

Кибернетика 2 (188)/2017 и вычислительная техника

НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ ■ ОСНОВАН В 1965 г. ■ ВЫХОДИТ 4 РАЗА В ГОД ■ КИЕВ

СОДЕРЖАНИЕ

Информатика и информационные технологии

| | |
|---|----|
| GRITSENKO V.I., RACHKOVSKIY D.A., FROLOV A.A., GAYLER R., KLEYKO D., OSIPOV E. Neural Autoassociative Memories for Binary Vectors: A Survey (ГРИЦЕНКО В.И., РАЧКОВСКИЙ Д.А., ФРОЛОВ А.А., ГЕЙЛЕР Р., КЛЕЙКО Д., ОСИПОВ Е. Нейросетевая автоассоциативная память для бинарных векторов: Обзор) | 5 |
| ХОРОЗОВ О.А. Применение методов нечеткой логики для телемедицинских систем .. | 36 |

Интеллектуальное управление и системы

| | |
|--|----|
| АРАЛОВА Н.И. Исследование на математической модели роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма в саморегуляции системы дыхания при внутренних и внешних возмущениях | 49 |
|--|----|

Медицинская и биологическая кибернетика

| | |
|--|----|
| ГРИГОРЯН Р.Д., АКСЕНОВА Т.В., ДЕГОДА А.Г. Компьютерный симулятор механизмов поддержания баланса энергии в клетках человека | 65 |
| РУДЕНКО А.В., НАСТЕНКО Е.А., ЖУРБА О.А., НОСОВЕЦ Е.К., ШАРДУКОВА Ю.В., ЛАЗОРИШИНЕЦ В.В. Оценка факторов риска при операциях аортокоронарного шунтирования на работающем сердце | 75 |

Информационные сообщения

| | |
|---|----|
| 80-летие члена-корреспондента НАН Украины Владимира Ильича Гриценко | 89 |
|---|----|

| | |
|------------------------|----|
| Вниманию авторов | 93 |
|------------------------|----|

Cybernetics and Computer Engineering

2 (188)/2017

SCIENTIFIC JOURNAL ■ FOUNDED IN 1965 ■ PUBLISHED 4 TIMES PER YEAR ■ KYIV

CONTENTS

Informatics and Information Technologies

| | |
|---|----|
| GRITSENKO V.I., RACHKOVSKIY D.A., FROLOV A.A., GAYLER R., KLEYKO D., OSIPOV E. Neural Autoassociative Memories for Binary Vectors: A Survey | 5 |
| KHOROZOV O.A. Application of Fuzzy Logic for Telemedicine Systems | 36 |

Intelligent Control and Systems

| | |
|---|----|
| ARALOVA N.I. Reserch the Role of Hypoxia, Hypercaphnia and Hypometabolism in the Regulation of the Respiratory System in Their Internal and External Disturbances Based on the Mathematical Model | 49 |
|---|----|

Medical and Biological Cybernetics

| | |
|---|----|
| GRYGORYAN R.D., AKSENOVA T.V., DEGODA A.G. A Computer Simulator of Mechanisms Providing Energy Balance in Human Cells | 65 |
| RUDENKO A.V., NASTENKO Ie.A., ZHURBA O.A., NOSOVETS O.K., SHARDUKOVA Yu.V., LASORYSHINETS V.V. Evaluation of Risk Factors for Operations Coronary Bypass Surgery on a Beating Heart | 75 |

Information messages

| | |
|--|----|
| 80th Anniversary of Corresponding Member of NAS of Ukraine Vladimir Ilyich Gritsenko | 89 |
|--|----|

| | |
|-------------------------------|----|
| To Attention of Authors | 93 |
|-------------------------------|----|

Кібернетика 2 (188)/2017 та обчислювальна техніка

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ ■ ЗАСНОВАНИЙ У 1965 Р. ■ ВИХОДИТЬ 4 РАЗИ НА РІК ■ КИЇВ

ЗМІСТ

Інформатика та інформаційні технології

| | |
|---|----|
| ГРИЦЕНКО В.І., РАЧКОВСЬКИЙ Д.А., ФРОЛОВ А.А., ГЕЙЛЕР Р., КЛЕЙКО Д., ОСИПОВ Е. Нейромережна автоасоціативна пам'ять для бінарних векторів: Огляд | 5 |
| ХОРОЗОВ О.А. Застосування методів нечіткої логіки для телемедичних систем | 36 |

Інтелектуальне керування та системи

| | |
|---|----|
| АРАЛОВА Н.І. Дослідження на математичній моделі ролі гіпоксії, гіперкапнії та гіпометаболізму у саморегуляції системи дихання при внутрішніх та зовнішніх збуреннях | 49 |
|---|----|

Медична та біологічна кібернетика

| | |
|--|----|
| ГРИГОР'ЯН Р.Д., АКСЕНОВА Т.В., ДЕГОДА А.Г. Комп'ютерний симулятор механізмів забезпечення балансу енергії в клітинах людини | 65 |
| РУДЕНКО А.В., НАСТЕНКО Є.А., ЖУРБА О.О., НОСОВЕЦЬ О.К., ШАРДУКОВА Ю.В., ЛАЗОРИШИНЕЦЬ В.В. Оцінка факторів ризику при операціях аортокоронарного шунтування на працюючому серці | 75 |

Інформаційні повідомлення

| | |
|---|----|
| 80-річчя члена-кореспондента НАН України Володимира Ілліча Гриценка | 89 |
|---|----|

| | |
|------------------------|----|
| До уваги авторів | 93 |
|------------------------|----|

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.005>

УДК 004.22 + 004.93'11

V.I. GRITSENKO¹, Corresponding Member of NAS of Ukraine, Director,
e-mail: vig@irtc.org.ua

D.A. RACHKOVSKIY¹, Dr (Engineering), Leading Researcher,
Dept. of Neural Information Processing Technologies,
e-mail: dar@infrm.kiev.ua

A.A. FROLOV², Dr (Biology), Professor,
Faculty of Electrical Engineering and Computer Science FEI,
e-mail: docfact@gmail.com

R. GAYLER³, PhD (Psychology), Independent Researcher,
e-mail: r.gayler@gmail.com

D. KLEYKO⁴ graduate student,
Department of Computer Science, Electrical and Space Engineering,
e-mail: denis.kleyko@ltu.se

E. OSIPOV⁴ PhD (Informatics), Professor,
Department of Computer Science, Electrical and Space Engineering,
e-mail: evgeny.osipov@ltu.se

¹ International Research and Training Center for Information Technologies
and Systems of the NAS of Ukraine and of Ministry of Education
and Science of Ukraine, ave. Acad. Glushkova, 40, Kiev, 03680, Ukraine

² Technical University of Ostrava, 17 listopadu 15, 708 33 Ostrava-Poruba,
Czech Republic

³ Melbourne, VIC, Australia

⁴ Lulea University of Technology, 971 87 Lulea, Sweden

NEURAL DISTRIBUTED AUTOASSOCIATIVE MEMORIES: A SURVEY

Introduction. *Neural network models of autoassociative, distributed memory allow storage and retrieval of many items (vectors) where the number of stored items can exceed the vector dimension (the number of neurons in the network). This opens the possibility of a sublinear time search (in the number of stored items) for approximate nearest neighbors among vectors of high dimension.*

The purpose of this paper is to review models of autoassociative, distributed memory that can be naturally implemented by neural networks (mainly with local learning rules and iterative dynamics based on information locally available to neurons).

Scope. *The survey is focused mainly on the networks of Hopfield, Willshaw and Potts, that have connections between pairs of neurons and operate on sparse binary vectors. We*

discuss not only autoassociative memory, but also the generalization properties of these networks. We also consider neural networks with higher-order connections and networks with a bipartite graph structure for non-binary data with linear constraints.

Conclusions. *In conclusion we discuss the relations to similarity search, advantages and drawbacks of these techniques, and topics for further research. An interesting and still not completely resolved question is whether neural autoassociative memories can search for approximate nearest neighbors faster than other index structures for similarity search, in particular for the case of very high dimensional vectors.*

Keywords: *distributed associative memory, sparse binary vector, Hopfield network, Willshaw memory, Potts model, nearest neighbor, similarity search.*

INTRODUCTION

In this paper, we review some artificial neural network variants of distributed autoassociative memories (denoted by Neural Associative Memory, NAM) [1–159].

Varieties of associative memory [93] (or content addressable memory) can be considered as index structures performing some types of similarity search. In autoassociative memory, the output is the word of memory, most similar to the key at the input. We restrict our initial attention to systems where the key and memory words are binary vectors. Therefore, autoassociative memory answers nearest neighbor queries for binary vectors.

In distributed memory, different vectors (items to be stored) are stored in shared memory cells. That is, each item to be stored consists of a pattern of activation across (potentially) all the memory cells of the system and each memory cell of the system contributes to the storage and recall of many (potentially all) stored items. Some of types of distributed memory have attractive properties of parallelism, resistance to noise and malfunctions, etc. However, exactly correct answers to the nearest neighbor queries from such memories are not guaranteed, especially when too many vectors are stored in the memory. Neurobiologically plausible variants of distributed memory can be represented as artificial neural networks. These typically perform one-shot memorization of vectors by a local learning rule modifying connection weights and retrieve a memory vector in response to a query vector by an iterative procedure of activity propagation between neurons via their connections.

In the first Section, we briefly introduce Hebb's theory of brain functioning based on cell assemblies because it has influenced many models of NAM. Then we introduce a generic scheme of NAMs and their characteristics (discussed in more details in the other sections). The following three Sections discuss the widespread matrix-type NAMs (where each pair of neurons is connected by two symmetric connections) of Hopfield, Willshaw, and Potts that work best with sparse binary vectors. The next Section is devoted to the function of generalization, which differs from the function of autoassociative memory and emerges in some NAMs. The following Section discusses NAMs with higher-order connections (more than two neurons have a connection) and NAMs without connections. Then some recent NAMs with a bipartite graph structure are considered. The last Section provides discussion and concludes the paper.

CELL ASSEMBLIES AND GENERIC NAM

Hebb's paradigm of cell assemblies. According to Hebb [65], nerve cells of the brain are densely interconnected by excitatory connections, forming a neural network. Each neuron determines its membrane potential as the sum of other active neurons' outputs weighted by connection weights. A neuron becomes active if this potential (the input sum) exceeds the threshold value. During network functioning, connection weights between simultaneously active neurons (encoding various items) are increased (the Hebbian learning rule). This results in organization of neurons into cell assemblies — groups of nerve cells most often active together and consequently mutually excited by connection weights between neurons in the assembly. At the same time, the process of increased connection within assemblies leads to mutual segregation of assemblies. When a sufficient part of a cell assembly is activated, the assembly becomes active as a whole because of the strong excitatory connection weights between the cells within the assembly.

Cell assemblies may be regarded as memorized representations of items encoded by the distributed patterns of active neurons. The process of assembly activation by a fragment of the memorized item may be interpreted as the process of pattern completion or the associative retrieval of similar stored information when provided with a partial or distorted version of the memorized item.

Hebb's theory of brain functioning — interpretation of various mental phenomena in terms of cell assemblies — has turned out to be one of the most profound and generative approaches to brain modeling and has influenced the work of many researchers in the fields of artificial intelligence, cognitive psychology, modeling of neural structures, and neurophysiology (see also reviews in [39, 40, 54, 75, 98, 104, 120, 121, 134]).

A generic scheme and characteristics of NAMs. Let us introduce a generic model of the NAM type, inspired by Hebb's paradigm, that will be elaborated in the sections below devoted to specific NAMs. We mainly consider NAMs of the distributed and matrix-type, which are fully connected networks of binary neurons (but see Sections "NAMs with Higher-Order Connections and without Connections", "NAMs with a Bipartite Graph Structure for Nonbinary Data with Constraints" for other NAM types). Each of the neurons (their number is D) represents a component of the binary vector \mathbf{z} . That is, each of the D neurons can be in the state 0 or 1. Each pair of neurons has two mutual connections (one in each direction). The elements of the connection matrix $\mathbf{W}(D \times D)$ represent the weights of all these connections. In the learning mode, the vectors \mathbf{y} from the training or memory set (which we call the "base") are "stored" (encoded or memorized) in the matrix \mathbf{W} by using some learning rule that changes the values of w_{ij} (initially each w_{ij} is usually zero).

In the retrieval mode, an input binary vector \mathbf{x} (probe or key or query vector) is fed to the network by activation of its neurons: $\mathbf{z} = \mathbf{x}$. The input sum of the i -th neuron

$$s_i = \sum_{j=1,D} w_{ij} z_j$$

is calculated. The neuron state is determined as

$$z_i(t+1) = 1 \text{ (active) for } s_i(t) \geq T_i(t)$$

and

$$z_i(t+1) = 0 \text{ (inactive) for } s_i(t) < T_i(t); T_i$$

is the value of the neuron threshold.

For parallel (synchronous) network dynamics, the input sums and the states of all D neurons are calculated (updated) at each step t of iterative retrieval. For sequential (asynchronous) dynamics, z_i is calculated for one neuron i , selected randomly. For simplicity, let us consider random selection without replacement, and one step of the asynchronous dynamics to consist of update of the states of all D neurons.

The parameters \mathbf{W} and \mathbf{T} are set so that after a single, or several, steps of dynamics the state of the network (neurons) reaches a stable state (typically, the state vector does not change with t , but cyclic state changes are also considered as "stable"). At the stable state, \mathbf{z} is the output of the network.

The query vector \mathbf{x} is usually a modified version of one of the stored vectors \mathbf{y} . In the literature, this might be referred to as a noisy, corrupted, or distorted version of a vector. While the number of stored vectors is not too high, the output \mathbf{z} is the stored \mathbf{y} closest to \mathbf{x} (in terms of dot product

$$\text{sim}_{\text{dot}}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \equiv \langle \mathbf{x}, \mathbf{y} \rangle).$$

That is, \mathbf{z} is the base vector \mathbf{y} with the maximum value of $\langle \mathbf{x}, \mathbf{y} \rangle$. In this case, NAM returns the (exact) nearest neighbor in terms of sim_{dot} . For binary vectors with the same number of unit (i.e. with value equal to 1) components, this is equivalent to the nearest neighbor by the Hamming distance (dist_{Ham}).

The time complexity (runtime) of one step of the network dynamics is $O(D^2)$. Thus, if a NAM can be constructed that stores a base of $N > D$ vectors so that they can be successfully retrieved from their distorted versions, then the retrieval time via the NAM could be less than the $O(DN)$ time required for linear search (i.e. the sequential comparison of all base vectors \mathbf{y} to \mathbf{x}). Since the memory complexity of this NAM type is $O(D^2)$, as D increases, one can expect an increasing in the size N of the bases that could be stored and retrieved by NAM.

Unfortunately, the vector at the NAM output may not be the nearest neighbor of the query vector, and possibly not even a vector of the base. (Note that if one was not concerned with biological plausibility, one can quickly check whether the output vector is in the base set by using a hash table to store all base vectors.) In some NAMs, it is only possible to store many fewer vectors N than D , with high probability of accurate retrieval, especially if the query vectors are quite dissimilar to the base vectors.

For NAM analysis, base vectors are typically selected randomly independently from some distribution of binary vectors (e.g., vectors with the probability p of 1-components equal to $1/2$, or vector with pD 1-components,

for some p from interval $(0,1)$). The assumption of independence simplifies analytical approaches, but is likely unrealistic for real applications of NAMs. The query vectors are typically generated by as modifications of the base vectors. Distortion by deletion randomly changes some of the 1s to 0s (the remaining components are guaranteed to agree). A more complex distortion by noise randomly changes some 1s to 0s, and some 0s to 1s while (exactly or approximately) preserving the total number of 1s.

For a random binary vector of dimension D with the probability p of a component to be 1, the Shannon entropy

$$H = Dh(p),$$

Where

$$h(p) = -p \log p - (1 - p) \log(1 - p).$$

For $D \gg 1$, a random vector with pD of 1s has approximately the same entropy. The entropy of N vectors is $NDh(p)$. When N vectors are stored in NAM, the entropy per connection is [40, 41].

$$\alpha = NDh(p) / D^2 = Nh(p) / D.$$

Knowing $h(p)$, it is easy to determine N for a given α .

When too many vectors are stored, NAM becomes overloaded and the probability of accurate retrieval drops (even to 0). The value of α for which a NAM still works reliably depends on the mode of its use (in addition to the NAM design and distributions of base and query vectors). The mode where the undistorted stored base vectors are still stable NAM states (or stable states differ by few components from the intended base vectors), has the largest value of α . (We denote the largest value of α for this mode as "critical", α_{crit} , and the corresponding N as N_{crit} .) For $\alpha > \alpha_{\text{crit}}$ the stored vectors become unstable. Note that checking if an input vector is stable does not allow one to extract information from the NAM, since vectors not stored can also be stable.

The information (in the Shannon information-theoretic sense) that can be extracted from a NAM is determined by the information efficiency (per connection) E . This quantity is bounded above by some specific α (the entropy per connection that still permits information extraction), which in its turn is bounded above by α_{crit} . A NAM may work in recognition or correction mode. In recognition mode, the NAM distinguishes whether the input (query) vector is from the base or not, yielding extracted information quantified by E_{recog} .

When NAM answers the nearest neighbor queries (correction mode), information quantified by E_{corr} is extracted from the NAM by correction (completion) of the distorted query vectors. The more distorted the base vector used as the query at the NAM input, the more information E_{corr} is extracted from the NAM (provided that the intended base vector is sufficiently accurately retrieved). However, more distorted input vectors lower the value of α_{corr} at which the NAM is still able to retrieve the correct base vectors, and so lowers E_{corr} (which is constrained to be less than α_{corr}). We refer to these information-

theoretic properties of NAMs as their information characteristics.

Let us now consider specific variants of the generic NAM. Hereafter we use the terms "NAM" and "(neural) network" interchangeably.

HOPFIELD NAMs

Hopfield networks with dense vectors. In the Hopfield NAM, "dense" random binary vectors (with the components from $\{0,1\}$ with the probability $p=1/2$ of 1) are used [68]. The learning procedure forms a symmetric matrix \mathbf{W} of connection weights with positive and negative elements. The connection matrix is constructed by successively storing each of the base vectors \mathbf{y} according to the Hopfield learning rule:

$$w_{ij} = w_{ij} + (y_i - q)(y_j - q)$$

with parameter $q = p = 1/2$; $w_{ii} = 0$. (For brevity, we use the same name for generalization of this rule with $q < 1/2$, though Hopfield did not propose it, Subsection "Hopfield networks with sparse vectors").

The dynamics in [68] is sequential (in many subsequent studies and implementations it is parallel) with the threshold $T = 0$. It was shown [68] that each neuron state update decreases the energy function

$$-(1/2) \sum_{i,j=1,D} z_i w_{ij} z_j,$$

so that a (local) minimum of energy is eventually reached and such a network comes into a stable activation state.

As $D \rightarrow \infty$, various methods of analysis and approximation of experimental (modeling) data obtain $\alpha_{\text{crit}} \approx 0.14$ [68, 8, 5, 71, 35] which gives $N_{\text{crit}} \approx 0.14D$ since $h(1/2) = 1$. Note that similar values of α_{crit} are achieved at rather small finite D . For rigorous proofs of (smaller) α_{crit} see refs in [107].

As for $E_{\text{corr}}^{\text{max}}$ for distortion by noise, 0.092 was obtained by the method of approximate dynamical equations of the mean field [71], and 0.095 by approximating the experiments to $D \rightarrow \infty$ [35].

By the coding theory methods in [112] it was shown that asymptotically (as $D \rightarrow \infty$) it is possible to retrieve (with probability approaching 1) exact base vectors with query vectors distorted by noise (so that their $\text{dist}_{\text{Ham}} < D/2$ from the base vectors), for $N = D/(2 \ln D)$ stored base vectors if non-retrieval of some is permitted. If one requires the exact retrieval of all stored base vectors, the maximum number of vectors which can be stored decreases to $N = D/(4 \ln D)$. These values of N were shown to be the lower and upper bounds in [25, 20]. Note that in [47] $\alpha_{\text{crit}} = 2$ was obtained for "optimal" \mathbf{W} (obtained by a non-Hebbian learning rule); a pseudoinverse rule (e.g. [125, 140]) gives $\alpha_{\text{crit}} = 1$.

For correlated base vectors, the storage capacity N_{crit} depends on the structure of the correlation. When the base vectors are generated by a one-dimensional Markov chain [107], N_{crit} is somewhat higher than it is for

independent vectors. This and other correlation models were considered in [108].

Hopfield networks with sparse vectors. Hopfield NAMs operating with sparse vectors $p < 1/2$ appeared to have better information characteristics [154] (see also Sections "Willshaw NAMs", "Potts NAMs") than those operating with dense vectors ($p = 1/2$). For example, they attain values $N > D$.

In the usual Hopfield NAM and learning rule (with $q = p = 1/2$ and threshold $T = 0$) the number of active neurons is kept near $D/2$ by the balance of negative and positive connections in \mathbf{W} . Using the Hopfield rule with $q = p < 1/2$ one can not set $T = 0$. This is especially evident for the Hebb learning rule (which we obtain from the Hopfield rule by setting $q = 0$). All connections become non-negative, and $T = 0$ eventually activates all neurons. Similar behavior is demonstrated by the Hopfield NAM and learning rule with $q = p < 1/2$. The problem of network activity control (i.e. maintaining some average activity level chosen by the designer) can be solved by applying an appropriate uniform activation bias to all neurons [9, 21]. This is achieved by setting an appropriate positive value of the time-varying threshold $T(t)$ [21] to ensure, for example, $pD < D/2$ active neurons (to match pD in the stored vectors) for parallel dynamics.

Note that the Hopfield rule with $q = p < 1/2$ provides better information characteristics than the pure Hebb rule with $q = 0$ [41, 35]. However, the Hebb rule requires modification of only $(pD)^2$ connections per vector, whereas the Hopfield rule modifies all connections per vector.

As $D \rightarrow \infty$ and $p \rightarrow 0$ ($pD \gg 1$, and often $p \sim \ln D / D$) the theoretical analysis (e.g., [154, 41, 34] and others) gives

$$\alpha_{\text{crit}} = (\log e) / 2 = 1 / (2 \ln 2) \approx 0.72$$

for the Hopfield rule with $q = p$, the Hebb rule, and the "optimal" \mathbf{W} [47]. In [34] they use a scaled sparseness parameter $\varepsilon = (\ln p)^{-1/2}$ to investigate convergence of α_{crit} to $\alpha_{\text{crit}}^{\text{max}}$. For $\varepsilon \ll 1$ they obtained $\alpha_{\text{crit}}^{\text{max}} \approx 0.72$. However for $\varepsilon = 0.1$ (corresponding to $p = 10^{-8}$ and to $D > 10^9$), $\alpha_{\text{crit}} = 0.43$ only.

In [122] it was shown that $E_{\text{recog}}^{\text{max}} = 1 / (4 \ln 2) \approx 0.36$ (by the impractical exhaustive enumeration procedure of checking that all vectors of the base are stable and all other vectors with the same number of 1-components are not stable). This empirical estimate coincides with the estimate [41]. For retrieval by a single step of dynamics,

$$E_{\text{corr}}^{\text{max}} = 1 / (8 \ln 2) \approx 0.18$$

for distortion by deletion of half the 1-components of a base vector [40, 41, 119, 146].

Let us note again, all these results are obtained for $D \rightarrow \infty$ and $p \rightarrow 0$. For these conditions, multi-step retrieval (the usual mode of NAM retrieval as explained in Subsection "A generic scheme and characteristics of NAMs") is not

required since NAM reaches a stable state after a single step. In terms of N , since $h(p) \rightarrow 0$ for $p \rightarrow 0$, it follows that $N \gg D$, that is

$$N_{\text{crit}} = \alpha_{\text{crit}} D / h(p) \rightarrow \infty$$

much faster than $D \rightarrow \infty$.

The same is valid for N corresponding to E .

In the experiments [146], for the Hebb rule and multi-step retrieval E_{corr} values up to 0.09 were obtained. Detailed studies of the information characteristics of the finite- and infinite-dimensional networks with the Hopfield rule, can be found in [34, 35]. Different degrees of distortion by noise for vectors with pD unit components were used. The dynamic threshold ensured pD active neurons at each step of the parallel dynamics. It was shown [35] that with this choice of threshold the stable states are static (some vector) or cycles of length 2 (two alternating vectors on adjacent steps of the dynamics). (This is the same behavior as for the fixed static threshold and is valid for all networks with symmetric connections.) It has been demonstrated experimentally [35] that even if after the first step of dynamics

$$\text{sim}_{\text{dot}}(\mathbf{y}, \mathbf{z}) < \text{sim}_{\text{dot}}(\mathbf{y}, \mathbf{x})$$

(where \mathbf{y} is the correct base vector, \mathbf{z} is the network state, and \mathbf{x} is the distorted input), the correct base vector can sometimes be retrieved by the subsequent steps of the dynamics. Conversely, increasing $\text{sim}_{\text{dot}}(\mathbf{y}, \mathbf{z})$ at the first step of the dynamics does not guarantee correct retrieval [5]. These results apply to both the dense and sparse vector cases. The study [35] used analytical methods developed for the dense Hopfield network and adapted for sparse vectors, including the statistical neurodynamics (SN) [5, 34], the replica method (RM) [8], and the single step method (SS) [80].

All these analytical methods rather poorly predicted the behavior of finite networks for highly sparse vectors, at least for the parallel dynamics studied. (Note that all these methods (SN, RM, SS) provide accurate results for $D \rightarrow \infty$ and $p \rightarrow 0$, where retrieval by a single step of dynamics is enough.) Empirical experimentation avoids the shortcomings of these analytical methods by directly simulating the behavior of the networks. These simulations allow α_{corr} and information efficiency, E_{corr} , to be estimated as a functions of p, D and the level of noise in the input vectors. The value of E_{corr} monotonically increases as D increases for a constant p . For $p = 0.001 - 0.01$, which corresponds to the activity level of neurons in the brain, the maximum value of $E_{\text{corr}} \approx 0.205$ was obtained by approximating experimental results to the case $D \rightarrow \infty$ [35] (higher than $E_{\text{corr}}^{\text{max}} \approx 0.18$ for $p \rightarrow 0$).

In [38] the time of retrieval in the Hopfield network was investigated (using the number of retrieval steps observed in simulation experiments; this number somewhat increases with D). They conclude that for random vectors with small p , large D , and large N , Hopfield networks may be faster than some other algorithms (e.g., the inverted index) for approximate and exact nearest neighbor

querying.

An increase in the number N_{crit} of stable states corresponding to the stored vectors proportional to $(D/\ln D)^2$ for $p \sim \ln D/D$ is shown asymptotically in [4] (although non-rigorously, see also [34]). Note, this result also follows from $N = \alpha D/h(p)$ by approximating $h(p) \approx -p \log p$ for small enough p ($-\ln p \gg 1$).

In [67] they give a rigorous analysis of a Hopfield network variant (neurons are divided into parts, see Section "Potts NAMs"), with the Hebb learning rule and p slightly less than $\ln D/D$, for retrieval by a single step of parallel dynamics with fixed T . The lower and upper bounds of N were obtained for which the memory vectors are stable states (with probability approaching 1 as $D \rightarrow \infty$), and can also be exactly retrieved from query vectors distorted by noise. The lower and upper bounds of N found in [67] are of the same order as those found in [4]. For this mode of network operation, if we approximate the number of retrieval steps as $\ln D$, we may estimate speed-up as $D/(\ln D)^3$ relative to linear search (see Subsection "A generic scheme and characteristics of NAMs").

For both dense and sparse vectors, the NAM capacity N^{max} grows with increasing D . Also, in order to maintain an adequate information content for a sparse vector ($Dh(p)$ for $h(p) \ll 1$), it is necessary to have a sufficiently high D . The number of connections grows as D squared (because Hopfield networks are fully connected), which is unattainable even on modern computers at D of millions. Besides, the neurobiologically plausible number of connections per neuron is on the order of 10,000. Therefore, the development of "diluted" networks that perform NAM functions without being fully connected is attractive, e.g. [105, 150, 151, 41, 142]. This partial connectivity can be used to reduce the memory complexity of NAM from quadratic to linear in D [98, 99].

WILLSHAW NAMs

Willshaw networks with sparse vectors. NAMs with binary connections from $\{0,1\}$ are promising since they require only one bit per connection. Such networks were proposed both in heteroassociative [157] and autoassociative versions (e.g. [118, 156, 16, 152, 49, 115, 119, 122, 24, 48, 41, 42, 43, 44, 81]). The learning rule (let's call it the Willshaw rule) becomes:

$$w_{ij} = w_{ij} \vee (y_i \wedge y_j),$$

where \vee is disjunction, \wedge is conjunction. Various strategies for threshold setting can be used, e.g., setting threshold T to ensure pD active neurons, as in Subsection "Hopfield networks with sparse vectors".

Note that this NAM can not work with dense vectors, since storing only a small number of dense vectors will set almost all the connection weights to 1. Moreover, for the same reason, the Willshaw networks (unlike the Hopfield networks) cease to work at any constant p and α as $D \rightarrow \infty$. The number N of random binary vectors able to be stored and retrieved in the Willshaw NAM

grows with decreasing vector density. Even for not very large networks and not very sparse vectors ($p \sim \sqrt{D}/D$), N can exceed D (e.g. $D = 4096$ allowed storage and retrieval of up to $N = 7000$ vectors distorted by noise in the experiments of [16]). The particular N values reached (for D and p fixed) vary depending on the degree of the query vector distortion and on the desired probability of retrieval.

The maximum theoretical $\alpha_{\text{crit}} = \ln 2 \approx 0.69$ is reached as $D \rightarrow \infty$ for $p \sim \ln D / D$ [40, 119, 41]. In [122] they obtained

$$E_{\text{recog}}^{\text{max}} = \ln 2 / 2 \approx 0.346$$

(using a computationally expensive exhaustive enumeration procedure). In [42, 43] the same α_{crit} and $E_{\text{recog}}^{\text{max}}$ were obtained analytically for the sparseness parameter $\beta = \log(1/p)/(pD)$ equal to 1, i.e. for pD somewhat less than $\log D$. (The probability of a connection to be modified after storing N vectors is $1 - (1 - p^2)^N \approx 1 - \exp(-Np^2) = 1 - \exp(-\alpha D p^2 / h(p)) = 1 - \exp(-\alpha p \log(1/p) / (\beta h(p))) \approx 1 - \exp(-\alpha / \beta) < 1$ (we used $p \rightarrow 0$); thus the network can be analyzed for fixed α and β at $D \rightarrow \infty$.) The same upper bound of E is given as the maximum entropy of \mathbf{W} learnt by the Willshaw rule. In [119] the efficiency

$$E_{\text{corr}}^{\text{max}} = \ln 2 / 4 \approx 0.173$$

was theoretically shown for single-step (as well as multi-step) retrieval and distortion by deletion.

For multi-step retrieval in finite Willshaw NAMs (with distortion by deletion) E_{corr} up to 0.19 (at $D = 20000$) was obtained experimentally in [146]. Experiments in [146, 44] show that in the Willshaw NAM (unlike the Hopfield NAM), the values α_{corr} and E_{corr} for not too large D are higher than for $D \rightarrow \infty$ (see also [42]). Note that the quality of retrieval in the Willshaw NAM is higher than in the Hopfield NAM; the retrieved vectors more often coincide exactly with the stored vectors of the base.

From the detailed analytical and experimental study of the values of α_{corr} in [44] (at various levels of sparsely, parameterized as β , degrees of distortion by noise, and D up to 100000), it was found that $E_{\text{corr}} \approx 0.13$ per connection can be reached in the experiments (for small networks, $N = 640$, $pD = 20$, $\beta = 0.25$). It was also shown that the results of the analytical methods SS [80] and GR [48] are far from the experimental results (in most cases, worse than them). Due to the connections being binary, the efficiency per bit of connection implemented in computer memory is higher than that for the Hopfield network (where $E_{\text{corr}} \approx 0.205$ per connection [41]).

A review of NAM studies in [81] concludes that for Willshaw networks having connection matrix \mathbf{W} with probability of a nonzero element close to 0 or 1, compression of \mathbf{W} improves information characteristics compared with the

usual uncompressed Willshaw NAM. Such compressed \mathbf{W} are obtained when the base vectors have the number of 1s sublogarithmic or superlogarithmic in D . Their comparison of the retrieval time in compressed Willshaw networks and the inverted index has shown the advantage of the inverted index for most parameters.

An analytical and experimental comparison of the Willshaw, the GB (Subsection "Willshaw-Potts network"), and the Hopfield networks (with the Hebb rule [4]) for vectors with p of the order of $\ln D / D$ and distortion by deletion was carried out in [59]. They investigate single-step retrieval theoretically (asymptotically, for $D \rightarrow \infty$ with probability approaching 1). For all models, the lower bound of N of the order $(D / \ln D)^2$ is obtained, and for the Willshaw network the matching upper bound is shown. In experiments, the results are worse for a fixed threshold than for a variable threshold. The Hopfield network performed worse, in terms of empirical probability of retrieval versus N , compared with the other NAMs, probably because of the non-optimal Hebb learning rule and non-optimal threshold selection.

For the diluted Willshaw networks [24, 6, 41, 99] the optimal pD (providing approximately the same capacity N) is higher than for the fully connected networks.

Willshaw networks in the index structures for nearest neighbor search. In [159] the base of binary sparse vectors is divided into disjoint sets (of the same cardinality) and each is stored in a Willshaw NAM with its own \mathbf{W} . When the query vector \mathbf{x} is input, $\text{sim}_{\text{dot}}(\mathbf{x}, \mathbf{W}\mathbf{x})$ is calculated for the matrices \mathbf{W} of all sets, and the vectors of sets with the maximum similarity are used as the nearest neighbor candidates (verified by linear search). Analysis and experiments for bases of random vectors with small random distortions of query vectors showed that up to a certain number of vectors in each network the nearest neighbor is found with a high probability (in experiments, without error) and faster than by linear search only. If this number of vectors per network is exceeded, both the probability of finding an incorrect nearest neighbor and its distance to the correct vector increase. A somewhat lower speedup relative to linear search is shown for real, nonrandom data, versus synthetic, random data. In [60] similar results were obtained analytically (asymptotically for $D \rightarrow \infty$ and error probability approaching zero) and experimentally for bases of sparse and dense random vectors (for the Hopfield rule).

POTTS NAMs

Potts networks. The NAM from [77] can be considered as a network of neurons that are divided into non-overlapping parts ("columns"), with d neurons in each column and only one active neuron in the state $z = d - 1$, for the remaining column neurons $z = -1$. That is, the sum of activations over all the neurons is zero in each column. The Hebb rule is used for learning.

For the more convenient version of this model with the neurons having the states from $\{0, 1\}$ and single active neuron per column, the Hopfield rule is used. The connection matrix \mathbf{W} for the entire network is constructed so that $w_{ij} = 0$ for neurons i and j in the same column (this implies that $w_{ii} = 0$). That is, the

network is structured as a multipartite graph. Network dynamics (parallel or sequential) activates the one neuron in each column with the maximum input sum s (one of these neurons is randomly activated for neurons with equal s , but see the GB network below).

For the number of columns D , the value of N_{crit} / D of the Potts network was estimated by [77] to be $d(d-1)/2$ times more than 0.14 (i.e., α_{crit} for the Hopfield network with $p=1/2$). However, to approximate the number of connections in the Hopfield network, the Potts network must have D/d columns. Note also that one "Potts vector" contains only $(D/d)\log d$ bits of information [79].

The Potts network with parallel and sequential dynamics, and with single-step and multi-step retrieval was analytically explored in [109]. For exact retrieval (asymptotically, as $D \rightarrow \infty$, with probability approaching 1), the upper and lower bounds of N were estimated both for the mode of querying with stable stored vectors and for the correction mode querying with distorted query vectors. In both cases,

$$N = cD / \ln D,$$

where the constant c increases quadratically in d , but with different c depending on the degree of distortion and the desired probability of state to be stable or vector to be retrieved.

Willshaw-Potts network. For binary connections with the Willshaw learning rule, the Potts network becomes the Willshaw-Potts network [79]. When a vector is stored, a clique (a complete subgraph) is created in the connection graph. As for the Hopfield network, only static stable states or cycles of length 2 were experimentally observed for parallel dynamics. According to [79], the information characteristics of this network are close to the Willshaw network at the same vector sparsity. Since the information content of Willshaw-Potts vectors is low, the N_{crit} is higher than for the Willshaw network.

This network was rediscovered as the GB network in [58] with various modifications [3, 59] and hardware implementations (for example, [117] with non-binary connections). The GB network is oriented for exact retrieval of vectors with distortion by deletion (columns without values activate all neurons). The peculiarities of the GB network include: connections of neurons with themselves; the possibility for several neurons in a column (with the maximum input sum) to be in the active state; the contribution from each column to the input sum of a neuron is not more than 1; various options for threshold management; the possibility of working with vectors having all zero components in some columns, etc. A theoretical GB analysis for single-step retrieval, as well as an experimental comparison with the Hopfield and the Willshaw networks for multi-step retrieval is given in [59], see also Subsection "Willshaw networks with sparse vectors".

Processing of realistic data. To represent arbitrary binary vectors in the Potts network, they are divided into segments of dimension $\log d$ and each segment is encoded by the activation of one neuron of its d -dimensional column [97]. Components of integer vectors can be represented in a similar way.

Simulated data are typically generated as independent random samples. This

ensures that the vectors to be stored are very nearly equally and maximally dissimilar. However, data generated from situations in the world is very unlikely to be so neatly distributed. When working with (unevenly distributed) real data, NAM is used non-optimally (many connections are not modified, others are "oversaturated"). To overcome this in the GB network, a free column neuron is allocated when the number of connections of a neuron (encoding some value) exceeds the threshold [19]. During retrieval, all column neurons that encode a certain value are activated.

For better balancing the number of connections, in [64] the number of neurons in the column allocated to represent a vector component is proportional to the frequency of its 1-value in the vectors of the base. During storage, the various neurons representing the component are activated in turn. The authors of [64] also propose an algorithm for finding (with a high probability) all vectors of the base closest to the query vector distorted by deletion; the algorithm often significantly reduces the number of required queries.

GENERALIZATION IN NAMs

The Hebbian learning in matrix-type distributed memories naturally builds a kind of correlation matrix where the frequencies of joint occurrence of active neurons are accumulated in the updated connection weights. The neural assemblies thus formed in the network may have a complex internal structure reflecting the similarity structure of stored data. This structure can be revealed as stable states of the network — in the general case, different from the stored data vectors. That is, it is possible for vectors retrieved from a network to not be identical to any of the vectors stored in the network (which is generally undesirable).

Similarity preserving binary vectors. Similarity of patterns of active neurons (represented as binary vectors) are assumed to reflect the similarity of items (of various complexity and generality) they encode. The similarity value is measured in terms of the number or fraction of common active neurons (or overlap, i.e. normalized dot product of the representing binary vectors). Moreover, the similarity "content" is available as the identities of common active neurons (the IDs of the common 1-components of the representing binary vectors).

Note that such data representation schemes by similarity preserving binary vectors have been developed for objects represented by various data types, mainly for (feature) vectors (see survey in [131]), but also for structured data types such as sequences [102, 72, 85,86] and graphs [127, 128, 148, 136, 62, 134]. A significant part of this research is developed in the framework of distributed representations [45, 76, 106, 126, 89], including binary sparse distributed representations [102, 98, 103, 127, 128, 113, 114, 137, 138, 139, 148, 135, 136, 61, 134, 129, 130, 131, 132, 31, 33] and dense distributed representations [75, 76] (see [82, 84, 87, 88, 83] for examples of their applications).

Complex internal structure of cell assemblies for graded connections. When binary vectors reflecting similarity of real objects are stored in a NAM by variants of the Hebb (or Hopfield) rule, the weights of connections between the neurons frequently activated together will be greater than the mean value of all

the weights. On the other hand, rare combinations of active neurons will have smaller weights. Thus, neuron assemblies (cell assemblies in terms of Hebb [65]) formed in the network may have a very complicated structure. Hebb and Milner introduced the notions of "cores" and "fringes" ([65] pp. 126–134; for more recent research see [101]) to characterize qualitatively such complex internal structure of assemblies.

The notions of core (kernel, nucleus) and fringe (halo) of assemblies have attracted attention to the function of assemblies distinct from the function of associative memory. This different function is not just memorization of individual activity patterns (vectors), but emergence of some generalized internal representations, that were not explicitly presented to the network as vectors for memorization.

Some assembly cores may correspond to "prototypes" representing subsets of attributes (encoded by the active neurons represented by the 1-components of the corresponding vectors) often present together in some input vectors. Note that some of these subsets of components/attributes may never be present in any single vector. Stronger cores, corresponding to stable combinations of a small number of typical attributes present in many vectors employed for learning, may correspond to some more abstract or general object category (class). Cores formed by more attributes may represent more specific categories, or object prototypes. However, object tokens (category instances) may also have strong cores if they were often presented to the network for learning. Note that some mechanisms may exist to prevent repeated learning of vectors that are already "familiar" to the network. Also, the rate of weight modification may vary based on the "importance" of the input vector.

The representations of real objects have different degrees of similarity with each other. Similarities in various combinations of features often form different hierarchies of similarities that reflect hierarchies of categories of different degrees of generalization (object — class of objects — a more general class, etc.). So, assemblies formed in the network (cores and fringes of different "strength") may have a complex and rich hierarchical structure, with multiple overlapping hierarchies reflecting the structure of different contents and values of similarity implicitly present in the base of vectors used for the unsupervised network learning by the employed variant of the Hebb rule. Thus, many types of the category-based hierarchies (also known as generalization or classification or type-token hierarchies) may naturally emerge in the internal structure of assemblies formed in a single assembly neural network (NAM).

Complex internal structure of a neural assembly allows a virtually continuous variety of hierarchical transitions. To reveal various types of categories and prototypes and instances formed in the network, the corresponding assemblies should be activated. To activate only stronger cores, higher values of threshold should be used. Lower threshold values may additionally activate fringes.

Research of generalization function in NAMs. Additional stable states that emerge in NAM after memorizing random base vectors and do not coincide with the base vectors are known as false or spurious states or memories, e.g., [69, 155]. In [155] they regarded the emergence of spurious attractors in the Hopfield networks as a side effect of the main function of distributed NAMs, consisting

not in memorizing individual patterns, but in formation of prototypes. Such an interpretation is close to the earlier work [13, 11, 12] that considered formation of concepts, prototypes, and taxonomic hierarchies as a natural generalization of correlated patterns memorized in a distributed memory.

Research of hierarchically correlated patterns and states in Hopfield networks has been initiated by physicists who studied the "ultrametric" organization of ground states in spin-glasses (e.g., [123, 32, 63]; see also [6] and its references). While these earlier works required explicit representation of patterns at various hierarchical levels to be used in the learning rule, more neurobiologically plausible and practical Hebb and Hopfield rules applied to (hierarchically) correlated sparse binary patterns themselves (obtained with some simple correlation model) were considered, e.g., in [153, 66]. [153] theoretically showed "natural" formation of stable cores and fringes as well as traveling through different levels of hierarchies by uniform changing of the threshold. More complex probabilistic neuron dynamics and threshold control expressing neuronal fatigue was modeled in [66]. Dynamics of transitions between stable memory states that models human free recall data and can also be used with hierarchically organized data was considered in [143]. The "neuro-window" approach of [74] may be considered as using multiple thresholds to activate cores or fringes. Revealing the stable states corresponding to emergent assemblies is used for data mining (binary factor analysis) in [36, 37].

Generalization in NAMS with binary connections. The Willshaw learning rule does not form assemblies with the complex internal structure needed for generalization functions, such as emergence of generalization (type-token) hierarchies. The Willshaw learning rule causes the connectivity of an assembly (corresponding to a vector) to become full after a single learning act (vector storage) and not change thereafter. To preserve the capability of forming assemblies with a non-uniform connectivity in NAMS with binary connections, a stochastic analogue of the Hebbian learning rule for binary connections was proposed in [100, 98]:

$$w_{ij} = w_{ij} \vee (y_i \wedge y_j \wedge \xi_{ij}),$$

where ξ_{ij} is a binary random variable equal to 1 with the probability that determines the learning rate.

The connectivity value for some set of neurons is determined here by the number of their 1-weight connections. Neurons that have more than some fraction of 1-weight connections with the other neurons of the same assembly may be attributed to the core part of the assembly.

In [15] they experimentally studied formation of assemblies with cores and fringes using the above mentioned "stochastic Willshaw" rule ($D = 4096$, $pD = 120 - 200$, about 60 neurons in the core and 60–140 neurons in the fringe). Tests have been performed on retrieving a core by its part; a core and its full fringe by the core and a part of the fringe (the most difficult test); and, a core by a part of its fringe. As expected, experiments with correlated base vectors have shown a substantial decrease of storage capacity compared to random independent vectors. A special learning rule was proposed to increase the stability of fringes.

Formation of prototypes with the stochastic Willshaw rule was also investigated in [7, 23]; a model of paired-associate learning in humans is considered in [141].

Generalization in modular NAMs. A modular structure of neural networks where the Hebb assemblies are formed inside the modules was proposed and developed in [50–56]. The modular assembly neural network is intended for recognition of a limited number of classes. The network is artificially partitioned into several modules (sub-networks) according to the number of classes that the network is required to recognize. Each module network is full-connected, connections are graded. The features extracted from all objects of a certain class are encoded into activation of the patterns of neurons within the corresponding sub-network. After learning, the Hebb assemblies are formed in each module network. In this modular structure, the network acquires the capability to generalize the description of each class within the corresponding module (sub-network), i.e. separately and completely independently from all other classes. In [56] it was shown that the number of connections in each module can be reduced without loss of the recognition capability.

NAMs WITH HIGHER-ORDER CONNECTIONS AND WITHOUT CONNECTIONS

Neural networks in the previous sections have connections of order $n = 2$ (a connection is between two neurons). In this section we consider values of n other than 2, for the NAMs with the structure of the Hopfield network (unlike Section "Hopfield NAMs" where we only considered the case $n = 2$).

Neural networks with higher-order connections. In the higher-order (order $n > 2$) generalization of the Hopfield network, n neurons are connected by single connection instead of just two (for example, [124, 17, 46, 1, 70, 94, 26, 95, 96, 30]). For the neuron with states from $\{-1, +1\}$ ($p = 1/2$), the network dynamics can be defined as

$$z_i = \text{sign}(\sum_{j_1 \dots j_n \neq i} w_{ij_1 \dots j_n} z_{j_1 \dots j_n}).$$

The analogue of the Hebb learning rule becomes

$$w_{i_1 \dots i_n} = 1/D^{n-1} \sum_{\mu=1, N} y_{i_1}^{\mu} y_{i_2}^{\mu} \dots y_{i_n}^{\mu}.$$

Other learning rules can also be used.

The number of stable states corresponding to the stored random binary vectors (possibly slightly different from them) is estimated in the mentioned papers to be $N_{\text{crit}} \approx \alpha_{\text{crit}}(n) D^{n-1}$. As in NAMs with connections between pairs of neurons, α_{crit} depends on the specific type of learning rule and network dynamics. α_{crit} does not exceed 2 and decreases with increasing n [94]. For the absence of errors (with a probability approaching 1), the number of stored vectors

$$N \approx 1/c_n D^{n-1} / \ln D$$

(for example, [46, 26, 95, 30]). In [95] they obtain $c_n > 2(2n-3)!!$. So, the exponential in n growth of N is due to the exponential growth of the connection number, and the characteristics per connection deteriorate with increasing n .

The generalization of Krotov-Hopfield. For networks with higher-order connections, the network energy in [95] is written as

$$-\sum_{\mu=1,N} F(\langle \mathbf{z}, \mathbf{y}^\mu \rangle)$$

with a smooth function $F(u)$. For polynomial $F(u)$ and $n=2$, this gives the energy of the usual Hopfield network ([68] and Subsection "Hopfield networks with dense vectors"). For small n , many memory vectors \mathbf{y}^μ have approximately the same values of $F(u)$ and make a comparable contribution to the energy. For $n \rightarrow \infty$, the main contribution to the energy is given by the memory vector \mathbf{y} with the largest $\langle \mathbf{z}, \mathbf{y} \rangle$. For intermediate n , a large contribution is made by several nearest memory vectors.

In [30] it is proved that for $F(u) = \exp(u)$ this memory allows one to retrieve $N = \exp(\alpha D)$ randomly distorted vectors (within $\text{dist}_{\text{Ham}} < D/2$ from the stored vectors) by a single step of the sequential dynamics, for some $0 < \alpha < \ln 2/2$, depending on the distortion, with probability converging to 1 for $D \rightarrow \infty$.

In [95] they consider the operation of such a network in the classification mode, where each stored base vector corresponds to one of the categories to be recognized. In particular, to classify the handwritten digits of the MNIST base into 10 classes, in addition to the "visible" neurons to which 28×28 images (with pixel values in $[-1, +1]$) are input, there are 10 "classification" neurons. The value of the output is obtained by a non-linearity $g(s)$ applied to the input sum s , for example, $\tanh(s)$ (instead of the $\text{sign}(s)$ function used in the memory mode). The outputs of visible neurons are fixed, and the outputs of classification neurons are determined by a single step of the dynamics.

Vectors of N memory states are formed by learning on the training set. The $N = 2000$ memory vectors minimizing the classification error for the 60,000 images of the MNIST training set were obtained with the stochastic gradient descent algorithm.

For a single step of the dynamics this structure is equivalent to a perceptron with one layer of N hidden neurons [95]. The nonlinearity at the output of the visible neurons is $f(u) = F(u)$, and that at the output of hidden neurons is $g(u)$. The learned memory vectors (with components normalized to $[-1, +1]$) are encoded in the weight vectors of the connections between the visible neurons and the hidden neurons. It is shown that when n changes the visualized memory vectors change. For small n , the memorized vectors correspond to the features of the digit images, and for large n they become prototypes of individual digits [95, 96].

Neural networks with first-order connections. In a neural network with connection order $n=1$, each neuron is connected only with itself. They can be

considered as networks without connections, where learning changes the state of the neurons themselves (with "neuron plasticity" [39]). Thus, memory is a single vector of the dimension of the vectors of the base.

For binary connections, we get the Bloom filter (see the reviews [22, 149]), which exactly recognizes the absence of an undistorted query vector in the stored database by absence of at least one of its 1-components in the memory vector. If the 1-components of the query vector are a subset of 1-components of the memory vector, the vector is recognized as the base vector, but it is necessary to check this, since there is a false positive probability due to "ghosts" (vectors not from the base, the 1-components of which belong to the memory vector). Ghosts can be considered as analogous to spurious memories (Subsection "Research of generalization function in NAMs").

An analysis of the probability of their appearance under certain restrictions on stored random vectors is given in [144]. In [158], they reduce the probability of false positives. In [57], a Bloom filter version is analyzed which recognizes the absence of distorted query vectors. The autoscaling Bloom filter approach proposed in [92] suggests a generalization of the counting Bloom filter approach based on the mathematics of sparse hyperdimensional computing and allows elastic adjustment of its capacity with probabilistic bounds on false positives and true positives. In [90], the formation of sparse memory vectors (with an additional operation of context-dependent thinning [134]) is considered, and in [91] the probability of correct recognition is estimated. The use of graded connections (the formation of the memory vector is done by addition), including subsequent binarization, and the classification problem for vectors not from the base, are considered in [89, 91].

For real-valued vectors and connections, the recognition of random undistorted vectors is analyzed in [10, 126]. In [73] they allow distortion of vectors. In [126, 73], the analysis of non-random base vectors is given.

NAMs WITH A BIPARTITE GRAPH STRUCTURE FOR NONBINARY DATA WITH CONSTRAINTS

In some recent papers (e.g., [78, 145, 110, 111]), in order to create NAMs which can store and retrieve (from rather noisy input vectors) the number N of (not always binary) vectors with N near exponential in D , the vectors considered are not arbitrary random but satisfy (linear) constraints. The neural network has the structure of a bipartite graph. One set of neurons (not connected with each other) is used to represent the vectors of the base, neurons of the other set represent constraints. A rectangular matrix of connections between these two sets is learned on the vectors of the base. The connection vector of each constraint neuron represents the vector of that particular constraint. Iterative algorithms with local neuron computations are used for retrieval.

Iterative algorithms for learning constraint matrix and vector recovery. In [78, 145], they consider the problem of the exact retrieval (with high probability) of vectors that belong to a subspace of dimension less than D . The graded weights of the bipartite graph connections representing linear constraints are learned from the vectors of the base (which have only non-negative integer components). Iterative algorithms are used for learning. The weights are constrained to be sparse, which is required for analyzing the retrieval algorithm.

The input (query) vectors \mathbf{x} are obtained from the vectors \mathbf{y} of the base by additive noise: $\mathbf{x} = \mathbf{y} + \mathbf{e}$, where \mathbf{e} are random sparse vectors with (bipolar) integer components. During retrieval, activity propagates first from the data neurons to the constraint neurons and then in the opposite direction, and so on for multistep retrieval. Non-linear transformations are used in neurons. In a stable state, the data neurons represent a base vector, and all constraint neurons obtain a total weighted zero input from the associated data neurons.

In [78] the vectors are divided into intersecting parts. Any part of the vector belongs to a subspace of smaller dimension than the vector dimension of that part. A subset of the constraint neurons corresponds to each part. They are not looking for an orthogonal basis of constraints, but for vectors orthogonal to the corresponding parts of the data vectors from the base: $\mathbf{W}^{(k)}\mathbf{y}^{(k)} = 0$, where k is the part number. To do this, the objective function is formulated and optimized with a stochastic gradient descent (several times for each part). During retrieval, they first independently correct errors in each part by performing several steps of the network dynamics. The correction is based on the fact that

$$\mathbf{W}^{(k)}\mathbf{y}^{(k)} = \mathbf{W}^{(k)}\mathbf{e}^{(k)}.$$

Then, exploiting intersection of the parts, the parts without errors are used to correct the parts with errors.

In [145], \mathbf{y} from a subspace of dimension $d < D$ are considered. Training forms a matrix \mathbf{W} of $D - d$ non-zero linearly independent vectors orthogonal to the vectors \mathbf{y} of the base: $\mathbf{W}\mathbf{y} = 0$ for all \mathbf{y} of the base. An iterative algorithm of activity propagation in the network retrieves \mathbf{y} .

Algorithms [78, 145], described above, are claimed to store the number N of vectors (generated from their respective data models) exponential in D ($O(a^D)$, $a > 1$) with the possibility of correcting a number of random errors that is linear in the vector dimension, D . However, to ensure a high probability of retrieval, a graph with a certain structure must be obtained, which is not guaranteed by the learning algorithms used.

NAMs based on sparse recovery algorithms. To create autoassociative memory on the basis of a bipartite graph, in [110, 111] they use connection matrices \mathbf{W} which allow them to reconstruct a sparse noise vector \mathbf{e} which additively distorts the vector \mathbf{y} of the base to form the query vector \mathbf{x} . Then the required base vector is obtained as $\mathbf{y} = \mathbf{x} - \mathbf{e}$. The noise vector is calculated using sparse recovery methods (that is, methods that find the solution vector with the least number of non-zero components). These methods require knowledge of the linear constraints matrix \mathbf{W} such that $\mathbf{W}\mathbf{y} = 0$ for all vectors \mathbf{y} of the base. For some models of vectors (i.e. constraints or generative processes for the base vectors), such \mathbf{W} can be obtained in polynomial time from the base of vectors generated by the model. In contrast to [78, 145], finding \mathbf{W} is guaranteed with high probability, and adversarial rather than random errors are used as noise.

In [110] real-valued vectors are used as the base, satisfying a set of non-sparse linear constraints. The data model, where the vectors of the base are given

by linear combinations of vectors with sub-Gaussian components, allows storing the number of vectors N up to $\exp(D^{3/4})$. The data model with a basis of orthonormal vectors provides N up to $\exp(d)$, where $1 \leq d \leq D$. Both models allow for accurate recovery from vectors with significant noise.

In [111], as in [145], the vectors of the base are from a subspace defined by sparse linear constraints. They consider both real-valued vectors and binary vectors from $\{-1, +1\}^D$ satisfying \mathbf{W} models of a certain type (sparse-sub-Gaussian model). Learning is based on solving the dictionary learning problem with a square dictionary [111]. An iterative retrieval algorithm uses the fact that \mathbf{W} is an expander graph with good properties [111]. The memory capacity and resistance to distortion is increased relative to [110].

Note the drawback of the methods considered in this section is that bases of real data may not correspond to the data models used.

DISCUSSION

In addition to being an interesting model of biological memory, neural network autoassociative distributed memories (NAMs) have also been considered as index structures that give promise to speed up nearest neighbor search relative to linear search (and, hopefully, to some other index structures). This mainly concerns sparse binary vectors of high dimension, because the number of such vectors that it is possible to memorize and retrieve from a significantly distorted version may far exceed the dimensionality of the vectors in some matrix-type NAMs, and the ratio N/D may be similar to the speed-up relative to linear search (see the first four Sections).

Distributed NAMs have some drawbacks relative to traditional computer science methods for nearest neighbor search. The vector retrieved by a NAM may not be the nearest neighbor of the query vector. This could be tolerable if the output vector is an approximate nearest neighbor from the set of stored vectors. However, in NAMs the output vector may not even be a vector of the base set ("spurious memories"). (Up to a certain number of stored vectors and query vector distortion these problems remain insignificant.) For dense binary vectors, the number of vectors able to be reliably stored and retrieved is (much) smaller than the vector dimension. Also, NAMs are usually analyzed for the average case of random vectors and distortions, whereas real data are not like that, which results in poorer performance. However, available comparisons with the inverted index for sparse binary vectors in the average case do not clearly show the advantage of one or other algorithm in query time (Subsections "Hopfield networks with sparse vectors", "Willshaw networks with sparse vectors")

An obvious approach to improve the memory and time complexity of the matrix-type NAMs from quadratic to linear in vector dimension is the use of incompletely connected networks with constant (but rather large) number of connections per neuron.

An interesting direction is index structures for similarity search in which NAM modules are used at some stages. The index structure of Subsection "Willshaw networks in the index structures for nearest neighbor search" uses several NAMs to memorize parts of the base, and the similarity of the result of

single-step retrieval with the query vector is used to select the "best" NAM on which to perform an exact linear search against its stored vectors.

Some studies are aimed at more efficient use of NAMs when working with real data. For example, the GB network with binary connections uses different neurons to represent the same component of the source vector, which allows for more balanced use of connections.

In Section "Generalization in NAMs" we discussed the use of NAMs for generalization rather than exact retrieval from associative memory. In the NAMs that use versions of the Hebb learning rule, storage of vectors (even random ones) is accompanied by emergence of additional stable states. For correlated vectors, their common 1-components become "tightly" connected and stable states corresponding to them arise. Revealing these stable states can be used for data mining, e.g. for binary factor analysis [36, 37]. Research of complex (possibly hierarchical) structure of stable states (discussed in terms of cores and fringes of neural assemblies) may appear useful both for modeling brain function and for applications.

Real data in many cases are not binary sparse vectors of high dimension with which the NAMs considered in the first four Sections work best. So, similarity preserving transformations to that format are required (Subsection "Similarity preserving binary vectors"). However, the obtained vectors (as well as the initial real data) are not random and independent, so the analytical and experimental results available for random, independent vectors usually can not predict NAM characteristics for real data.

Using data vectors (often non-binary) that satisfy some linear constraints (instead of random independent vectors) allows bipartite graph based NAM construction with capacity near exponential in the vector dimension (Section "NAMs with a Bipartite Graph Structure for Nonbinary Data with Constraints"). However, again, this requires data from specific vector models (to which real data often do not fit).

In NAMs with higher-order connections, connections are not between a pair, but between a larger number of neurons (this number being the order). So, the NAM becomes of tensor-type instead of matrix-type. These NAMs (Section "NAMs with Higher-Order Connections and without Connections") allow storing the number of dense vectors exponential in the order. However, this is achieved by the corresponding increase in the number of connections, and therefore in memory and in query time.

The higher-order NAMs are generalized in [95, 96], where, roughly, the sum of polynomial functions of the dot products between all memory vectors and the network state is used as the input sum of a neuron. Such a treatment makes it possible to draw interesting analogies with perceptrons and kernel methods in the classification problem. However, for nearest neighbor search, this seems impose a query time exceeding that of linear search.

Overcoming these and other drawbacks and knowledge gaps, and improving NAMs are promising topics for further research.

Let's note other directions of research in fast similarity search of binary (non- sparse) vectors. Examples of index structures for exact search are [28] (with a fixed query radius and analysis for worst-case data; however impractical due to the small query radius required for sub-linear query time and moderate

memory costs) and [116] (practical, with variable radius of the query and analysis for random data).

Theoretical algorithms for approximate search (providing: sublinear search time, a specified maximum difference of the result from the result of the exact search, and no false negatives) in [2] are modifications of more practical algorithm classes related to Locality Sensitive Hashing and Locality Sensitive Filtering (see [18, 14, 147]). However, the latter allow false negatives (with low probability). Unlike NAMs, these algorithms provide guarantees for the worst-case data, but require a separate index structure for each degree of distortion of the query vector. The bounds on the ratio of binomial coefficients [2] is useful for NAMs.

We note that the index structures for the Hamming distance [28, 116] work with vectors of moderate dimension (up to hundreds), and for binary sparse high dimensional vectors Jaccard similarity index structures are used [147, 2, 27, 29]. A survey of these and other similar index structures is presented in the forthcoming [133], see also [132] for another type of index structures.

REFERENCES

1. Abbott L.F., Arian Y. Storage capacity of generalized networks. *Physical Review A*. 1987. Vol. 36, N. 10. P. 5091–5094.
2. Ahle T.D. Optimal las vegas locality sensitive data structures. *arXiv:1704.02054*. 6 Apr 2017.
3. Aliabadi B. K., Berrou C., Gripon V., Jiang X. Storing sparse messages in networks of neural cliques. *IEEE Trans. on Neural Networks and Learning Systems*. 2014. Vol. 25. P. 980–989.
4. Amari S. Characteristics of sparsely encoded associative memory. *Neural Networks*. 1989. Vol. 2, N. 6. P. 451–457.
5. Amari S., Maginu K. Statistical neurodynamics of associative memory. *Neural Networks*. 1988. Vol. 1. P. 63–73.
6. Amit D.J. Modeling brain function: the world of attractor neural networks. Cambridge: Cambridge University Press, 1989. 554 p.
7. Amit D.J., Fusi S. Learning in neural networks with material synapses. *Neural Computation*. 1994. V. 6, N. 5. P. 957–982.
8. Amit D.J., Gutfreund H., Sompolinsky H. Statistical mechanics of neural networks near saturation. *Annals of Physics*. 1987. Vol. 173. P. 30–67.
9. Amosov N.M. Modelling of thinking and the mind. New York: Spartan Books. 1967.
10. Anderson J.A. A theory for the recognition of items from short memorized lists. *Psychological Review*. 1973. Vol. 80, N. 6. P. 417–438.
11. Anderson, J. A. Cognitive and psychological computation with ceural models. *IEEE trans. Systems, Man, and Cybernetics*. 1983. Vol. 13, N. 5. P. 799–814.
12. Anderson J.A., Murphy G.L. Psychological concepts in a parallel system. *Physica D*. 1986. Vol. 22, N. 1–3. P. 318–336.
13. Anderson J.A., Silverstein J.W., Ritz S.A., Jones R.S. Distinctive features, categorical perception and probability learning: Some applications of a neural model. *Psychological Review*. 1977. V. 84. P. 413–451.
14. Andoni A., Laarhoven T., Razenshteyn I., Waingarten E. Optimal hashing-based time-space trade-offs for approximate near neighbors. *Proc. SODA'17*. 2017. P. 47–66.
15. Baidyk T.N., Kussul E.M. Structure of neural assembly. *Proc. RNNS/IEEE symposium on neuroinformatics and neurocomputers*. 1992. P. 423–434.
16. Baidyk T.N., Kussul E.M., Rachkovskij D.A. Numerical-analytical method for neural network investigation. *Proc. NEURONET'90*. 1990. P. 217–219.

17. Baldi, P. and Venkatesh, S.S. Number of stable points for spin-glasses and neural networks of higher orders. *Physical Review Letters*. 1987. Vol. 58, N. 9. P. 913–916.
18. Becker A., Ducas L., Gama N., Laarhoven T. New directions in nearest neighbor searching with applications to lattice sieving. *Proc. SODA'16*. 2016. P. 10–24.
19. Boguslawski B., Gripon V., Seguin F., Heitzmann F. Twin neurons for efficient real-world data distribution in networks of neural cliques: Applications in power management in electronic circuits. *IEEE Trans. NNLS*. 2016. Vol. 27, N. 2. P. 375–387.
20. Bovier A. Sharp upper bounds on perfect retrieval in the Hopfield model. *J. Appl. Probab.* 1999. Vol. 36, N.3. P. 941–950.
21. Braitenberg V. Cell assemblies in the cerebral cortex. In Theoretical approaches to complex systems. Berlin: Springer-Verlag. 1978. P. 171–188.
22. Broder A., Mitzenmacher M. Network applications of Bloom filters: A survey. *Internet mathematics*. 2004. Vol. 1, N. 4. P. 485–509.
23. Brunel N., Carusi F., Fusi S. Slow stochastic Hebbian learning of classes of stimuli in a recurrent neural network. *Network*. 1998. Vol. 9. P. 123–152.
24. Buckingham J., Willshaw D. On setting unit thresholds in an incompletely connected associative net. *Network*. 1993. Vol. 4. P. 441–459.
25. Burshtein D. Non-direct convergence radius and number of iterations of the Hopfield associative memory. *IEEE Trans. Inform. Theory*. 1994. Vol. 40. P. 838–847.
26. Burshtein D. Long-term attraction in higher order neural networks. *IEEE Trans. Neural Networks*. 1998. Vol. 9, N. 1. P. 42–50.
27. Christiani T., Pagh R. Set similarity search beyond MinHash. *Proc. STOC'17*. 2017. P. 1094–1107.
28. Cole R., Gottlieb L.-A., Lewenstein M. Dictionary matching and indexing with errors and don't cares. *Proc. STOC'04*. 2004. P. 91–100.
29. Dahlgaard S., Knudsen M.B.T., Thorup M. Fast similarity sketching. *arXiv:1704.04370*. 14 Apr 2017.
30. Demircigil M., Heusel J., Lowe M., Upgang S., Vermet F. On a model of associative memory with huge storage capacity. *J. Stat. Phys.* 2017. Vol. 168, N 2. P. 288–299.
31. Donaldson R., Gupta A., Plan Y., Reimer T. Random mappings designed for commercial search engines. *arXiv:1507.05929*. 21 Jul 2015.
32. Feigelman M.V., Ioffe L.B. The augmented models of associative memory – asymmetric interaction and hierarchy of patterns. *Int. Journal of Modern Physics B*. 1987. Vol. 1, N.1, P. 51–68.
33. Ferdowsi S., Voloshynovskiy S., Kostadinov D., Holotyak T. Fast content identification in highdimensional feature spaces using sparse ternary codes. *Proc. WIFS'16*. 2016. P. 1–6.
34. Frolov A.A., Husek D., Muraviev I.P. Information capacity and recall quality in sparsely encoded Hopfield-like neural network: Analytical approaches and computer simulation. *Neural Networks*. 1997. Vol. 10, N. P. 845–855.
35. Frolov A.A., Husek D., Muraviev I.P. Informational efficiency of sparsely encoded Hopfield-like associative memory. *Optical Memory & Neural Networks*. 2003. Vol. 12, N 3. P. 177–197.
36. Frolov A.A., Husek D., Muraviev I.P., Polyakov P. . Boolean factor analysis by attractor neural network. *IEEE Trans. Neural Networks*. 2007. Vol. 18, N. 3. P. 698–707.
37. Frolov A.A., Husek D., Polyakov P.Y. Recurrent neural-network-based boolean factor analysis and its application to word clustering. *IEEE Trans. Neural Networks*. 2009. Vol. 20, N. 7. P. 1073–1086.
38. Frolov A. A., Husek D., Rachkovskij. Time of searching for similar binary vectors in associative memory. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2006. Vol. 42, N. 5. P. 615–623.
39. Frolov A.A., Muraviev I.P. Neural models of associative memory. Moscow: Nauka, 1987. 161 p.
40. Frolov A.A., Muraviev I.P. Information characteristics of neural networks. Moscow: Nauka, 1988. 160 p.
41. Frolov A.A., Muraviev I.P. Information characteristics of neural networks capable of as-

- sociative learning based on Hebbian plasticity. *Network*. 1993. Vol. 4, N 4. P. 495–536.
42. Frolov A., Kartashov A., Goltsev A., Folk R. Quality and efficiency of retrieval for Willshaw-like autoassociative networks. Correction. *Network*. 1995. Vol. 6. P. 513–534.
43. Frolov A., Kartashov A., Goltsev A., Folk R. Quality and efficiency of retrieval for Willshaw-like autoassociative networks. Recognition. *Network*. 1995. Vol. 6. P. 535–549.
44. Frolov A.A., Rachkovskij D.A., Husek D. On information characteristics of Willshaw-like auto-associative memory. *Neural Network World*. 2002. Vol. 12, N. 2. P. 141–157.
45. Gallant S.I., Okaywe T.W. Representing objects, relations, and sequences. *Neural Computation*. 2013. Vol. 25, N. 8. P. 2038–2078.
46. Gardner E. 1987. Multiconnected neural network models. *Journal of Physics A*. 1998. Vol. 20, N. 11. P. 3453–3464.
47. Gardner E. The space of interactions in neural-network models. *J. Phys. A*. 1988. Vol. 21. P. 257–270.
48. Gibson W. G., Robinson J. Statistical analysis of the dynamics of a sparse associative memory. *Neural Networks*. 1992. Vol. 5. P. 645–661.
49. Golomb D., Rubin N., Sompolinsky H. Willshaw model: Associative memory with sparse coding and low firing rates 1990. *Phys Rev A*. Vol. 41, N. 4. P. 1843–1854.
50. Goltsev A. An assembly neural network for texture segmentation. *Neural Networks*. 1996. Vol. 9, N. 4. P. 643–653.
51. Goltsev A. Secondary learning in the assembly neural network. *Neurocomputing*. 2004. Vol. 62. P. 405–426.
52. Goltsev A., Húsek D. Some properties of the assembly neural networks. *Neural Network World*. 2002. Vol. 12, N. 1. P. 15–32.
53. Goltsev A., Wunsch D.C. Generalization of features in the assembly neural networks. *International Journal of Neural Systems*. 2004. Vol. 14, N. 1. P. 1–18.
54. Goltsev A.D. Neural networks with the assembly organization. Kiev: Naukova Dumka, 2005. 200 p.
55. Goltsev A., Gritsenko V. Modular neural networks with Hebbian learning rule. *Neurocomputing*. 2009. Vol. 72. P. 2477–2482.
56. Goltsev A., Gritsenko V. Modular neural networks with radial neural columnar architecture. *Biologically Inspired Cognitive Architectures*. 2015. Vol. 13, P. 63–74.
57. Goswami M., Pagh R., Silvestri F., Sivertsen J. Distance sensitive bloom filters without false negatives. *Proc. SODA'17*. 2017. P. 257–269.
58. Gripon V., Berrou C. Sparse neural networks with large learning diversity. *IEEE Trans. on Neural Networks*. 2011. Vol. 22, N. 7. P. 1087–1096.
59. Gripon V., Heusel J., Lowe M., Vermet F. A comparative study of sparse associative memories. *Journal of Statistical Physics*. 2016. Vol. 164. P. 105–129.
60. Gripon V., Lowe M., Vermet F. Associative memories to accelerate approximate nearest neighbor search. ArXiv:1611.05898. 10 Nov 2016.
61. Gritsenko V.I., Rachkovskij D.A., Goltsev A.D., Lukovych V.V., Misuno I.S., Revunova E.G., Slipchenko S.V., Sokolov A.M., Talayev S.A. Neural distributed representation for intelligent information technologies and modeling of thinking. *Cybernetics and Computer Engineering*. 2013. Vol. 173. P. 7–24.
62. Guo J. K., Brackley D. V., Lofaso N., Hofmann M. O. Vector representation for subgraph encoding to resolve entities. *Procedia Computer Science*. 2016. Vol. 95. P. 327–334.
63. Gutfreund H. Neural networks with hierarchically correlated patterns. *Physical Review A*. 1988. Vol. 37, N. 2. P. 570–577.
64. Hacene G. B., Gripon V., Farrugia N., Arzel M., Jezequel M. Finding all matches in a database using binary neural networks. *Proc. COGNITIVE'17*. 2017. P. 59–64.
65. Hebb D.O. The Organization of Behavior: A Neuropsychological Theory. New York: Wiley, 1949. 335 p.
66. Herrmann M., Ruppert E., Usher M. A neural model of the dynamic activation of memory. *Biol. Cybern.* 1993. Vol. 68. P. 455–463.
67. Heusel J., Lowe M., Vermet F. On the capacity of an associative memory model based on neural cliques. *Statist. Probab. Lett.* 2015. Vol. 106. P. 256–261.

68. Hopfield J.J. Neural networks and physical systems with emergent collective computational abilities. *Proc. of the Nat. Acad. Sci. USA*. 1982. Vol. 79, N 8. P. 2554–2558.
69. Hopfield J.J., Feinstein D.I., Palmer R.G. "Unlearning" has a stabilizing effect in collective memories. *Nature*. 1983. Vol. 304. P. 158–159.
70. Horn D., Usher M. Capacities of multiconnected memory models. *Journal de Physique*, 1988. Vol. 49, N. 3. P. 389–395.
71. Horner H., Bormann D., Frick M., Kinzelbach H., Schmidt A. Transients and basins of attraction in neutral network models. *Z. Physik B*. 1989. Vol. 76. P. 381–398.
72. Howard M. W., Kahana M. J. A distributed representation of temporal context. *Journal of Mathematical Psychology*. 2002. Vol. 46. P. 269–299.
73. Iscen A., Furon T., Gripon V., Rabbat M., Jegou H. Memory vectors for similarity search in high-dimensional spaces. *arXiv:1412.3328*. 1 Mar 2017.
74. Kakeya H., Kindo T. Hierarchical concept formation in associative memory composed of neuro-window elements. *Neural Networks*. 1996. Vol. 9, N. 7. P. 1095–1098.
75. Kanerva P. Sparse Distributed Memory. Cambridge: MIT Press, 1988. 155 p.
76. Kanerva P. Hyperdimensional computing: an introduction to computing in distributed representation with high-dimensional random vectors. *Cognitive Computation*. 2009. Vol. 1, N. 2. P. 139–159.
77. Kanter I. Potts-glass models of neural networks. *Physical Rev. A*. 1988. V. 37, N 7. P. 2739–2742.
78. Karbasi A., Salavati A. H., Shokrollahi A. Iterative learning and denoising in convolutional neural associative memories. *Proc. ICML'13*. 2013. P. 445–453.
79. Kartashov A., Frolov A., Goltsev A., Folk R. Quality and efficiency of retrieval for Willshaw-like autoassociative networks. Willshaw–Potts model. *Network*. 1997. Vol. 8, N. 1. P. 71–86.
80. Kinzel W. Learning and pattern recognition in spin glass models. *Z. Physik B*. 1985. Vol. 60. P. 205–213.
81. Knoblauch A., Palm G., Sommer F. T. Memory capacities for synaptic and structural plasticity. *Neural Computation*. 2010. Vol. 22, N. 2. P. 289–341.
82. Kleyko D., Khan S., Osipov E., Yong S. P. Modality classification of medical images with distributed representations based on cellular automata reservoir computing. *Proc. ISBI'17*. 2017. P. 1–4.
83. Kleyko D., Lyamin N., Osipov E., Riliskis L. Dependable MAC layer architecture based on holographic data representation using hyperdimensional binary spatter codes. *Proc. MACOM'12*. 2012. P. 134–145.
84. Kleyko D., Osipov E. Brain-like classifier of temporal patterns. *Proc. ICCOINS'14*. 2014. P. 1–6.
85. Kleyko D., Osipov E. On bidirectional transitions between localist and distributed representations: The case of common substrings search using vector symbolic architecture. *Procedia Computer Science*. 2014. Vol. 41. P. 104–113.
86. Kleyko D., Osipov E., Gayler R. W. Recognizing permuted words with Vector Symbolic Architectures: A Cambridge test for machines. *Procedia Computer Science*. 2016. Vol. 88. P. 169–175.
87. Kleyko D., Osipov E., Gayler R. W., Khan A. I., Dyer A. G. Imitation of honey bees' concept learning processes using vector symbolic architectures. *Biologically Inspired Cognitive Architectures*. 2015. Vol. 14. P. 55–72.
88. Kleyko D., Osipov E., Papakonstantinou N., Vyatkin V., Mousavi A. Fault detection in the hyperspace: Towards intelligent automation systems. *Proc. INDIN'15*. 2015. P. 1219–1224.
89. Kleyko D., Osipov E., Senior A., Khan A. I., Sekercioglu Y. A. Holographic Graph Neuron: a bio-inspired architecture for pattern processing. *IEEE Trans. Neural Networks and Learning Systems*. 2017. Vol. 28, N 6. P. 1250–1262.
90. Kleyko D., Osipov E., Rachkovskij D. Modification of holographic graph neuron using sparse distributed representations. *Procedia Computer Science*. 2016. Vol. 88. P. 39–45.
91. Kleyko D., Rahimi A., Rachkovskij D.A., Osipov E., Rabaey J.M. Classification and

- recall with binary hyperdimensional computing: trade-offs in choice of density and mapping characteristics (2017, Submitted).
92. Kleyko D., Rahimi A., Osipov E. Autoscaling Bloom Filter: controlling trade-off between true and false. *arXiv:1705.03934*. 10 May 2017
93. Kohonen T. Content-Addressable Memories. Berlin: Springer, 1987. 388 p.
94. Kohring G.A. Neural networks with many-neuron interactions. *Journal de Physique*. 1990. Vol. 51, N 2. P. 145–155.
95. Krotov D., Hopfield J.J. Dense associative memory for pattern recognition. *Proc. NIPS'16*. 2016. P. 1172–1180.
96. Krotov D., Hopfield J.J. Dense associative memory is robust to adversarial inputs. *arXiv:1701.00939*. 4 Jan 2017
97. Kryzhanovsky B.V., Mikaelian A.L., Fonarev A.B. Vector neural net identifying many strongly distorted and correlated patterns. *Proc. SPIE*. 2005. Vol. 5642. 124–133.
98. Kussul E. M. Associative neuron-like structures. Kiev: Naukova Dumka, 1992.
99. Kussul E. M., Baidyk T. N. A modular structure of associative-projective neural networks. *Preprint 93-6*. Kiev, Ukraine: GIC, 1993.
100. Kussul E.M., Fedoseyeva T.V. On audio signals recognition in neural assembly structures. *Preprint 87-28*. Kiev: Inst. of Cybern. 1987. 21 pp.
101. Kussul E., Makeyev O., Baidyk T., Calderon Reyes D. Neural network with ensembles. *Proc. IJCNN'10*. 2010. P. 2955–2961.
102. Kussul E.M., Rachkovskij D.A. Multilevel assembly neural architecture and processing of sequences. In *Neurocomputers and Attention, V. II: Connectionism and neurocomputers*. Manchester and New York: Manchester University Press, 1991. P.577–590.
103. Kussul E.M., Rachkovskij D.A., Wunsch D.C. The random subspace coarse coding scheme for real-valued vectors. *Proc. IJCNN'99*. 1999. P. 450–455.
104. Lansner A. Associative memory models: From the cell assembly theory to biophysically detailed cortex simulations. *Trends in Neurosciences*. 2009. Vol. 32, N. 3. P. 178–186.
105. Lansner A., Ekeberg O. Reliability and speed of recall in an associative network. *IEEE Trans. on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 1985. Vol. 7. P. 490–498.
106. Levy S. D., Gayler R. Vector Symbolic Architectures: A new building material for artificial general intelligence. *Proc. AGI'08*. 2008. P. 414–418.
107. Lowe M. On the storage capacity of Hopfield models with correlated patterns. *The Annals of Applied Probability*. 1998. Vol. 8, N. 4. P. 1216–1250.
108. Lowe M., Vermet F. The storage capacity of the Hopfield model and moderate deviations. *Statistics and Probability Letters*. 2005. Vol. 75. P. 237–248.
109. Lowe M., Vermet F. The capacity of q-state Potts neural networks with parallel retrieval dynamics. *Statistics and Probability Letters*. 2007. Vol. 77, N. 4. P. 1505–1514.
110. Mazumdar A., Rawat A.S. Associative memory via a sparse recovery model. *Proc. NIPS'15*. 2015. P. 2683–2691.
111. Mazumdar A., Rawat A.S. Associative memory using dictionary learning and expander decoding. *Proc. AAAI'17*. 2017. P. 267–273.
112. McEliece R.J., Posner E.C., Rodemich E.R., Venkatesh S.S. The capacity of the Hopfield associative memory. *IEEE Trans. Information Theory*. 1987. Vol. 33, N. 4. P. 461–482.
113. Misuno I.S., Rachkovskij D.A., Slipchenko S.V. Vector and distributed representations reflecting semantic relatedness of words. *Math. machines and systems*. 2005. N. 3. P. 50–67.
114. Misuno I.S., Rachkovskij D.A., Slipchenko S.V., Sokolov A.M. Searching for text information with the help of vector representations. *Probl. Progr.* 2005. N. 4. P. 50–59.
115. Nadal J.-P. Associative memory: on the (puzzling) sparse coding limit. *J. Phys. A*. 1991. Vol. 24. P. 1093–1101.
116. Norouzi M., Punjani A., Fleet D. J. Fast exact search in Hamming space with multi-index hashing. *IEEE Trans. PAMI*. 2014. Vol. 36, N 6. P. 1107–1119.
117. Onizawa N., Jarollahi H., Hanyu T., Gross W.J. Hardware implementation of associative memories based on multiple-valued sparse clustered networks. *IEEE Journal on Emerg-*

- ing and Selected Topics in Circuits and Systems. 2016. Vol. 6, N. 1. P. 13–24.
118. Palm G. On associative memory. *Biological Cybernetics*. 1980. Vol. 36. P. 19–31.
119. Palm G. Memory capacity of local rules for synaptic modification. *Concepts in Neuroscience*. 1991. Vol. 2, N. 1. P. 97–128.
120. Palm G. Neural associative memories and sparse coding. *Neural Networks*. 2013. Vol. 37. P. 165–171.
121. Palm G., Knoblauch A., Hauser F., Schuz A. Cell assemblies in the cerebral cortex. *Biol. Cybern.* 2014. Vol. 108, N 5. P. 559–572
122. Palm G., Sommer F. T. Information capacity in recurrent McCulloch-Pitts networks with sparsely coded memory states. *Network*. 1992, Vol. 3, P. 177–186.
123. Parga N., Virasoro M.A. The ultrametric organization of memories in a neural network. *J. Mod. Phys.* 1986. Vol. 47, N. 11. P. 1857–1864.
124. Peretto P., Niez J.J. Long term memory storage capacity of multiconnected neural networks. *Biol. Cybern.* 1986. Vol. 54, N. 1. P. 53–63.
125. Personnaz L., Guyon I., Dreyfus G. Collective computational properties of neural networks: New learning mechanisms. *Phys. Rev. A*. 1986. Vol. 34, N. 5. P. 4217–4228.
126. Plate T. Holographic reduced representation: Distributed representation for cognitive structures. Stanford: CSLI Publications, 2003. 300 p.
127. Rachkovskij D.A. Representation and processing of structures with binary sparse distributed codes. *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*. 2001. Vol. 13, N 2. P. 261–276.
128. Rachkovskij D.A. Some approaches to analogical mapping with structure sensitive distributed representations. *Journal of Experimental and Theoretical Artificial Intelligence*. 2004. Vol. 16, N 3. P. 125–145.
129. Rachkovskij D.A. Formation of similarity-reflecting binary vectors with random binary projections. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2015. Vol. 51, N 2. P. 313–323.
130. Rachkovskij D.A. Estimation of vectors similarity by their randomized binary projections. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2015. Vol. 51, N 5. P. 808–818.
131. Rachkovskij D.A. Binary vectors for fast distance and similarity estimation. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2017. Vol. 53, N 1. P. 138–156.
132. Rachkovskij D.A. Distance-based index structures for fast similarity search. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2017. Vol. 53, N 4.
133. Rachkovskij D.A. Index structures for fast similarity search of binary vectors. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2017. Vol. 53, N 5.
134. Rachkovskij D.A., Kussul E.M., Baidyk T.N. Building a world model with structure-sensitive sparse binary distributed representations. *BICA*. 2013. Vol. 3. P. 64–86.
135. Rachkovskij D.A., Misuno I.S., Slipchenko S.V. Randomized projective methods for construction of binary sparse vector representations. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2012. Vol. 48, N 1. P. 146–156.
136. Rachkovskij D.A., Slipchenko S.V. Similarity-based retrieval with structure-sensitive sparse binary distributed representations. *Computational Intelligence*. 2012. Vol. 28, N 1. P. 106–129.
137. Rachkovskij D.A., Slipchenko S.V., Kussul E.M., Baidyk T.N. Sparse binary distributed encoding of scalars. *J. of Automation and Inf. Sci.* 2005. Vol. 37, N 6. P. 12–23.
138. Rachkovskij D.A., Slipchenko S.V., Kussul E.M., Baidyk T.N. Properties of numeric codes for the scheme of random subspaces RSC. *Cybernetics and Systems Analysis*. 2005. 41, N 4. P. 509–520.
139. Rachkovskij D.A., Slipchenko S.V., Misuno I.S., Kussul E.M., Baidyk T.N. Sparse binary distributed encoding of numeric vectors. *J. of Automation and Inf. Sci.* 2005. Vol. 37, N 11. P. 47–61.
140. Reznik A.M., Sitchov A.S., Dekhtyarenko O.K., Nowicki D.W. Associative memories with killed neurons: the methods of recovery. *Proc. IJCNN'03*. 2003. P. 2579–2582.
141. Rizzuto D.S., Kahana M.J. An autoassociative neural network model of paired-associate learning. *Neural Computation*. 2001. Vol. 13. P. 2075–2092.
142. Rolls E. T. Advantages of dilution in the connectivity of attractor networks in the brain.

- Biologically Inspired Cognitive Architectures*. 2012. Vol. 1, P. 44–54.
143. Romani S., Pinkoviezky I., Rubin A., Tsodyks M. Scaling laws of associative memory retrieval. *Neural Computation*. 2013. Vol. 25, N. 10. P. 2523–2544.
144. Rosenfeld R., Touretzky D.S. Coarse-coded symbol memories and their properties. *Complex Systems*. 1988. Vol. 2, N. 4. P. 463–484.
145. Salavati A.H., Kumar K.R., Shokrollahi A. Nonbinary associative memory with exponential pattern retrieval capacity and iterative learning. *IEEE Trans. Neural Networks and Learning Systems*. 2014. Vol. 25, N. 3. P. 557–570.
146. Schwenker F., Sommer F.T., Palm G. Iterative retrieval of sparsely coded associative memory patterns. *Neural Networks*. 1996. Vol. 9. P. 445–455.
147. Shrivastava A., Li P. In defense of minhash over simhash. *Proc. AISTATS'14*. 2014. P. 886–894.
148. Slipchenko S.V., Rachkovskij D.A. Analogical mapping using similarity of binary distributed representations. *International Journal Information Theories and Applications*. 2009. Vol. 16, N 3. P. 269–290.
149. Tarkoma S., Rothenberg C. E., Lagerspetz E. Theory and Practice of Bloom Filters for Distributed Systems. *IEEE Communications Surveys and Tutorials*. 2012. Vol. 14, N 1. P. 131–155.
150. Tsodyks M. Associative memory in asymmetric diluted network with low level of activity. *Europhysics Letters*. 1988. Vol. 7, N 3. 203–208.
151. Tsodyks M. Associative memory in neural networks with the hebbian learning rule. *Modern Physics Letters B*. 1989. Vol. 3, N 7. P. 555–560.
152. Tsodyks M.V. Associative memory in neural networks with binary synapses. *Mod. Phys. Lett.* 1990. Vol. B4. P. 713–716.
153. Tsodyks M.V. Hierarchical associative memory in neural networks with low activity level. *Modern Physics Letters B*. 1990. Vol. 4, N 4. P. 259–265.
154. Tsodyks M., Feigelman M. The enhanced storage capacity in neural networks with low activity level. *Europhysics Letters*. 1988. Vol. 6, N 2. P. 101–105.
155. Vedenov A. A., Ezhov A.A., Knizhnikova L.A., Levchenko E.B. "Spurious memory" in model neural networks. *Preprint IAE-4395/1*. 1987. Moscow: KIAE.
156. Willshaw D. Holography, associative memory and inductive generalization. In *Parallel Models of Associative Memory*. Hillside: Lawrence Erlbaum Associates. 1981. P. 83–104.
157. Willshaw D. J., Buneman O. P., Longuet-Higgins H. C. Non-holographic associative memory. *Nature*. Vol. 1969. Vol. 222. P. 960–962.
158. Yang X., Vernitski A., Carrea L. An approximate dynamic programming approach for improving accuracy of lossy data compression by Bloom filters. *European Journal of Operational Research*. 2016. Vol. 252, N 3. P 985–994.
159. Yu C., Gripon V., Jiang X., Jegou H. Neural associative memories as accelerators for binary vector search. *Proc. COGNITIVE'15*. 2015. P. 85–89.

Получено 15.04.2017

*В.И. Гриценко*¹, член-корреспондент НАН Украины директор,

e-mail: vig@irtc.org.ua

*Д.А. Рачковский*¹, д-р техн. наук, вед. науч. сотр.

отд. нейросетевых технологий обработки информации,

e-mail: dar@infrm.kiev.ua

*А.А. Фролов*², д-р биол. наук, проф.,

факультет электротехники и информатики,

e-mail: docfact@gmail.com

*Р. Гейлер*³ канд. мед. наук (психология), исследователь,

e-mail: r.gayler@gmail.com

*Д. Клейко*⁴, аспирант, факультет информатики,

электрической и космической техники.

e-mail: denis.kleyko@ltu.se

*Е. Осипов*⁴, канд. техн. наук (информатика), проф., факультет информатики,

электрической и космической техники

e-mail: evgeny.osipov@ltu.se

¹ Международный научно-учебный центр информационных технологий

и систем НАН Украины и МОН Украины, пр. Академика Глушкова, 40,

г. Киев, 03187, Украина

² Технический университет Остравы, 17 listopadu 15,

708 33 Острава-Поруба, Чешская Республика

³ Мельбурн, штат Виктория, Австралия

⁴ Технологический университет Лулео, 971 87 Лулео, Швеция

НЕЙРОСЕТЕВАЯ РАСПРЕДЕЛЕННАЯ АВТОАССОЦИАТИВНАЯ ПАМЯТЬ: ОБЗОР

В настоящем обзоре рассмотрены модели автоассоциативной распределенной памяти, которые могут быть естественным образом реализованы нейронными сетями. Модели используют для запоминания векторов в основном локальном правиле обучения путем модификации значений весов межнейронных связей, которые существуют между всеми нейронами (полносвязные сети). В распределенной памяти различные векторы запоминают в одних и тех же ячейках памяти, которым в рассматриваемом случае нейронной сети соответствуют одни и те же связи. Обычно исследуют запоминание векторов, случайно выбранных из некоторого распределения.

При подаче на вход автоассоциативной памяти искаженных вариантов запомненных в ней векторов осуществляется извлечение (восстановление) ближайшего запомненного вектора. Это реализуется за счет итеративной динамики нейронной сети на основе локально доступной в нейронах информации, полученной по связям от других нейронов сети. Вплоть до определенного количества запомненных в сети векторов и степени их искажения на входе, в результате динамики сеть с симметричными связями приходит в устойчивое состояние, соответствующее запомненному в сети вектору, имеющему наибольшее сходство с входным вектором (сходство обычно измеряют в терминах скалярного произведения).

Такие нейросетевые варианты автоассоциативной памяти позволяют запомнить с возможностью восстановления такого количества векторов, которое может превышать размерность векторов (совпадающую с количеством нейронов в сети). Для векторов большой размерности это открывает возможность поиска приближенного ближайшего соседа с временной сложностью, сублинейной от количества запомненных в нейронной сети векторов. К недостаткам такой памяти относится то, что восстановленный динамикой сети вектор может не быть ближайшим ко входному или даже может вообще не принадлежать к множеству запомненных векторов и значительно отличаться от любого из них. Исследования различных типов нейросетевой автоассоциативной памяти направлены на выявление диапазонов параметров, при которых указанные недостатки проявляются с малой вероятностью, а достоинства выражены в максимальной степени.

Основное внимание уделено сетям с парными связями типа Hopfield, Willshaw, Potts и работе с бинарными разреженными векторами (векторами с количеством единичных компонентов, малым по сравнению с количеством их нулевых компонентов), т.к. только для таких векторов удается запомнить с возможностью восстановления большое количество векторов. Помимо функции автоассоциативной памяти, для этих сетей также обсуждается функция обобщения. Обсуждаются также неполносвязные сети. Кроме того, рассмотрена автоассоциативная память в нейронных сетях со связями высшего порядка — то есть со связями не между парами, а между большим количеством нейронов.

Рассмотрена также автоассоциативная память в нейронных сетях со структурой двудольного графа, где одно множество нейронов представляет запоминаемые векторы, а другое — линейные ограничения, которым они подчиняются. Эти сети выполняют функцию автоассоциативной памяти и для бинарных данных, удовлетворяющих заданной модели ограничений.

Обсуждаются отношение рассмотренных в обзоре моделей нейросетевой автоассоциативной распределенной памяти к проблематике поиска по сходству, достоинства и недостатки рассмотренных методов, направления дальнейших исследований. Один из интересных и все еще не полностью разрешенных вопросов заключается в том, может ли нейронная автоассоциативная память искать приближенных ближайших соседей быстрее других индексных структур для поиска по сходству, в частности, для случая векторов очень больших размерностей.

Ключевые слова: *распределенная ассоциативная память, разреженный бинарный вектор, сеть Хопфилда, память Уиллишоу, модель Поттса, ближайший сосед, поиск по сходству.*

*В.І. Гриценко*¹, член-кореспондент НАН України, директор,
e-mail: vig@irtc.org.ua

*Д.А. Рачковський*¹, д-р техн. наук, пров. наук. співроб.
відд. нейромережових технологій оброблення інформації,
e-mail: dar@infrm.kiev.ua

*А.А. Фролов*², д-р біол. наук, проф.,
факультет електротехніки та інформатики,
e-mail: docfact@gmail.com

*Р. Гейлер*³, канд. мед. наук (психологія), дослідник,
e-mail: r.gayler@gmail.com

*Д. Клейко*⁴, аспірант, факультет інформатики,
електричної та космічної техніки.
e-mail: denis.kleyko@ltu.se

*Е. Осипов*⁴, канд. техн. наук (інформатика), проф., факультет інформатики,
електричної та космічної техніки
e-mail: evgeny.osipov@ltu.se

¹ Міжнародний науково-учбовий центр інформаційних технологій
та систем НАН України та МОН України, пр. Академіка Глушкова, 40,
м. Київ, 03187, Україна

² Технічний університет Острави, 17 listopadu 15,
708 33 Острава-Поруба, Чеська Республіка

³ Мельбурн, штат Вікторія, Австралія

⁴ Технологічний університет Лулео, 971 87 Лулео, Швеція

НЕЙРОМЕРЕЖНА РОЗПОДІЛЕНА АВТОАСОЦІАТИВНА ПАМ'ЯТЬ: ОГЛЯД

У цьому огляді розглянуто моделі автоасоціативної розподіленої пам'яті, які можуть бути природним чином реалізовані нейронними мережами. Моделі використовують для запам'ятовування векторів в основному локальному правилі навчання шляхом

модифікації значень ваг міжнейронних зв'язків, які існують між всіма нейронами (повнозв'язні мережі). У розподіленій пам'яті різні вектори запам'ятовуються в одних і тих самих елементах пам'яті, яким в цьому випадку нейронної мережі відповідають одні і ті ж зв'язки. Зазвичай досліджують запам'ятовування векторів, випадково вибраних з деякого розподілу.

Якщо на вхід автоасоціативної пам'яті подаються спотворені варіанти запам'ятованих в ній векторів, здійснюється витяг (відновлення) найближчого раніше запам'ятованого вектора. Це реалізується за рахунок ітераційної динаміки нейронної мережі на основі локально доступної в нейронах інформації, отриманої від інших нейронів мережі. До певної кількості запам'ятованих в мережі векторів і ступеня їх спотворення на вході, в результаті динаміки мережа із симетричними зв'язками приходить в стійкий стан, відповідний запам'ятованому в мережі вектору, який має найбільшу схожість з вхідним вектором (схожість зазвичай вимірюють як скалярний добуток).

Такі нейромережні варіанти автоасоціативної пам'яті дозволяють запам'ятати з можливістю відновлення таку кількість векторів, яка може перевищувати розмірність векторів (що збігається з кількістю нейронів в мережі). Для векторів великої розмірності це відкриває можливість пошуку наближеного найближчого сусіда з складністю, сублінійною від кількості запам'ятованих в нейронній мережі векторів. До недоліків такої пам'яті відноситься те, що відновлений динамікою мережі вектор може не бути найближчим до вхідного або навіть може взагалі не належати до множини запам'ятованих векторів і значно відрізнятись від будь-якого з них. Дослідження різних типів нейромережної автоасоціативної пам'яті спрямовано на виявлення діапазонів параметрів, при яких зазначені недоліки проявляються з малою імовірністю, а достоїнства виражені в максимальному ступені.

Основну увагу приділено мережам з парними зв'язками типу Hopfield, Willshaw, Potts і роботі з бінарними розрідженими векторами (векторами з кількістю одиничних компонентів, яке є малим у порівнянні з кількістю їх нульових компонентів), так як тільки для таких векторів вдається запам'ятати з можливістю відновлення велику кількість векторів. Крім функції автоасоціативної пам'яті, для цих мереж також обговорюється функція узагальнення. Обговорюються також неповнозв'язкові мережі. Крім того, розглянуто автоасоціативну пам'ять в нейронних мережах зі зв'язками вищого порядку — тобто зі зв'язками не між парами, а між великою кількістю нейронів.

Розглянуто також автоасоціативна пам'ять в нейронних мережах зі структурою двудольного графа, де одна множина нейронів надає вектори, які запам'ятовуються, а інша — лінійні обмеження, яким вони підкорюються. Ці мережі виконують функцію автоасоціативної пам'яті також для небінарних даних, які відповідають заданій моделі обмежень.

Обговорюються можливості використання розглянутих в огляді моделей нейромережної автоасоціативної розподіленої пам'яті у проблематиці пошуку за схожістю, достоїнства і недоліки розглянутих методів, напрямки подальших досліджень. Один із цікавих і все ще не повністю вирішених питань полягає в тому, чи може нейронна автоасоціативна пам'ять шукати наближених найближчих сусідів швидше інших індексних структур для пошуку за схожістю, зокрема, у випадку векторів дуже великих розмірностей.

Ключові слова: розподілена асоціативна пам'ять, розріджений бінарний вектор, мережа Хопфілда, пам'ять Уїлшоу, модель Потса, найближчий сусід, пошук за схожістю.

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.036>

УДК 004.891; 614.88

О.А. ХОРОЗОВ, канд.фіз.-мат.наук, старш. наук. співроб., пров. наук. співроб.

Відд. онтологічних систем та прикладної алгебраїчної комбінаторики

e-mail: oleh753@hotmail.com

Інститут телекомунікацій і глобального інформаційного простору

НАН України, Чоколівський бульвар, 13, м. Київ 03186, Україна

ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДІВ НЕЧІТКОЇ ЛОГІКИ ДЛЯ ТЕЛЕМЕДИЧНИХ СИСТЕМ

Розглянуто систему телемоніторингу життєво важливих показників пацієнтів для первинної діагностики та виявлення аномальних значень біофізичних показників. Експертні оцінки, закладені у правила нечіткої логіки, порівнюються з вимірними значеннями показників пацієнтів для розрахунку ризику захворювання. Наведена методика є загальною при виявленні аномальних значень біофізичних показників для оцінки ризиків захворювання та прийняття відповідних рішень. Система реалізована на платформі «Arduino» з програмним кодом контролера нечіткої логіки. Розширення набору вимірюваних показників потрібно для уточнення діагнозу.

Інтегрована платформа системи моніторингу «m-Health» дозволяє пацієнтам бути мобільними, в той час як їх життєво важливі показники реєструються у поточному режимі.

Ключові слова: телемоніторинг фізіологічних параметрів, нечітка логіка керування.

ВСТУП

Первинну медичну діагностику пацієнтів в першу чергу зосереджено на фізіологічних змінах організму, які пов'язані з біофізіологічними сигналами. Взаємопов'язаний характер біологічних підсистем організму заохочує застосування агрегованого підходу до прогнозування захворювання. Безперервність процесу моніторингу потребує виявлення аномальних відхилень від норми отриманих у реальному масштабі часу даних.

Сучасні телемедичні мобільні комплекси (m-Health) використовуються для профілактики та реабілітації пацієнтів. Наприклад, для пацієнтів віддалених населених пунктів передбачається первинна діагностика та оповіщення, при необхідності, станцій швидкої медичної допомоги про місце розташування цих пацієнтів. Мета полягає у розробленні системи моніторингу медичних показників пацієнта з функціями експрес аналізу життєво важливих ознак.

Технічні аспекти систем моніторингу пов'язані з керуванням пакетами даних відповідно до протоколу зв'язку, визначенням формату передачі да-

них та застосуванням «хмарних» додатків при формуванні інформаційних ресурсів. Інформаційний потік даних розглядається у контексті кумулятивного аналізу сигналів телеметрії на кластері просторово розподіленого середовища. Особлива увага приділяється обробленню часових рядів сигналів у режимі реального часу для визначення аномальних даних. Система повинна використовувати розподілені обчислення з високою пропускнуною спроможністю сигналів, які обробляються. Аналіз даних включає програмні компоненти, які утворюють конвеєр оброблення сигналів. Інтерфейси прикладних програмних додатків повинні підтримувати серіалізацію та десеріалізацію структурованих типів даних. Програмні компоненти виконують аналіз та візуалізацію даних з єдиним семантичним інтерфейсом взаємодії для забезпечення сумісності.

Система передбачає аналіз фізіологічних показників, які обробляються для виявлення патологічного стану пацієнта. Експертна система аналізу показників визначає рівень ризику захворювання пацієнтів за допомогою нечіткої логіки, яка імітує наближене міркування. Технологія забезпечує інструмент опису характеристик складних систем, щодо яких не визначено точні математичні моделі аналізу. Одним із прикладів масштабного застосування нечіткої логіки стало моделювання системи охорони здоров'я Великобританії, яке дозволило оцінити і оптимізувати витрати на соціальні потреби населення.

Системи керування на основі нечіткої логіки для прийняття рішень базуються на реалізації зворотного зв'язку у вигляді швидкої допомоги або активації медикаментозних ін'єкцій [1, 2, 3, 4]. Сенсорні пристрої системи моніторингу виконують поточне вимірювання набору фізіологічних показників для визначення рівня ризику захворювання пацієнта. Використовуючи медичні стандарти для оцінювання раннього прояву захворювання, доречно застосовувати нечітку логіку керування і контролю при телемоніторингу пацієнтів для прийняття рішень щодо виявлення аномальних значень життєво важливих показників.

Мета — розроблення експертної системи первинної діагностики на основі правил нечіткої логіки для розрахунку рівня ризику захворювання пацієнтів при виявленні аномальних значень життєво важливих показників та застосування зворотнього зв'язку при прийнятті відповідних рішень.

ЕКСПЕРТНА СИСТЕМА НА ОСНОВІ ПРАВИЛ НЕЧІТКОЇ ЛОГІКИ

Класичні методи аналізу та керування зазвичай використовуються для детермінованих об'єктів, а для нечітко визначених систем оптимальним є застосування методів нечіткої логіки. Нечітка логіка управління (НЛК) є методологією цифрового керування, яка імітує процес прийняття рішень людиною, дозволяючи багатозначну логіку, властиву змінним у часі сценаріям поведінки нелінійних систем. НЛК заснована на правилах продукційної моделі з використанням лінгвістичних змінних для прийняття рішень. З лінгвістичною змінною пов'язана фізична величина, яка визначає якісні ознаки станів системи за набором термінів (наприклад, «низький», «середній», «високий»). Кожному з термінів належить діапазон значень змінної. Для вибраного діапазону значень ступінь належності фізичної величини до

терму дорівнюватиме одиниці, а для всіх інших значень — в залежності від вибраної функції належності.

Методологія включає визначення правил у термінах мови нечіткої логіки для зіставлення вхідних даних з вихідними значеннями логічних змінних. Основою логічного висновку є база правил, які містять висловлювання у формі "якщо-то" та функції належності відповідних лінгвістичних термінів. Процес аналізу передбачає визначення ступеню приналежності елемента вхідної змінної до нечіткої множини у діапазоні $[0, 1]$, де "0" означає відсутність, а "1" повну належність елемента до множини.

Продукційні правила складаються з вхідних посилок і висновку. Кілька посилок об'єднуються за допомогою логічних зв'язків «І», «АБО» у правилі. Процес керування базується на попередній заяві — посилки «антецедент», від якої робиться висновок і тоді, як слідство, виконується дія «консеквент». На основі вхідних даних запускається цикл «розпізнавання-дія», перебираючи продукційні правила.

Процес керування пов'язано з вихідною змінною, але результат логічного висновку є нечітким для сприйняття команд виконавчим пристроєм. Тому необхідні засоби переходу від нечітких значень до певних величин, тобто перетворення лінгвістичних змінних у числові аналоги. Функціональні компоненти аналізу вхідних змінних пов'язані з фазифікацією, а прийняття рішень — з дефазифікацією. Процес керування поділяється на фазифікацію (введення значення лінгвістичної змінної), застосування бази «логічних» правил і дефазифікацію (перетворення у числове значення за ступенем належності). Продукційні правила формуються для відображення входів на процес прийняття рішень. Структуру програмного забезпечення регулятора з використанням правил нечіткої логіки надано на рис. 1.

Регулятор на основі нечіткої логіки виконує функції контролю вхідного сигналу, етапу оброблення і керування. Функціональний етап оброблення даних викликає відповідне правило для кожного вхідного сигналу, а потім об'єднує результати. Вихідний каскад перетворює комбінований результат у конкретне значення, тобто висновок. Методологія включає підхід до визначення правил в термінах нечіткої мови керування. Така інтерпретація керування корисна для вирішення проблем, пов'язаних з аналізом складних систем при прийнятті рішень.

МОНІТОРИНГ СТАНУ ПАЦІЄНТІВ

Система моніторингу стосується збору, аналізу і передачі інформації про життєво важливі ознаки (Vitals) стану пацієнтів. Програмне забезпечення базується на алгоритмі нечіткої логіки, який фіксує виникнення аномального стану людини і формує попередження. При реалізації експертної системи застосовується набір датчиків для вимірювання медичних показників. Система перевіряє значення комбінацій даних і реєструє сценарії для формування діагностичних висновків.

Набір правил нечіткої логіки розроблено для первинної діагностики пацієнта на основі моніторингу фізіологічних сигналів: температури тіла (T), кров'яного тиску (BP), пульсу (HR), насичення крові киснем (SO₂), частоти дихання (RR), а також рівня цукру у крові (BS). При розширенні

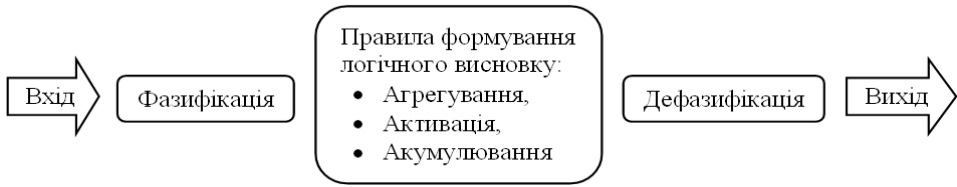
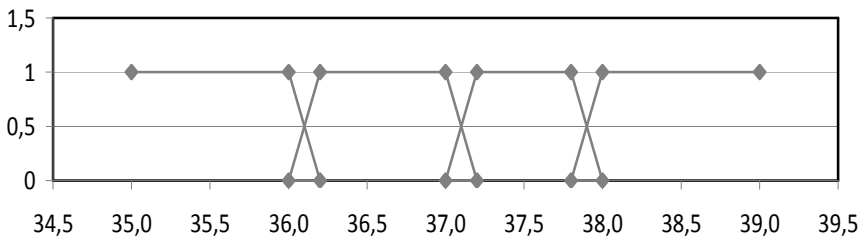


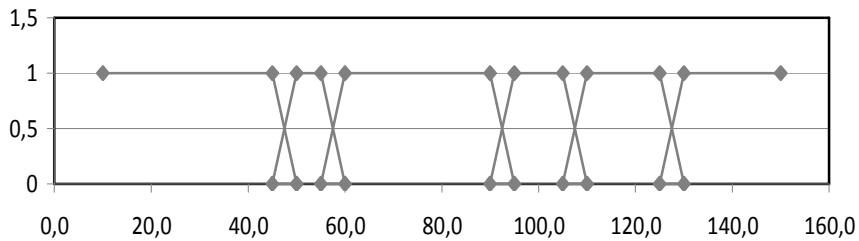
Рис. 1. Структура програмного регулятора нечіткого логічного керування

набору вхідних показників, наприклад вимірювання вмісту цукру у крові, система потребує визначення додаткового набору функцій належності і розширення бази нечітких правил. Прийняття рішень визначається стандартом MEWS, який використовується у медичній практиці для оцінювання раннього прояву захворювання при спостереженні фізіологічних показників. Значення показників наведено у табл. 1.

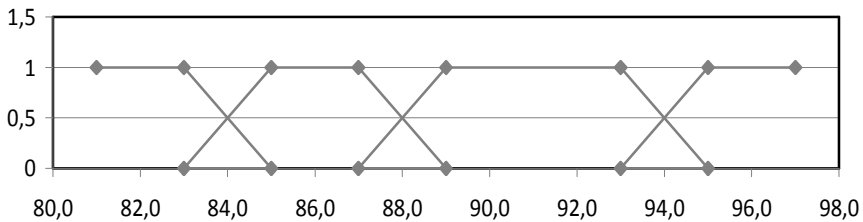
Діагностичні висновки формуються відповідно до набору вимічених значень після визначення групи ризику для кожного показника згідно з табл. 1. Для кожного набору функцій належності вводяться семантичні терміни показників:



а) температура $\mu(T)$



б) пульс $\mu(HR)$



в) насичення крові киснем $\mu(SO_2)$

Рис. 2 Семантичні терміни показників для набору функцій належності

Приклад набору функцій температури для оцінювання груп ризику:
Hypothermia = FuzzySet (34.0, 34.0, 35.0, 36.2); // Гіпотермія (TLow2 = 2)
Normal = FuzzySet (36.0, 36.2, 36.8, 37.0); // Нормальний стан (TNormal = 0)
Febricula = FuzzySet (36.8, 37.0, 37.8, 38.0); // Нездужання (THigh1 = 1)
Fever = FuzzySet (37.8, 38.0, 41.0, 41.0); // Лихоманки (THigh2 = 2)

Після визначення груп ризику формуються діагностичні висновки:

| Якщо | Low2 | Normal | High1 | High2 |
|------|-------------|--------|-----------|-------|
| То | Hypothermia | Normal | Febricula | Fever |

Реакція контролера при виявленні аномальних показників надається у журналі тестування (табл. 2).

Термін «Risk» відображає ступінь належності показника температури до комплексу {Hypothermia, Normal, Ferbicula, Fever}. Для показників 36.16 або 37.80, яким відповідає проміжне значення $\mu(x)$ від 0 до 1, вибирається найбільше значення. При температурі 36.16 значення функції $\mu(x)$ знаходиться між 0.08 і 0.92 маємо $0.92 * \text{Fever}$ та оцінку ризику $R = 0.92 * 2 = 1.84$, де 2 відповідає групі ризику Low2 у Табл. 1. Для 37.80 (проміжне значення $\mu(x)$ між 0.19 і 0.81) маємо $0.81 * \text{Hypothermia}$ та оцінку ризику $R = 0.81 * 2 = 1.62$, де 2 відповідає групі ризику High2.

Таблиця 1. Оцінювання раннього прояву захворювання

| Група | Low3 | Low2 | Low1 | Normal | High1 | High2 | High3 |
|---|-------------------------------------|--|---|---|------------------------------------|--|-----------------------|
| Оцінка T HR SO2 SBP RR BS | 3 SPO2<85 SBP<75 BS<66 | 2 T<36.2 HR<50 83<SPO2<90 70<SBP<85 RR<15 63<BS<72 | 1 45<HR<60 87<SPO2<95 80<SBP<100 | 0 36<T<37.2 55<HR<100 SPO2>93 95<SBP<190 10<RR<30 70<BS<110 | 1 37<T<38 95<HR<110 RR>25 | 2 T>37.5 105<HR<130 SBP>185 106<BS<150 | 3 HR>125 BS>140 |

Таблиця 2. Запис виявлених аномальних показників у журналі тестування

| Підвищення температури | Зниження температури |
|--|--|
| Temperature (*C): 37.25 Temperature (*C): 37.56 Temperature (*C): 37.62 Temperature (*C): 37.74 Temperature (*C): 37.80 Risk: 0.00, 0.00, 0.08, 0.92 Warning output: 38.46 Temperature (*C): 38.36 Risk: 0.00, 0.00, 0.00, 1.00 Warning output: 38.95 | Temperature (*C): 36.49 Temperature (*C): 36.37 Temperature (*C): 36.34 Temperature (*C): 36.28 Temperature (*C): 36.16 Risk: 0.19, 0.81, 0.00, 0.00 Warning output: 36.18 Temperature (*C): 35.51 Risk: 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 Warning output: 34.84 |

Датчики S_i ($i = 1 \dots N$) ідентифікуюють семантичні випадки (від трьох до семи згідно з табл. 1), для яких визначено лінгвістичні змінні X_i ($i = 1 \dots N$) вхідних даних. Лінгвістична змінна X_i задається набором функцій належності з термінами $T_{i,j}$ ($j = 1 \dots m_i$). Набір термінів $\{T_{i,j}\}$ визначає сценарії, які можуть статися відповідно до бази правил R_k ($k = 1 \dots M$), де

$$M = \prod_{i=1}^n m_i. \text{ Правила } R_k \text{ перевіряють значення лінгвістичних змінних і ма-}$$

ють вигляд: R_k : IF X_i is $T_{i,j}$ and...and X_n is T_n, k then Y is C_k . Функція належності для правила R_k розраховується як мінімум від набору функцій $\mu(x_i)$ окремих типів вимірювань, наприклад температури та пульсу.

З правилами R_k пов'язана вихідна змінна Y , яка позначає окремі можливих комбінацій вхідних даних ($C_k, k = 1 \dots m$) і стосується ризику захворювання пацієнта. За конкретним сценарієм моніторингу датчики T , HR , SO_2 можуть утворювати комбінацію $M = 4 \cdot 6 \cdot 4 = 96$ правил. Вихідна змінна визначає рівень ризику, який поділяється на групи. Приклад вихідної функції при вимірюванні температури ($Temp$) та пульсу ($Puls$) наведено на графіку, де вихідна змінна рівня ризику (Y) поділена на шість груп нечітких множин (Рис. 3):

$NR0 = \text{FuzzySet}(0.0, 0.0, 0.0, 0.5);$

$LR1 = \text{FuzzySet}(0.5, 1.0, 1.0, 1.5);$

$LR2 = \text{FuzzySet}(1.5, 2.0, 2.0, 2.5);$

$LR3 = \text{FuzzySet}(2.5, 3.0, 3.0, 3.5);$

$HR1 = \text{FuzzySet}(3.5, 4.0, 4.0, 4.5);$

$HR2 = \text{FuzzySet}(4.5, 5.0, 5.0, 5.0).$

Оцінювання ризику визначається набором правил, які формуються за допомогою табл. 3.

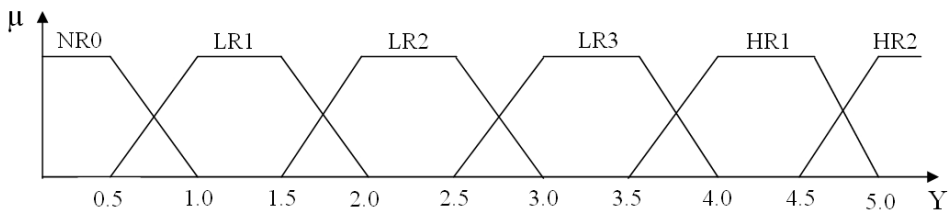


Рис 3. Поділ вихідної змінної рівня ризику (Y) на шість груп нечітких множин

Таблиця 3. Визначення ступеню ризику

| Risk Level | PLow2 | PLow1 | PNormal | PHihg1 | PHigh2 | PHigh3 |
|------------|-------|-------|---------|--------|--------|--------|
| TLow2 | 4 | 3 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| TNormal | 2 | 1 | 0 | 1 | 2 | 3 |
| THigh1 | 3 | 2 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| THigh2 | 4 | 3 | 2 | 3 | 4 | 5 |

Таблиця 4. Визначення ризику захворювання при поточних значеннях температури і пульсу

| Поточні значення | Оцінка ризику | Рівень Ризику |
|---|--|---------------|
| Temperature (C): 37.83 Pulse (bpm): 60 | Temperature: 0.00, 0.00, 0.83, 0.17 PRbpm: 0.00, 0.00, 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 | Risk: 1.24 |
| Temperature (C): 36.88 Pulse (bpm): 60 | Temperature: 0.00, 0.58, 0.42, 0.00 PRbpm: 0.00, 0.00, 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 | Risk: 0.69 |
| Temperature (C): 36.16 Pulse (bpm): 60 | Temperature: 0.09, 0.91, 0.00, 0.00 PRbpm: 0.00, 0.00, 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 | Risk: 0.65 |
| Temperature (C): 35.57 Pulse (bpm): 60 | Temperature: 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 PRbpm: 0.00, 0.00, 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 | Risk: 2.00 |
| Temperature (C): 35.98 Pulse (bpm): 50 | Temperature: 0.54, 0.46, 0.00, 0.00 PRbpm: 0.00, 1.00, 0.00, 0.00, 0.00, 0.00 | Risk: 2.05 |
| Temperature (C): 35.75 Pulse (bpm): 50 | Temperature: 1.00, 0.00, 0.00, 0.00 PRbpm: 0.00, 1.00, 0.00, 0.00, 0.00, 0.00 | Risk: 3.00 |

Правила для датчиків температури (Temp) і пульсу (Pulse), які визначають значення вихідної функції μ , формулюються наступним чином:

IF Temp is N0Temp (0.00) AND Pulse is N0Puls (0.00) THEN Risk is N0N0 (0.00);

[illegible]

IF Temp is L2Temp (2.00) AND Pulse is H3Puls (3.00) THEN Risk is L2H3 (5.00);

IF Temp is H2Temp (2.00) AND Pulse is H3Puls (3.00) THEN Risk is H2H3 (5.00).

Для демонстрації технологічності функціонування експертної системи з 24-х одержаних правил при визначенні рівня ризику було використано бібліотеку eFLL [5] для контролеру Arduino з платою розширення «eHealth» та датчиками температури і пульсоксиметру.

Результати тестування наведені у табл. 4.

В системі використано механізм логічного висновку з комбінацією «AND» вхідних сигналів. Система має один вихід, який описує стан пацієнтів. Вихідне чітке значення задається процесом дефазифікації. Агрегування нечітких виходів у чітке значення здійснюється для формування діагностичних висновків та прийняття рішень.

У розглянутому сценарію моніторингу наявні сім випадків, які покривають HR1 та HR2 нечіткі множини, де можливо спостерігати комбінації аномальних показників. Наприклад, низький кров'яний тиск і низька температура тіла вказує на серйозну втрату крові або недолік рідини в організмі.

АНАЛІЗ ФІЗІОЛОГІЧНИХ СИГНАЛІВ ТА ОБРОБЛЕННЯ ДАНИХ

Телеметрична система є мережею сенсорних пристроїв, які здатні виміряти фізіологічні показники стану пацієнта. Базовий блок складається з пристрою агрегації, оброблення та аналізу даних, Fuzzy Logic коду, а також WebSocket сервісу для розширення можливостей моніторингу стану пацієнтів. Блок має обмеження з точки зору обсягу обчислень, енергозабезпечення та комунікаційних можливостей. Додаткові компоненти системи моніторингу відповідають за маршрутизацію повідомлень, формування бази даних та їх оперативного аналізу.

На першому етапі датчики вузла моніторингу вимірюють фізіологічні

показники пацієнта, а програмний модуль виявляє аномальні дані та проводить їх попередній аналіз для транспортування до серверної платформи. Слід зазначити, що датчики можуть передавати сигнали за протоколом Bluetooth або бути під'єднанні до вузла моніторингу. Результати аналізу передаються до аналітичного центру через шлюзи глобальної мережі при виявленні відхилення даних від норми. Медичний запис з відповідними даними представляється у форматі Java Script Object Notation (JSON) [6], який є відкритим стандартом для обміну інформацією між Web — додатками через RESTful Web сервіс. Повідомлення передаються у вигляді стрічки "feed":

```
{ "feed": { "title": "Vitals Record", "id": "urn:uuid:500bee61-d973-4", "updated":
"2017-01-12T10:20:01" },
  "Vitals": [
    { "sensing": "Temperature",
      "content": { "update": "2017-01-12T10:20:01", "PacketDuration": "PT1S" },
      "entity": { "title": "temperature", "value": "36.72", "metric": "C" }
    },
    { "sensing": "Heart rate",
      "content": { "update": "2017-01-12T10:20:01", "PacketDuration": "PT1S" },
      "entity": { "title": "PRbpm", "value": "70", "metric": "bpm" }
    },
    { "sensing": "Oxygen saturation",
      "content": { "update": "2017-01-12T10:20:01", "PacketDuration": "PT1S" },
      "entity": { "title": "SO2", "value": "98.12", "metric": "%" }
    }
  ]
}
```

Отримані повідомлення «розбираються» сервером системи відносно коду пацієнта і типу даних перед завантаженням у експертну базу даних. Медичні дані індикаторів моніторингу поділені на кортежі дискретних значень (температури, кров'яного тиску) та безперервні у часі сигнали (наприклад, графік зміни частоти дихання). База даних при формуванні медичного звіту повинна об'єднувати різні типи даних, враховувати критичні показники пацієнта та активувати процедури, пов'язані з наданням невідкладної медичної допомоги.

АРХІТЕКТУРА СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ «m-HEALTH»

Проблеми «m-Health» пов'язано з бездротовою мережею персональних пристроїв та організацією «хмарних» додатків зберігання та аналізу даних. Для датчиків і виконавчих механізмів застосовується стандартний інтерфейс прикладних додатків користувачів. У цьому контексті мобільні комплекси використовують сімейство стандартів IEEE 802.15.4 для забезпечення сумісності різнорідних компонентів мережі.

Таблиця 5. Набір протоколів стандарту 3G

| Протокол | CoAP | MQTT | RESTful HTTP |
|----------------------|-----------------|--|-----------------|
| Обмін Повідомленнями | Запит/Відповідь | Публікація/Підписка Запит/Відповідь | Запит/Відповідь |
| Ресурси | 10Kb RAM/Flash | 10Kb RAM/Flash | 10Kb RAM/Flash |

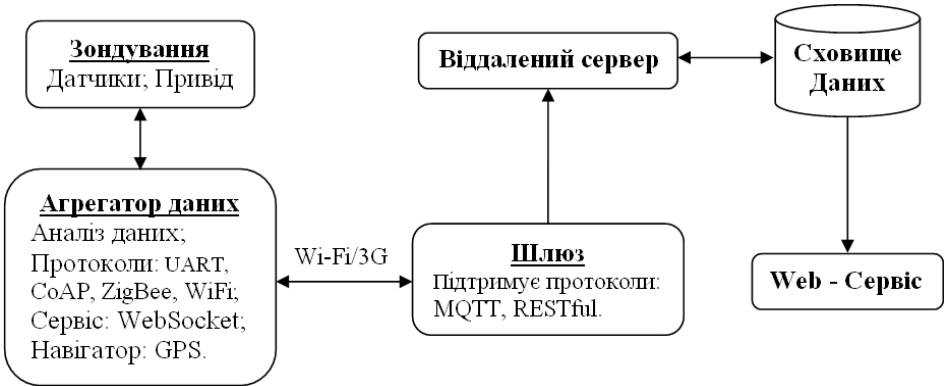


Рис. 4. Структура інформаційних потоків

Загальна схема моніторингу надана на Рис. 4. Зв'язок між вузлами мережі та сервером засновано на протоколі Wi-Fi для передачі повідомлень. Шлюз підтримує декілька протоколів зв'язку для прийому даних та використовує різні протоколи для передачі вихідних повідомлень. Протоколи REST, MQTT, COAP відповідають стандарту 3G і використовуються у контексті Інтернету речей (табл. 5).

Для забезпечення взаємодії між різнорідними додатками в медичних інформаційних системах найбільш перспективним є стандарт HL7 FHIR обміну інформацією. FHIR використовує протокол REST для забезпечення зв'язку між сенсорним блоком пацієнтів і підсистемою оброблення даних при реалізації гео-інформаційної системи моніторингу.

КОМПОНЕНТИ СИСТЕМИ МОНІТОРИНГУ

Функціональні компоненти системи моніторингу включають модуль агрегації даних, модуль оброблення даних і зв'язок з системними блоками, які збирають інформацію. Це дає змогу надавачу медичних послуг одночасно проводити діагностику та приймати рішення. Служба моніторингу здійснюється за допомогою «хмарного» сервісу і Web- додатків.

Локальна підсистема складається з пристрою контролю і мобільного телефону пацієнта для перегляду своїх показників, а також отримання медичних порад.

Сенсорний блок передбачає використання фізіологічних датчиків, які передають показники пацієнта до блоку первинного оброблення даних.

Блок збору даних з'єднано з датчиками зондування. Пристрій перетворює аналогові сигнали від датчиків у цифрові значення, а також під-

тримує частоту дискретизації. Контролер програмується для кожного датчика відповідно до заданої вибірки.

Блок оброблення даних з приймо-передавачем отримує і реєструє потік даних, готує анотації та періодично відправляє повідомлення на сервер.

Дистанційна підсистема підтримує медичні записи пацієнтів, дозволяє уповноваженим особам переглядати записи та надавати консультації. Доступ до даних реалізується за допомогою Web-протоколів. Середовище містить сховище даних і Web- блок.

Блок «хмарних» послуг має можливість завантажувати медичні записи пацієнтів. Постачальники послуг можуть запитувати дані зондування і демографічні дані пацієнтів. Служба також може бути використана для надання пацієнтам інформації про їх стан здоров'я.

Блок зберігання даних є базою даних, яка підтримує демографічні дані пацієнтів і веде облік періодичних медичних записів, отриманих від пристроїв моніторингу.

Web - модуль відповідає за запити до сховища даних, оброблення запитів та надання даних у формі, яка може допомогти фахівцям діагностувати пацієнта. Web-сервер приймає дані в форматі JSON через Web-браузер.

РОЗПОДІЛЕНА СТРУКТУРА КЕРУВАННЯ І СИСТЕМА ОПОВІЩЕННЯ

Вузли та координатори розподіленої системи керування обмінюються повідомленнями за принципами конвеєрної архітектури. Функціональні послуги включають зондування, зберігання, оброблення і поширення даних. Оскільки компоненти виконують запити ініціації і запити обслуговування, система описується одноранговою мережею з розподіленим обробленням даних. На основі отримання даних система генерує SMS-повідомлення, щоб попередити лікарів про публікацію даних в Інтернеті.

Стратегія конструювання системи моніторингу базується на методології визначання аномальних даних або показників контролю. Повідомлення передаються на Сервер для подальшого оброблення. Повідомлення містять ідентифікатор користувача та координати його розташування, часову мітку та метаболічні показники безпеки абонента. Зворотній зв'язок забезпечує сервер, який направляє відправлення до станції швидкої допомоги або до пацієнта. Зміст повідомлення налаштовується для кожного пацієнта, виходячи з його поточного стану. Служба моніторингу інформує про надзвичайну ситуацію в залежності від отриманих результатів.

В якості базового блоку моніторингу використано контролер Arduino Yun з платою «eHealth». Підсистема підтримує протокол WebSocket, відображає показники суб'єкта моніторингу і повертає відповіді на запити у форматі HTTP5. Відповідь містить значення показників, а також перелік виконаних команд на виконавчий привід. Система використовує бездротову мережу пристроїв моніторингу з набором датчиків для виявлення аномального стану пацієнтів або надзвичайних подій. Для цього потрібні відповідні методи опису подій, які закладаються у правила нечіткої логіки, щоб сенсорні вузли змогли їх "виявити". У порівнянні з іншими алгоритмами на основі теорії ймовірності, нечітка логіка є набагато простіша у використанні.

ВИСНОВКИ

Телемедицина система призначена для первинної діагностики та контролю за станом пацієнтів на основі методу нечіткої логіки для прийняття рішень. Метод базується на експертних знаннях, які закладені в правила нечіткої логіки для порівняння з вхідними значеннями показників пацієнтів та прогнозування ризику захворювання. Наведена методика є загально прийнятною при виявленні аномальних значень біофізичних показників для оцінки ризиків захворювання та прийняття відповідних рішень. Розширення набору вимірюваних показників потрібно для уточнення діагнозу.

Інтегрована платформа системи моніторингу «m-Health» дозволяє пацієнтам бути мобільними, в той час як їх життєво важливі показники реєструються у поточному режимі.

ЛІТЕРАТУРА

1. S.Dutta, A.Maeder, J.Basilakis, Using Fuzzy Logic for Decision Support in Vital Signs Monitoring Jjint Workshop Proceedings, 26th Australasian Joint Conference on Artificial Intelligence, 2013, P. 29–33.
2. M. Mayilvaganan, K. Rajeswari, Risk Factor Analysis to Patient Based on Fuzzy Logic Control System. *International Journal of Engineering Research and General Science*. 2014. Vol. 2. Issue 5. P. 185–190.
3. M.K. Choudhury, N. Baruah, A Fuzzy Logic Based Expert System for Denermination of Health Risk Level of Patient. *International Journal of research in Engineering and Technology*. 2015. Vol. 4. Issue 5. P. 261–267.
4. А.І. Поворознюк, Є.С. Харченко, Застосування нечіткої логіки в комп'ютерних системах медичної діагностики. *Вестник НТУ "ХПИ"*. 2015. № 33. С. 125–133.
5. Aj O. Alves URL: <https://github.com/zerokol/eFLL>.
6. S. Sriparasa. JavaScript and JSON Essentials. 2013. URL: <https://books.google.co.in/books?id=MZOkAQAAQBAJ>

Одержано 09.03.2016

REFERENCES

1. S.Dutta, A.Maeder, J.Basilakis, Using Fuzzy Logic for Decision Support in Vital Signs Monitoring Jjint Workshop Proceedings, 26th Australasian Joint Conference on Artificial Intelligence, 2013, p. 29–33.
2. M. Mayilvaganan, K. Rajeswari, Risk Factor Analysis to Patient Based on Fuzzy Logic Control System. *International Journal of Engineering Research and General Science*. 2014. Vol. 2. Issue 5. P. 185–190.
3. M.K. Choudhury, N. Baruah, A Fuzzy Logic Based Expert System for Denermination of Health Risk Level of Patient. *International Journal of research in Engineering and Technology*. 2015. Vol. 4. Issue 5. P.261–267.
4. A.Povoroznjuk, E.Kharchenko, The use of fuzzy logic in computer systems medical diagnostics. *Vestnik National Technical University*. 2015. № 33. P. 125–133.
5. Aj O. Alves URL: <https://github.com/zerokol/eFLL>.
6. S. Sriparasa. JavaScript and JSON Essentials, 2013. URL: <https://books.google.co.in/books?id=MZOkAQAAQBAJ>

Recieved 09.03.2017

О.А. Хорозов, канд. физ-мат. наук, старш.науч.сотр., вед.науч.сотр.
отд. онтологических систем и прикладной алгебраичной комбинаторики
e-mail: oleh753@hotmail.com
Институт телекоммуникаций и глобального информационного пространства
НАН Украины, Чоколовский бульвар, 13 г. Киев, 03186, Украина

ПРИМЕНЕНИЕ МЕТОДОВ НЕЧЕТКОЙ ЛОГИКИ ДЛЯ ТЕЛЕМЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ

Рассмотрена система телемониторинга жизненно важных признаков пациентов для первичной диагностики и выявления аномальных значений биофизических показателей. Экспертные оценки, заложенные в правила нечеткой логики, сравниваются с измеренными значениями показателей пациентов для расчета риска заболевания. Приведенная методика является общей при обнаружении аномальных значений биофизических показателей для оценки рисков заболевания и принятия соответствующих решений. Расширение набора измеряемых показателей нужно для уточнения диагноза. Система реализована на платформе «Arduino» с программным кодом контроллера нечеткой логики. Система использует беспроводную сеть устройств мониторинга с набором датчиков для обнаружения аномального состояния пациентов или чрезвычайных событий. Представлена структура управления распределенной системой оповещения.

Интегрированная платформа системы мониторинга «m-Health» позволяет пациентам быть мобильными, в то время как их жизненно важные показатели регистрируются в текущем режиме.

Ключевые слова: телемониторинг физиологических параметров, нечеткая логика управления.

O.A. Khorozov, Ph.D (Phys-Math), Senior Researcher, Leading Researcher of
Department of ontological systems and the application of algebraic combinatoric
e-mail: oleh753@hotmail.com
Institute of Telecommunications and Global Information Space
of the National Academy of Sciences of Ukraine,
Chokolovskiy ave., 13, Kiev 03186, Ukraine

APPLICATION OF FUZZY LOGIC FOR TELEMEDICINE SYSTEMS

Introduction. The telemonitoring system of patient's vital signs for primary diagnosis and detection of abnormal values biophysical indicators is described. Expert estimates inherent in fuzzy logic rules are compared with the measured values of the vital signs for disease risk counting. The system is implemented at the Arduino with code for fuzzy logic controller. The structure of distributed management of the warning system is represented.

The purpose of the article is to develop an expert system based on fuzzy logic rules to calculate the risk level of the patient and use feedback control in decision-making.

Method. Expert estimates inherent in fuzzy logic rules are compared with the measured values of the vital signs for disease risk estimation.

Results. Expert system was considered for determination of patient's health risk level. The fuzzy logic rules was formed for determination of belonging variables to risk groups and used for reflect the input to the decision making process. The application detects anomalous values of monitoring data, generates a medical report and sends it to the server for decision-making. The system includes monitors vital signs of the patients, warning services based on Fuzzy Logic techniques with the objective of reducing the risk from the slow provision of health care. The architecture of the integrated "m-Health" platform with functional models was proposed. The system uses a wireless network of monitoring devices with a set of

sensors to detect abnormal patients or emergency events. The management structure is represented by a distributed notification system.

Conclusions. Telemedicine system was designed for primary diagnosis and monitoring of patients on the basis of fuzzy logic. The method based on expert knowledge, which are incorporated in the rules of fuzzy logic to compare the values of the input parameters of patients and disease risk prediction was used. The technique is common in detecting abnormal values biophysical indicators for disease risk assessment.

The integrated platform of the "m-Health" monitoring system allows the patient to be mobile, while their vital signs of displaying are registered in the current mode.

Keywords: *vital signs monitoring, fuzzy logic control.*

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.049>

УДК 519.8.812.007

Н.И. АРАЛОВА, канд. техн. наук, старш. науч. сотр.,
старш. науч. сотр. отд. оптимизации управляемых процессов
e-mail: aralova@ukr.net

Институт кибернетики имени В.М. Глушкова НАН Украины,
п-кт Академика Глушкова, 40, г. Киев, 03187, Украина

ИССЛЕДОВАНИЕ НА МАТЕМАТИЧЕСКОЙ МОДЕЛИ РОЛИ ГИПОКСИИ, ГИПЕРКАПНИИ И ГИПОМЕТАБОЛИЗМА В САМОРЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ВНУТРЕННИХ И ВНЕШНИХ ВОЗМУЩЕНИЯХ

На математической модели системы дыхания с оптимальным управлением проведены исследования роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма при физических нагрузках и пребывании в условиях разреженного воздуха как решения задачи разрешения конфликтной ситуации между тканями исполнительных и управляющих органов в борьбе за кислород. На основании сравнительного анализа экспериментальных данных и данных, полученных при имитационном моделировании гипобарической гипоксии и гипоксии нагрузки, теоретически обоснована полезность этих процессов для саморегуляции системы дыхания. Предполагается, что предложенный подход может оказаться полезным при рассмотрении роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма при возмущениях внутренней и внешней среды в процессе жизнедеятельности человека в экстремальных условиях и привести к постановке новых задач в физиологии спорта, труда и отдыха.

Ключевые слова: математическая модель транспорта респираторных газов, гипоксия нагрузки, гипоксическая гипоксия, регуляция системы дыхания, возмущающие воздействия, кислородная недостаточность.

ВВЕДЕНИЕ

Одной из важнейших задач физиологии является процесс познания природы механизмов самоорганизации основной функции системы дыхания и кровообращения человека. Одним из путей решения этой задачи может быть исследование на математических моделях, в которых процесс дыхания рассматривается как управляемая динамическая система [1, 2]. В этих работах выделены активные механизмы самоорганизации системы дыхания — вентиляция легких (\dot{V}), объемная скорость системного кровотока

Q и локальных ($Q_i, i = \overline{1, m}$) кровотоков, которые обеспечиваются работой исполнительных органов — сердечной и дыхательной мышц и гладких мышц сосудов.

Известно, что под действием какого-либо возмущения в организме развивается более или менее выраженная кислородная недостаточность. При внутренних возмущениях (увеличении скорости потребления кислорода), к которым относится физическая нагрузка, в организме развивается гипоксия нагрузки [3], характеризующаяся снижением напряжения кислорода в смешанной венозной крови ($p_v O_2$). Массив экспериментального материала [3–6], теоретические исследования на математических моделях транспорта газа в мышечном волокне [7] позволили классифицировать степени гипоксии нагрузки [5]. В то же время в [4] отмечено, что гипоксия нагрузки возникает при любом виде человеческой деятельности в каждом здоровом организме. Более того, в [6] доказано на основе анализа экспериментальных данных, что гипоксия нагрузки в том диапазоне мышечной деятельности, в котором она обычно изучается, относится к нормальному физиологическому состоянию.

Цель — рассмотреть на математической модели транспорта респираторных газов в организме роль гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма в саморегуляции системы дыхания при внутренних и внешних возмущениях.

Решение задачи. Для изучения гипоксии нагрузки в качестве инструмента исследования воспользуемся моделью транспорта респираторных газов в организме человека [2, 8].

МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ДИНАМИКИ ТРАНСПОРТА РЕСПИРАТОРНЫХ ГАЗОВ В ОРГАНИЗМЕ

Рассмотрим подход к математическому моделированию системы дыхания, предложенный в работах [1, 2], основанный на принципе своевременной и адекватной доставке кислорода к тканям работающих органов и выводе углекислого газа, который образовался при тканевом обмене.

В качестве переменных, при помощи которых оценивается состояние функциональной системы дыхания, выбираются парциальные давления респираторных газов в дыхательных путях и альвеолярном пространстве и напряжения респираторных газов в артериальной и смешанной венозной крови и крови тканевых капилляров. Динамика парциальных давлений и напряжений респираторных газов описываются системой обыкновенных нелинейных дифференциальных уравнений. Для их построения используется принцип материального баланса и неразрывности потока.

Запишем фрагменты математической модели транспорта респираторных газов [2], которые относятся к подсистемам внешнего дыхания и транспорта и массопереноса газов в подсистемах кровь тканевых капилляров — ткани в следующем виде.

Пусть $p_{RV} O_2$, $p_{RV} CO_2$, $p_{RV} N_2$ — парциальные давления кислорода, углекислого газа и азота в дыхательных путях, $p_A O_2$, $p_A CO_2$, $p_A N_2$ в альвеолярном пространстве, $p_a O_2$, $p_a CO_2$, $p_a N_2$ — напряжения респиратор-

ных газов в артериальной, $p_{\bar{v}}O_2$, $p_{\bar{v}}CO_2$, $p_{\bar{v}}N_2$ — смешанной венозной крови, крови легочных капилляров ($p_{lc}O_2$, $p_{lc}CO_2$, $p_{lc}N_2$), крови тканевых капилляров ($p_{ct_i}O_2$, $p_{ct_i}CO_2$, $p_{ct_i}N_2$) и тканевой жидкости ($p_{t_i}O_2$, $p_{t_i}CO_2$, $p_{t_i}N_2$) соответственно. Обозначим через pO_2 , pCO_2 , pN_2 парциальные давления кислорода, углекислого газа и азота в дыхательной смеси полагая, что:

$$B = pO_2 + pCO_2 + pN_2, \quad (1)$$

где B — величина атмосферного давления.

Тогда уравнения, описывающие динамику респираторных газов в дыхательных путях можно представить в виде:

$$\frac{dp_{RV}^j}{d\tau} = \frac{\dot{V}}{V_{RV}}(p_{RV}^j - \tilde{p}_{RV}^j), \quad j=1, 2, 3, \quad (2)$$

где индекс j соответствует газу кислорода, углекислому газу, азоту, V_{RV} — объем дыхательных путей, \dot{V} — вентиляция легких

$$\dot{V} = \begin{cases} \frac{RV \cdot \tau}{T_a} \sin \frac{\tau - \tau_0}{T_a} \text{ во время вдоха и выдоха,} \\ 0, \text{ во время дыхательной паузы} \end{cases}, \quad (3)$$

а

$$p_{RV}^j = \begin{cases} p^j, \text{ при } \dot{V} > 0 \\ p_{RV}^j, \text{ при } \dot{V} \leq 0 \end{cases}, \quad (4)$$

$$p_A^j = \begin{cases} p^j, \text{ при } \dot{V} > 0 \\ p_A^j, \text{ при } \dot{V} \leq 0 \end{cases}, \quad (5)$$

где T_a — протяженность дыхательного акта, τ_0 — время его начала, RV — дыхательный объем. Используя те же принципы материального баланса и неразрывности потока, запишем уравнения для динамики респираторных газов в альвеолярном пространстве:

$$\frac{dp_A^j}{d\tau} = \frac{1}{n_j(V_L - V_{RV})} [n_j \tilde{p}_A^j \tilde{V} - G_A^j - n_j p_A^j \frac{dV_L}{d\tau}], \quad (6)$$

где G_A^j — поток газа через альвеолярно-капиллярную мембрану, V_L — объем легких, n_j — переводные коэффициенты. Для G_A^j используется алгебраическая форма закона Фика:

$$G_A^j = k_j \cdot n_j \cdot S(p_A^j - p_k^j), \quad (7)$$

где n , k — коэффициенты проницаемости газов через мембрану, S — площадь поверхности массообмена.

При выводе уравнений транспорта респираторных газов кровью следует учитывать особенности массопереноса газов: кислород переносится как растворенным в плазме крови так и химически связанным с гемоглобином (Hb), углекислый газ и растворенным в плазме крови и химически связанным с гемоглобином и буферными основаниями (BH), азот — только растворенным в плазме крови.

Приведем уравнения, характеризующие изменения напряжений респираторных газов в крови тканевых капилляров и тканевой жидкости органов:

$$\frac{dp_{ct_i} O_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i} (\alpha_1 + \gamma \cdot Hb \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial p_{ct_i} O_2})} (\alpha_1 Q_{t_i} (p_a O_2 - p_{ct_i} O_2) + \gamma \cdot Hb \cdot Q_{t_i} (\eta_a - \eta_{ct_i}) - G_{t_i} O_2) \quad (8)$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{ct_i} CO_2}{d\tau} = & \frac{1}{V_{ct_i} (\alpha_{21} + \gamma_{BH} \cdot BH \frac{\partial z_{ct_i}}{\partial p_{ct_i} CO_2})} (\alpha_2 Q_{t_i} (p_a CO_2 - \\ & - p_{ct_i} CO_2) + \gamma_{BH} \cdot BH \cdot Q_{t_i} \cdot Hb \cdot Q_{t_i} z_a - G_{t_i} CO_2) - \\ & - (\alpha_2 Q_{t_i} - (1 - \eta_{ct_i}) \cdot \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot V_{ct_i} \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial \tau}), \end{aligned} \quad (9)$$

$$\frac{dp_{ct_i} N_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{ct_i} \alpha_3} (\alpha_3 Q_{t_i} p_a N_2 - \alpha_3 p_{ct_i} N_2 \cdot Q_{t_i} - G_{t_i} N_2), \quad (10)$$

$$\frac{dp_{t_i} O_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i} (\alpha_1 + \gamma_{Mb} \cdot Mb \frac{\partial \eta_{t_i}}{\partial p_{t_i} O_2})} (G_{t_i} O_2 - q_{t_i} O_2), \quad (11)$$

$$\frac{dp_{t_i} CO_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{t_i} \alpha_2} (G_{t_i} CO_2 + q_{t_i} CO_2), \quad (12)$$

$$\frac{dp_{t_i} N_2}{d\tau} = \frac{G_{t_i} N_2}{V_{t_i} \alpha_3}, \quad (13)$$

где

$$\eta_{ct_i} = 1 - 1,75 \exp(-0,052 m_{ct_i} p_{ct_i} O_2) + 0,75 \exp(-0,12 m_{ct_i} p_{ct_i} O_2), \quad (14)$$

$$m_{ct_i} = 0,25(pH_{ct_i} - 7,4) + 1, \quad (15)$$

$$pH_{ct_i} = 6,1 + \lg \frac{BH}{\alpha_2 p_{ct_i} CO_2}, \quad (16)$$

$$z_{ct_i} = \frac{p_{ct_i} CO_2}{p_{ct_i} CO_2 + 35}. \quad (17)$$

В (8) — (17) q_t — скорость потребления кислорода организмом, q_{t_i} — скорость потребления кислорода в тканевом резервуаре t_i , α_1 , α_2 , α_3 , α_{1t_i} , α_{2t_i} , α_{3t_i} — коэффициенты растворимости респираторных газов в крови и тканевой жидкости, Q_{t_i} — объемная скорость системного кровотока в капиллярном русле тканевого резервуара t_i , V_{ct_i} , V_{t_i} — объемы крови и тканевой жидкости соответственно, Hb — гемоглобин, Mb — миоглобин, BH — остаток буферных оснований.

Капиллярная кровь, которая частично отдала кислород и насытилась углекислым газом, возвращается к легким, где во время очередного дыхательного цикла осуществляется ее обогащение кислородом и вымывание углекислоты. Уравнения напряжений респираторных газов для смешанной венозной крови имеют вид:

$$\frac{dp_{\bar{v}} O_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{v}} (\alpha_1 + \gamma \cdot Hb \frac{\partial \eta_{\bar{v}}}{\partial p_{\bar{v}} O_2})} [\alpha_1 (\sum_{t_i} Q_{t_i} \cdot p_{ct_i} O_2 - Q \cdot p_{\bar{v}} O_2) - \gamma \cdot Hb \cdot Q \cdot \eta_{\bar{v}}], \quad (18)$$

$$\begin{aligned} \frac{dp_{\bar{v}} CO_2}{d\tau} = & \frac{1}{V_{\bar{v}} (\alpha_2 + \gamma_{BH} \cdot BH \frac{\partial z_{\bar{v}}}{\partial p_{\bar{v}} CO_2})} [\alpha_2 (\sum_{t_i} Q_{t_i} - Q p_{\bar{v}} CO_2) + \\ & + (\sum_{t_i} \gamma_{BH} \cdot BH \cdot Q_{t_i} \cdot z_{2ct_i} - \gamma_{BH} \cdot BH \cdot Q \cdot z_{2\bar{v}}) + \\ & + (\sum_{t_i} (1 - \eta_{ct_i}) \cdot \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot Q \cdot z_{\bar{v}} - (1 - \eta_{\bar{v}}) \cdot \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot Q \cdot z_{\bar{v}}) + \\ & + \sum_{t_i} \gamma_{Hb} \cdot Hb \cdot V_{ct_i} \frac{\partial \eta_{ct_i}}{\partial \tau}], \end{aligned} \quad (19)$$

$$\frac{dp_{\bar{v}} N_2}{d\tau} = \frac{1}{V_{\bar{v}} \alpha_3} (\sum_{t_i} \alpha_3 \cdot Q_{t_i} \cdot p_{ct_i} N_2 - \alpha_3 \cdot p_{\bar{v}} N_2 \cdot Q_{t_i}). \quad (20)$$

Система (1) — (20) при заданных \dot{V} , Q , Q_{t_i} описывает изменения парциальных давлений и напряжений респираторных газов в крови и тканевых

жидкостях регионов и органов во время дыхательного цикла.

МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ ОСНОВНОЙ ФУНКЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ И ИХ МАТЕМАТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ

Обширный экспериментальный материал, полученный медиками и физиологами, свидетельствует о том, что, в ответ на значительное внешнее (изменение барометрического давления, качественного состава вдыхаемого воздуха и т.д.) и/или внутреннее (изменение интенсивности метаболических процессов в тканях, которые характеризуются изменением скорости утилизации кислорода) возмущение, изменяется величина минутного объема дыхания \dot{V} , объемная скорость системного кровотока Q , просвет сосудов и, как следствие, меняется объемная скорость Q_{t_i} органных кровотоков [1, 2]. Именно поэтому параметры \dot{V} , Q , Q_{t_i} при математическом моделировании рассматриваются как управляющие параметры, а дыхательные мышцы, мышца сердца и гладкие мышцы сосудов, работа которых обеспечивает необходимые для стабилизации основной функции параметры при возмущении системы, как исполнительные органы саморегуляции. Система уравнений (1) — (20) асимптотически устойчива, поэтому можно предположить, что целью регуляции является вывод возмущенной системы в относительно равновесное состояние, которое наступает, когда

$$\begin{aligned} |G_{t_i} O_2 - q_{t_i} O_2| &\leq \varepsilon_1 \\ |G_{t_i} CO_2 + q_{t_i} CO_2| &\leq \varepsilon_2, \\ |G_{t_i} N_2| &\leq \varepsilon_3 \end{aligned} \quad (21)$$

где ε_1 , ε_2 , ε_3 — как угодно малые положительные величины. Множество M состояний системы, для которых выполняется (21), будем определять как терминальное множество задачи управления динамической системой. Естественно предположить ограниченность параметров управления:

$$\begin{aligned} \dot{V}_{\min} &\leq \dot{V} \leq \dot{V}_{\max} \\ Q_{\min} &\leq Q \leq Q_{\max} \\ Q_{t_i \min} &\leq Q_{t_i} \leq Q_{t_i \max} \\ \sum_{t_i} Q_{t_i} &= Q. \end{aligned} \quad (22)$$

Легко показать, что задача управления — вывод возмущенной динамической системы на множество M при ограничениях (22) имеет решение, т.к. выполняются условия теоремы Филиппова [9].

Из всех решений задачи управления оптимальными параметрами \dot{V}_{ont} , Q_{ont} , $Q_{ont t_i}$ будем считать те, которые обеспечивают минимум функционала на траекториях изменений динамической системы [1]:

$$I = \int_{t_0}^T \left[\rho_1 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{t_i} O_2 - q_{t_i} O_2)^2 + \rho_2 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} (G_{t_i} CO_2 + q_{t_i} CO_2)^2 + \rho_3 \sum_{t_i} \lambda_{t_i} G_{t_i} N_2 \right], \quad (23)$$

где ρ_1, ρ_2, ρ_3 — коэффициенты чувствительности организма к гипоксии, гиперкапнии и избытку азота; λ_{t_i} — коэффициенты, характеризующие жизненную важность того или иного органа. При математическом моделировании принята зависимость [2]:

$$\lambda_{t_i} = \frac{V_{ct_i}}{V_{t_i}}. \quad (24)$$

Заметим, что поскольку азот не принимает участия в газообменных процессах при нормо- и гипобарии, хотя и влияет на саморегуляцию, в дальнейших рассуждениях не будем рассматривать уравнения для азота.

МЕХАНИЗМЫ САМОРЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Функционал (22) запишем в виде гипоксического стимула регуляции [10]:

$$J = \min_{Q_{t_i}} \int_{t_0}^T \sum_i \lambda_{t_i} (G_{t_i} O_2 - q_{t_i} O_2)^2 d\tau. \quad (25)$$

Далее воспользуемся (8) и запишем (25) в виде:

$$J = \min_{Q_{t_i}} \int_{\tau_0}^T \left[\lambda_m (G_m O_2 - q_m O_2)^2 + \lambda_h (G_h O_2 - q_h O_2)^2 + \lambda_i (G_i O_2 - q_i O_2)^2 \right] d\tau, \quad (26)$$

где индексы m, h и i относятся соответственно к тканевым резервуарам скелетных мышц, сердца и других тканей.

Пусть система (8) с момента времени находится в состоянии равновесия. Тогда можно считать, что $p_{ct_i} O_2 = const$, $p_{t_i} O_2 = const$, $p_{ct_i} CO_2 = const$, $p_{t_i} CO_2 = const$. Если условия, в которых функционирует система, не изменяются для $\tau_0 < \tau < \tau_1$, то значения J на интервале $[\tau_0, \tau_1]$ равняются нулю [11].

Введем обозначения $p_i O_2(\tau_0) = p_i^0 O_2$, $p_i CO_2(\tau_0) = p_i^0 CO_2$, $q_i O_2(\tau_0) = q_i^0 O_2$, $Q_{t_i}(\tau_0) = Q_{t_i}^0$, $Q^0 = \sum_i Q_{t_i}^0$. Из (8) непосредственно следует, что

$$Q_{t_i}^0 = \frac{q_{t_i}^0}{c_a - c_v}, \quad (27)$$

где c_a и c_v — концентрация кислорода в притекающей и оттекающей от мышц крови. Нетрудно убедиться, что при выборе Q_{t_i} таким, что при

$Q_{t_i} < Q_{t_i}^0$ снижается доставка кислорода. В самом деле, в условиях равновесия

$$G_{t_i} = q_{t_i} = Q_{t_i} (c_a - c_{\bar{v}}), \quad c_a - c_{\bar{v}} > 0. \quad (28)$$

Если в первое из уравнений (8) подставить $Q_{ct_i} < Q_{ct_i}^0$, то производная $dp_{ct_i} O_2 / d\tau$ станет отрицательной, а значит должно произойти снижение уровней напряжений кислорода в крови тканевых капилляров. В тех случаях, когда снижение транспорта кислорода в тканях обусловлено существенным снижением объемной скорости системного кровотока по сравнению с нормой, говорят о недостаточности сердечно-сосудистой системы и развитии циркуляторной гипоксии.

Рассмотрим результаты имитационного моделирования физической нагрузки мощностью 100, 160, 240, 270 Вт путем увеличения скорости потребления кислорода для организма среднестатистического человека. Результаты представлены в табл. 1.

Проанализировав модель (8), видим, что при физических нагрузках высокой интенсивности минутный объем крови, необходимый для поддержания постоянного напряжения кислорода в работающих мышцах, должен был бы поддерживаться работой сердечной мышцы. Расчетные значения системного кровотока при нагрузке в 100 Вт для поддержания стабильных величин напряжений кислорода в смешанной венозной крови на уровне 38 мм рт. ст. должны были бы достичь величины 36 л/мин. В реальности же [3], системный кровоток в 2–3 раза меньший. Возникает парадоксальная ситуация: когда еще не были исчерпаны ресурсы активных механизмов регуляции, организм отказывается соблюдать кислородный комфорт для тканей.

Рассмотрим на модели (8), (26) эту ситуацию. Пусть на находящуюся в равновесии динамическую систему (8) в момент времени τ подействовало возмущение, вызванное работой скелетных мышц (изменилась величина $q_s O_2$). Для определенности будем считать, что $q_s(\tau_1) O_2 > q_s^0$. Из непрерывности решений системы (8) [11] следует, что $G_s(\tau_1) O_2 < q_s(\tau_1) O_2$. Очевидно, что существует два пути устранения рассогласования, возникшего между скоростью потребления кислорода скелетными мышцами и скоростью доставки к ним кислорода:

1. Можно выбрать в соответствии с (27) системный кровоток Q_s^0 . Очевидно, что $Q_{расч}(\tau_1) \gg Q_s^0$. Однако такая величина системного кровотока привела бы к слишком большому усилению работы сердечной мышцы, что, в свою очередь, вызвало бы увеличение ею скорости потребления кислорода и, как следствие, развитию в ней кислородной недостаточности. В соответствии с моделью оптимального выбора объемной скорости системного кровотока [1], для разрешения конфликта между кислородными запросами работающих скелетных мышц и сердечной мышцы в борьбе за кислород будет выбрано компромиссное решение \tilde{Q} , такое, что $Q_{расч} > \tilde{Q} > Q_0$, а это означает, что и в скелетных мышцах и в сердечной

Таблица 1. Экспериментальные и расчетные величины кровотока при гипоксии нагрузки у среднестатистического человека

| Нагрузка (Ватт) | 100 | 160 | 240 | 270 |
|-------------------------------|-------|--------|--------|------|
| $q_t O_2$, мл/мин | 1,794 | 2,958 | 4,11 | 4,8 |
| $Q_{\text{эксп}} O_2$, л/мин | 14,07 | 20,134 | 27,966 | 35,6 |
| $Q_{\text{расч}} O_2$, л/мин | 35,88 | 59,16 | 82,2 | 96 |

мышце снизится напряжение кислорода.

2. Рассогласование, возникшее между скоростями доставки и потребления кислорода при нагрузках незначительной интенсивности казалось бы, можно устранить путем перераспределения существующего системного кровотока, который не изменился бы по величине. Тогда из (26) видно, что увеличение кровотока через скелетные мышцы приводит к уменьшению кровотока через другие ткани, это привело бы к увеличению третьего слагаемого в (26), возникла бы борьба за кислород между скелетными мышцами и другими тканями.

Аналогичные ситуации возникнут не только в случае активизации мышечной деятельности, но при усилении функций любого другого органа.

Таким образом, снижение напряжения кислорода в сердечной мышце, возникающее в организме при внутренних возмущающих воздействиях таких как физическая нагрузка, может быть следствием борьбы за кислород между тканями работающих органов.

Если под гипоксией понимать состояние, характеризующееся сниженными по сравнению с состоянием покоя напряжениями кислорода на пути его транспорта в организме, то из вышеизложенного следует, что гипоксия — это реакция организма на внутренние возмущения, являющаяся не только вынужденной, но и полезной реакцией организма на нагрузку, т.к. гипоксия запускает механизмы, которые приводят к усилению доставки кислорода. Компенсация гипоксии осуществляется механизмами, направленными на [13]:

- уменьшение артериальной гипоксемии и поддержание скорости поступления кислорода в легкие и альвеолы на уровне, близком к нормоксическому, путем увеличения минутного объема дыхания, учащения дыхания, увеличения дыхательной поверхности альвеол при более глубоком дыхании, повышения доли альвеолярной вентиляции в минутном объеме дыхания, возрастания диффузионной способности легких, уменьшения шунтирования крови в легких;

- обеспечение скорости массопереноса кислорода артериальной кровью от легких к тканям путем увеличения кислородной емкости крови за счет повышения содержания в ней гемоглобина и его способности присоединять кислород в легких, отдавать его тканям и увеличения объемной скорости кровотока;

- обеспечение клеток необходимым количеством кислорода путем

усиления микроциркуляции крови в тканях, укорочение расстояния диффузии кислорода из крови микрососудов в клетки и путем увеличения запасов кислорода в результате увеличения содержания гемоглобина в мышцах;

- повышение способности клеток утилизировать кислород при низком его напряжении в крови и плазме путем увеличения количества митохондрий, их дыхательных ансамблей, активности дыхательных ферментов и антиоксидантной системы.

МЕХАНИЗМЫ САМОРЕГУЛЯЦИИ КАРДИОРЕПИРАТОРНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Иная природа конфликта при изменении состава вдыхаемой смеси. Известно, что при пребывании человека в горах на него действует воздух с меньшим содержанием кислорода. В уравнениях (11), (12) $q_i O_2$ — скорость утилизации кислорода в тканевом резервуаре при метаболизме, $q_i CO_2$ — скорость продуцирования углекислого газа, эти величины связаны соотношением

$$q_i O_2 = \sigma \cdot q_i CO_2, \quad (29)$$

где σ — дыхательный коэффициент.

Математический анализ модели [14] показывает, что стабилизация режимов наступает при выполнении условий

$$G_i O_2 - q_i O_2 = 0, \quad (30)$$

$$G_i CO_2 + q_i CO_2 = 0 \quad (31)$$

для всех $i = \overline{1, m}$.

Поэтому, когда ставится задача стабилизации функционального состояния при управлении динамической системой (1) — (7), (29), условия (30), (31) определяют терминальное множество, в которое следует перевести возмущенную динамическую систему. Ограничения на изменение управляющих параметров определяются экспериментально и задают компактное множество.

Можно показать [15], что для задачи стабилизации траекторий напряжений респираторных газов выполняются все условия теоремы Филиппова [9], следовательно, существует решение задачи вывода возмущенной динамической системы в терминальное множество (30), (31).

Оптимальными параметрами стабилизации движения динамической системы считаются те значения \dot{V} , Q , Q_i из области их задания, которые минимизируют функционал (23).

Математическая модель транспорта респираторных газов в организме должна удовлетворять следующим условиям:

- существования и единственности решения задачи Коши для системы уравнений (1) — (7), (29) на всем временном интервале моделирования;

- парциальные давления и напряжения респираторных газов должны быть неотрицательными и ограниченными сверху, исходя из того, что мы рассматриваем объекты живой природы [15];
- должно существовать решение сформулированной задачи стабилизации движения живой системы.

Единственное положительное и ограниченное решение рассматриваемой задачи Коши существует при условиях [14]:

$$\lim_{\rho_1 \rightarrow +0} \eta = 0, \quad (32)$$

$$\lim_{p_{ct_i} O_2 \rightarrow 0} \eta_{ct_i} = 0, \quad (33)$$

$$\lim_{p_{ct_i} O_2 \rightarrow +0} q_{t_i} = 0. \quad (34)$$

Соотношение (14) для функции гарантирует выполнение условий (32), (33). Условие (34) отображает метаболизм на монотонно убывающих последовательностях напряжений кислорода в тканях, пределом которых есть $+0$, скорости утилизации кислорода в этих тканях монотонно убывающие последовательности, границей которых есть $+0$.

Каждый вид человеческой деятельности требует определенных энергозатрат. Скорость утилизации кислорода в процессах окисления — постоянная величина, независимо от того, какие запасы кислорода содержатся в том или ином тканевом резервуаре [14]. Парциальные давления и напряжения кислорода — неотрицательные величины:

$$0 \leq p_{ct_i} O_2 \leq p_a O_2 < p O_2. \quad (35)$$

Кроме того, $p O_2(h)$, где h — высота над уровнем моря в условиях высокогорья является убывающей функцией (в горах содержание кислорода в воздухе может составлять от 20% до 4 %).

В [14, 16] в математическую модель системы дыхания предлагается ввести функцию

$$q_{t_i} O_2 = q_{t_i}^0 O_2 \left(\frac{\eta_{ct_i}(\tau)}{\eta_{ct_i}^0} \right)^2, \quad (36)$$

где $q_{t_i}^0 O_2$ — скорость потребления кислорода для заданного уровня нагрузки на организм на уровне моря, $\eta_{ct_i}^0$ — кривая оксигенации гемоглобина на уровне моря. Эта функция удовлетворяет условиям (34) и, с ее введением, задача прогнозирования функционального состояния человека при работе в условиях гипобарической гипоксии становится корректной. В [16] представлены результаты компьютерного анализа имитации вдыхания смеси с 10% кислорода, демонстрирующие роль гипометаболизма в саморегуляции системы дыхания при гипоксической гипоксии. В табл. 2 представлены

Таблица 2. Напряжения кислорода в тканях работающих органов при нормо- и гипометаболии в условиях гипоксической гипоксии (мм рт.ст.)

| Режим | Альвеолы | Артерия | Ткани | | |
|----------------------------------|----------|---------|-------|--------|-----------------|
| | | | Мозг | Сердце | Скелетные мышцы |
| 10 % O_2 , $q_t = 0,258$ л/мин | 45 | 45 | 31 | 27 | 27 |
| 10% O_2 , $q_t = 0,2316$ л/мин | 48 | 47 | 32 | 28 | 30 |

результаты имитационного моделирования гипобарической гипоксии с 10 % кислорода во вдыхаемом воздухе при нормо- и гипометаболизме, которые свидетельствуют о том, что снижение скорости потребления кислорода организмом на 11 % приводит к повышению напряжения кислорода в тканях мозга и сердца на 1 мм рт.ст, а в скелетных мышцах на 3 мм рт.ст. Т.е. снижение скорости потребления кислорода тканями мозга, сердца и скелетных мышц при гипобарической гипоксии приводит к повышению их «кислородного комфорта», и, таким образом, гипометаболизм при снижении содержания кислорода во вдыхаемом воздухе является полезной реакцией организма на пребывание в условиях гипобарической гипоксии.

РОЛЬ ГИПЕРКАПИЧЕСКОГО СТИМУЛА В САМОРЕГУЛЯЦИИ СИСТЕМЫ ДЫХАНИЯ ПРИ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

Экспериментальные данные свидетельствуют о том, что на высоте 2100 м вентиляция легких у нетренированного человека возрастает в полтора раза, а минутный объем крови в два раза по сравнению с условиями нормобарии. В то же время известно, что при физической нагрузке дыхательные мышцы увеличивают вентиляцию в три — три с половиной раза, а минутный объем крови может увеличиться в пять раз. Математическая модель транспорта респираторных газов в организме в виде [14, 16] и численные эксперименты с ней дают объяснение, почему не используются резервные возможности органов саморегуляции. Если предположить, что система дыхания до возмущения барометрического давления и снижения парциального давления кислорода в дыхательной смеси находится в равновесном состоянии, то $G_i O_2 \approx q_i O_2$, $G_i CO_2 \approx q_i CO_2$, $i = \overline{1, m}$, снижение парциального давления в дыхательной смеси сразу же приведет к нарушению первого из этих условий, т.е. $G_i O_2 < q_i O_2$, $i = \overline{1, m}$. Естественно, если бы регуляция осуществлялась лишь по гипоксическому стимулу (первое слагаемое в подинтегральном выражении (23)), необходимо многократное возрастание минутного объема крови и вентиляции легких, что внешне выглядит как одышка и увеличение пульса. И до какой-то величины организм даже нетренированного человека имеет такую возможность. Однако этого не происходит. В соответствии с [1] это приводит к нарушению равновесия по напряжениям углекислого газа в структурах организма. При неизменной

скорости продуцирования углекислоты $q_i CO_2$ в тканях происходит интенсивное вымывание углекислого газа ($G_i CO_2 > q_i CO_2$, $i = \overline{1, m}$). Возникает конфликтная ситуация — с одной стороны необходимо возрастание \dot{V} и \dot{Q} для обеспечения равновесия по кислороду, с другой — такой рост нежелателен для обеспечения равновесия по углекислому газу. Математическая модель стабилизации основной функции системы дыхания [1] предлагает компромиссное разрешение конфликтной ситуации. Вентиляция и кровотоки увеличиваются, но не настолько, как бы это было необходимо для компенсации гипоксии, но и не остаются на уровнях, которые были до возмущения внешней среды, как это было бы необходимо, если бы регуляция осуществлялась только по гиперкапническому стимулу.

Выводы

Приведенные рассуждения о характере процесса управления системой дыхания при внешних и внутренних возмущениях имеют лишь теоретический характер и непосредственно следуют из модели саморегуляции системы дыхания и численного анализа математической модели массопереноса респираторных газов в организме в динамике дыхательного цикла. Однако есть надежда, что предложенный подход может оказаться полезным при рассмотрении роли гипоксии, гиперкапнии и гипометаболизма при возмущениях внутренней и внешней среды в процессе жизнедеятельности человека в экстремальных условиях и привести к постановке новых задач в физиологии спорта, труда и отдыха.

ЛИТЕРАТУРА

1. Полинкевич К.Б., Онопчук Ю.Н. Конфликтные ситуации при регулировании основной функции дыхания организма и математические модели их разрешения. *Кибернетика*. 1986. № 3. С. 100–104.
2. Биоэкомедицина. Единое информативное пространство / под ред. В.И. Гриценко. Київ: Наук.думка, 2001. 314 с.
3. Филиппов М.М. Режимы массопереноса кислорода и углекислого газа при мышечной деятельности. Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. К. : Наук. думка, 1979. 3. С. 208–214.
4. Вторичная тканевая гипоксия / под общ. Ред. А.З. Колчинской. К. : Наук. думка. 1983. 253 с.
5. Колчинская А.З. О классификации гипоксических состояний. Патологическая физиология и эксперимент. *Терапия*. 1981. Вып. 4. С. 9–10.
6. Мудрик В.И. Особенности развития кислородной недостаточности у человека под влиянием мышечной деятельности умеренной интенсивности. Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. Киев: Наук. думка, 1979. 3. С. 173–178.
7. Лябах Е.Г. Изучение гипоксии в скелетной мышце на математической модели. Специальная и клиническая физиология гипоксических состояний. Киев: Наук. думка, 1979. 2. С. 189–194.
8. Колчинская А.З., Мисюра А.Г., Маньковская И.Н. Дыхание и кислородные режимы дельфинов. Київ.: Наук. думка, 1980. 332 с.
9. Филиппов А.Ф. Дифференциальные уравнения с разрывной правой частью. М.: Наука, 1985. 224с.

10. Бреслав И.С. Физиология дыхания. *Физиолог. журнал СССР*. 1979. 65. № 1. С. 3–14.
11. Молчанова Н.И., Марченко Д.И. О роли гипоксии в саморегуляции системы дыхания при физнагрузке. *Кибернетика*. 1986. № 4. С. 93–96.
12. Онопчук Ю.Н. Равновесные системы и переходные процессы в системах внешнего дыхания и кровообращения. Исследования на математической модели. *Кибернетика*. 1991. № 1. С. 136–139.
13. Колчинская А.З. Механизмы действия интервальной гипоксической тренировки. Интервальная гипоксическая тренировка (Эффективность. Механизмы действия): Сб. научн. тр. Киев, 1992. С. 107–113.
14. Грабова Н.И., Онопчук Ю.Н., Портниченко В.И. Математические модели гипометаболизма как механизма адаптации функционального состояния организма человека *Компьютерная математика*. 2009. № 1. С. 120–129.
15. Марчук Г.И. Математическое моделирование в проблеме окружающей среды. М.: Наука, 1982. 320 с.
16. Bobriakova I.L. Mathematical modeling of hypometabolism process with the objective to identify peculiarities of human organism during the work under condition of highlands. *Кибернетика и вычислительная техника*. 2014. Вып. 178. С. 64–69.

Получено 29.03.2017

REFERENCES

1. Polinkevich K.B., Onopchuk Yu.N. Conflict situations of regulating of the basic function of the body's breathing and mathematical models for their resolution. *Cybernetics*. 1986. № 3. P. 100–104 (in Russian).
2. Bioecomedicine. Unified informative space / ed. IN AND. Grytsenko. Kyiv: Nauk. dumka, 2001. 314 p. (in Russian).
3. Filippov M.M. Modes of mass transfer of oxygen and carbon dioxide in muscle activity. *Special and clinical physiology of hypoxic conditions*. Kiev: Nauk. dumka, 1979. 3. P. 208–214 (in Russian).
4. Secondary tissue hypoxia / under the general. Ed. A.Z. Kolchinskaya. K.: Nauk. dumka. 1983. 253 p. (in Russian).
5. Kolchinskaya A.Z. On the classification of hypoxic states. Pathological physiology and experiment. *Therapy*. 1981. Issue 4. P. 9–10 (in Russian).
6. Mudrik V.I. Features of the development of oxygen deficiency in humans under the influence of muscular activity of moderate intensity. *Special and clinical physiology of hypoxic conditions*. Kiev: Nauk. duma, 1979. 3. P. 173–178 (in Russian).
7. Lyabakh E.G. Study of hypoxia in skeletal muscle on a mathematical model. *Special and clinical physiology of hypoxic states*. Kiev: Nauk. dumka, 1979. 2. P. 189–194 (in Russian).
8. Kolchinskaya A.Z., Misyura I.N., Mankovskaya A.G. Breathing and oxygen regimes of dolphins. Kiev: Nauk. dumka, 1980. 332 p. (in Russian).
9. Filippov A.F. Differential equations with discontinuous right-hand side. M.: Nauka, 1985. 224p. (in Russian).
10. Breslav IS Physiology of respiration. *Physiologist. Journal of the USSR*. 1979. 15. No 1. P. 3–14 (in Russian).
11. Molchanova N.I., Marchenko D.I. On the role of hypoxia in the self-regulation of the respiratory system at the physical load. *Cybernetics*. 1986. No 4. P. 93–96 (in Russian).
12. Onopchuk Yu.N. Equilibrium systems and transient processes in the systems of external respiration and circulation. Research on the mathematical model. *Cybernetics*. 1991. No 1. P. 136–139. (in Russian).
13. Kolchinskaya A.Z. Mechanisms of action of interval hypoxia training (Efficiency. Mechanisms of action). Interval hypoxia training. Col. of scientific papers. Kiev, 1992. P. 107–113.
14. Grabova NI, Onopchuk Yu.N., Portnichenko V.I. Mathematical models of hypometabolism as a mechanism of adaptation of the functional state of the human body.

Computer Mathematics. 2009. № 1. P.120–129 (in Russian).

15. Marchuk G.I. Mathematical modeling in the problem of the environment. М. : Nauka, 1982. 320 p. (in Russian).
16. Bobriakova I.L. Mathematical modeling of the hypometabolism of the human body. *Cybernetics and computer technology*. 2014. Issue.178. P. 64–69.

Recieved 29.03.2017

H.I. Aralova, канд. техн. наук, старш. наук. співроб.
старш. наук. співроб. відд. оптимізації керованих процесів
e-mail: aralova@ukr.net
Інститут кібернетики імені В.М. Глушкова НАН України,
пр. Академіка Глушкова, 40, м. Київ, 03187, Україна

ДОСЛІДЖЕННЯ НА МАТЕМАТИЧНІЙ МОДЕЛІ РОЛІ ГІПОКСІЇ, ГІПЕРКАПНІЇ ТА ГІПОМЕТАБОЛІЗМУ У САМОРЕГУЛЯЦІЇ СИСТЕМИ ДИХАННЯ ПРИ ВНУТРІШНІХ ТА ЗОВНІШНІХ ЗБУРЕННЯХ

На математичній моделі системи дихання з оптимальним керуванням проведено дослідження ролі гіпоксії, гіперкапнії та гіпометаболізму за фізичних навантажень та під час перебування в умовах розрідженого повітря у вигляді розв'язку задачі щодо розв'язання конфліктної ситуації між тканинами виконавчих та керуючих органів у боротьбі за кисень. На основі порівняльного аналізу експериментальних даних та даних, отриманих при імітаційному моделюванні гіпобаричної гіпоксії та гіпоксії навантаження, теоретично обґрунтовано корисність цих процесів для саморегуляції системи дихання. Передбачається, що запропонований підхід може виявитися корисним у розгляді ролі гіпоксії, гіперкапнії і гіпометаболізму при збуреннях внутрішнього і зовнішнього середовища в процесі життєдіяльності людини в екстремальних умовах і привести до постановки нових завдань в фізіології спорту, праці та відпочинку.

Ключові слова: математична модель транспорту респіраторних газів, гіпоксія навантаження, гіпоксична гіпоксія, регуляція системи дихання, збурюючи впливи, киснева недостатність.

N.I. Aralova, PhD (Engineering), Senior Researcher,
Senior Researcher of Department of Optimization of Controlled Processes
e-mail: aralova@ukr.net
Institute of cybernetics of National Academy of Science of Ukraine,
Acad. Glushkov ave., 40, Kiev, 03187, Ukraine

RESEARCH THE ROLE OF HYPOXIA, HYPERCAPNIA AND HYPOMETABOLISM IN THE REGULATION OF THE RESPIRATORY SYSTEM IN THEIR INTERNAL AND EXTERNAL DISTURBANCES BASED ON THE MATHEMATICAL MODEL

Introduction. Under conditions of the physical exertion and human presence on the altitude, the oxygen deficiency in tissues occurs. For a theoretical study of the role of various mechanisms in the regulation of the respiratory system, the use of the mathematical model for the transport of respiratory gases in the body was proposed.

Purpose. Researches of the role of hypoxia, hypercapnia and hypometabolism in external and internal disturbances, based on the mathematical model of the respiratory system.

Results. On the mathematical model of respiratory gas transport in the dynamics of the respiratory cycle, as control parameters, pulmonary ventilation, minute blood volume and local blood flow, as well as self-regulation mechanisms — respiratory muscles, cardiac muscle and smooth muscle vessels — were used. It resolved the conflict situation that arises

between the managers and the executive tissues in the fight for oxygen. An analysis of the results of numerical experiments in simulating hypoxia and hypoxic hypoxia and their comparison with experimental data was made.

Conclusion. The proposed approach can be useful in assessing the role of hypoxia, hypercapnia and hypometabolism in the disturbances of the internal and external environment in the process of human vital activity under extreme conditions and leads to the formulation of new tasks in the physiology of sports, work and leisure.

Keywords: *mathematical model of respiratory gas transport, load hypoxia, hypoxic hypoxia, regulation of the respiratory system, disturbing effects, oxygen deficiency.*

Медицинская и биологическая кибернетика

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.065>

УДК 612.51.001.57+519.6

Р.Д. ГРИГОРЯН, д-р биол. наук, зав. отд. проблем
моделирования и надежности человеко-машинных систем
e-mail: rgrygoryan@gmail.com

Т.В. АКСЕНОВА, младш. науч. сотр.
отд. проблем моделирования и надежности человеко-машинных систем
e-mail: akstanya@ukr.net

А.Г. ДЕГОДА, канд. физ.-мат. наук, старш. науч. сотр.,
отд. проблем моделирования и надежности человеко-машинных систем
e-mail: mag-87@inbox.ru

Институт программных систем НАН Украины,
пр. Академика Глушкова, 40, корпус 5, г. Киев, 03187, Украина

КОМПЬЮТЕРНЫЙ СИМУЛЯТОР МЕХАНИЗМОВ ПОДДЕРЖАНИЯ БАЛАНСА ЭНЕРГИИ В КЛЕТКАХ ЧЕЛОВЕКА

Описан программный симулятор для конструирования различных сценариев возникновения дефицита энергии (ДЭ) в клетках и преодоления ДЭ. Основой симулятора является комплексная математическая модель, описывающая взаимодействие макроскопических систем тела и механизмов клетки для преодоления ДЭ. Умеренный кратковременный ДЭ устраняется увеличением артериального давления и легочной вентиляции. Для устранения же значительного хронического ДЭ организм активирует дополнительные механизмы, способствующие: а) биогенезу митохондрий и наращиванию суммарной площади их внутренних мембран; б) созданию более плотной сети капилляров в зоне клеток с ДЭ. Программный симулятор — это информационная технология двойного назначения. Иллюстрируя роль многоклеточных механизмов в борьбе против дефицита энергии в клетках, симулятор позволяет: во-первых, визуализировать основные эффекты взаимодействия клеточных и многоклеточных механизмов; во-вторых, он может использоваться в прикладной физиологии для поиска оптимальных сценариев повышения физического потенциала здоровых людей. Симулятор может использоваться как учебное средство, визуализирующее динамику защитных механизмов разной эффективности.

Ключевые слова: математические модели, митохондрии, глюкоза, интегративная физиология, медицина.

ВВЕДЕНИЕ

Медицинская наука установила существование корреляции между хроническим дефицитом энергии (ДЭ) в клетках и развитием ряда возрастных

заболеваний органов и систем [1–3]. Но механизм причинно-следственных отношений между этими явлениями ясен лишь в случаях митохондриальных патологий [3–5]. Энергетическая теория индивидуальной адаптации (ЭТИА) [6] показала, что в организме человека (и животных) существует энергетическая мега-система (ЭМС). Основываясь на закономерностях функционирования ЭМС, недавно были раскрыты условия и механизм возникновения артериальной гипертензии (АГ) [7, 8]. Однако сложная организация ЭМС затрудняет диагностику этиологии нетривиальных, часто исподволь развивающихся патологий. Поскольку эмпирическая физиология не располагает методами оценки роли разных механизмов ЭМС в борьбе против ДЭ, между фундаментальными знаниями интегративного функционирования организма и проявлениями симптомов конкретной патологии образовался существенный пробел. Для его минимизации полезны математическое моделирование и компьютерные симуляции. В течение ряда лет нами разрабатывались модели [9–12], объединение которых в рамках общей программной технологии [13] превратило их в специализированный компьютерный симулятор (СКС), позволяющий моделировать основные сценарии реагирования ЭМС на ДЭ.

Цель — описать СКС и продемонстрировать основные закономерности функционирования ЭМС.

ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СИМУЛЯТОРА: ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ

Хотя при распаде фосфорной связи молекул аденозинмонофосфата (АМФ), аденозиндифосфата (АДФ) выделяется энергия, основным ее источником для выполнения всех разновидностей биологической работы служит молекула аденозинтрифосфата (АТФ) [1]. На отрезке времени τ суммарная мощность нагрузки ($N_{\Sigma}(\tau)$) на клетку определяет среднюю скорость потребления АТФ ($v_c(\tau)$) [1, 2, 6]. Основной детерминант аэробной скорости синтеза АТФ ($v_s(\tau)$) в клетке — это суммарная площадь внутренних мембран митохондрий ($S_m(t)$) [1, 2, 6]. Неравенство $v_s(\tau) \geq v_c(\tau)$ является необходимым условием нормального функционирования клетки. Механизмы поддержания этого неравенства в клетках человека плохо изучены, а стойкое обратное неравенство $v_s(\tau) < v_c(\tau)$ порождает ДЭ и, нарушая метаболизм, инициирует ряд серьезных заболеваний [2–5].

Основная часть АТФ синтезируется в митохондриях клетки. АТФ является конечным продуктом трехступенчатой трансформации $\text{АМФ} \rightarrow \text{АДФ} \rightarrow \text{АТФ}$. Расходуемым сырьем для синтеза АМФ служат пируват (p_y) и кислород (O_2). Пируват является продуктом анаэробного гликолиза в цитоплазме. Таким образом, при заданной величине $S_m(\tau)$, митохондриальные концентрации p_y , O_2 , неорганического фосфора (p_i) и НАДН-дегидрогеназного комплекса ($NADH$) служат основными детерминантами $v_s(\tau)$ [1–3].

$S_m(t)$ изменяется двумя способами — гипертрофией существующих митохондрий и/или пролиферацией новых [1, 2, 6]. При величинах τ мень-

ше часа $S_m(\tau) \approx \text{const}$ [1, 2], а изменения $v_s(\tau)$ достигаются химическим регулятором, представляющим собой отрицательную обратную связь на основе отношения концентраций АДФ/АТФ [1, 2, 6, 8]. Мобильность же митохондрий оптимизирует потребление кислорода при его неоднородном распределении в цитоплазме [2, 14]. Эти автономные регуляторы разной эффективности (отличаются по быстродействию и мощности) формируют главную часть *батареи механизмов клетки* (БМК) [2, 7, 8]. Изменения $S_m(t)$ инициируются факторами адаптации (ФА), вырабатываемыми в клетке при ДЭ [1–3, 6, 7].

Заметим, что список ФА продолжает пополняться новыми агентами. Если в 90-х годах прошлого века были известны лишь так называемые гипоксия-индуцибельные факторы (HIF-s) [2, 6], то в настоящее время к числу ФА относят АМФ-активируемую протеинкиназу (АМФПК), NO, SO₂, а также органические ангиотензины [1–5, 15]. Согласно ЭМС, часть ФА с малой молекулярной массой просачивается в кровь и активирует многоклеточные механизмы, способные ускорить $v_s(\tau)$. Эти ускорители $v_s(\tau)$ коротко назовем *батареями дополнительных механизмов организма* (БДМО) [6].

Итак, без привязки к составляющим ФА, математическая модель ЭМС описывает взаимодействие БМК с БДМО, направленное на увеличение $v_s(\tau)$.

Регулятор на основе соотношения концентраций АДФ/АТФ быстрый, но эффективен лишь в узком диапазоне изменений и теряет эффективность по мере роста дефицита АТФ [1,2]. По сравнению с этим регулятором $v_s(\tau)$, мобильность митохондрий является менее быстродействующим регулятором [2, 14]. Он эффективен лишь при ДЭ, возникшем из-за локальной гипоксии в отдельных частях цитоплазмы (эффект наиболее выражен в нервных клетках с длинными отростками [14]). Другая разновидность ДЭ, появляющаяся при гипогликемии, устраняется посредством АМФПК [15].

Таким образом, при разных сценариях развития ДЭ возможны специфические комбинации и динамика реагирования БМК и БДМО. Знание этой причинной связи, открытое ЭТИА [3], может стать основой экзогенного управления $v_s(\tau)$. Проблема в том, что современные медицинские технологии управления энергетикой тела используют лишь незначительную часть списка переменных, которыми оперирует ЭТИА. Этот список внутриклеточных и организменных переменных ниже подразделен на группы А и Б.

А) *Переменные батареи механизмов клетки*: v_s ; v_c ; N_Σ ; S_m ; p_y ; O_2 ; N_A ; p_i ; A_M (АМФ); A_D (АДФ); химикаты для синтеза $NADH$ (x_1, \dots, x_{m1}); субстраты для синтеза митохондрий (s_1, \dots, s_m); энергетическое сырье — углеводы, жирные кислоты, жиры, протеины (e_1, \dots, e_n).

Б) *Переменные батареи дополнительных механизмов организма*: вентиляция легких (V_L); поток крови (q); гемоглобин (g); гемоглобин, поступающий с кровью из депо (g_D); гемоглобин, поступающий в результате

эритропоза (g_E); центральное венозное давление (P_v); частота сокращений сердца — ЧСС (F); показатели инотропного состояния правого, левого желудочков сердца (k_r, k_l); среднее артериальное давление (P_A); объем крови в ССС (V_Σ); общее периферическое сопротивление — ОПС (R); тонус вен (T_v); ЧСС автоматизма (F_a); диаметр артериол (d_a); реологическая характеристика крови (r_R); кардиоактивные эндогенные химикаты (x_1^h, \dots, x_m^h); вазоактивные эндогенные химикаты (x_1^v, \dots, x_m^v); активность симпатического нерва (N_s); активность парасимпатического нерва (N_v); температура центральной венозной крови (T_v^o); локальная температура крови в артериолах (T_a^o); стимулирующие активность нейронов химические агенты ($x_1^{Ns}, \dots, x_{m_2}^{Ns}$); ингибирующие активность нейронов химические агенты ($x_1^{NI}, \dots, x_{m_3}^{NI}$); нисходящие стимулирующие влияния из верхних отделов мозга (B_S); нисходящие ингибирующие влияния из верхних отделов мозга (B_I); напряжение кислорода артериальной крови (pO_2); напряжение углекислого газа артериальной крови (pCO_2); показатель кислотности артериальной крови (pH); текущий дыхательный объем легких (V_L^G); капиллярное давление (P_c); сопротивления выходных клапанов правого и левого желудочков сердца (r_{vr}, r_{vl}); эластичности правого и левого желудочков сердца в конце диастолы (C_{vr}, C_{vl}); суммарное поступление жидкости в ССС (q_I); суммарный отток жидкости из ССС (q_o); жесткости артерий и вен (D_a, D_v); ненапряженные объемы артерий и вен (U_a, U_v).

Итак, СКС — это специальная информационная технология, основанная на математических моделях частных механизмов [9–11], модели взаимодействия БМК и БДМО [9–12], а также на программной технологии [13]. Частные модели описывают следующие физиологические механизмы:

- Модель БМК — обеспечивает приблизительное равенство $v_s \approx v_c$ в виртуальной аэробной клетке [9]. Входными переменными модели являются $A_M, A_D, S_m, p_y, O_2, p_i, N_A, N_\Sigma$. Выходом модели является v_s ;

- Модель гомеостаза глюкозы крови [10]. Описывает связи между приемом углеводов (глюкозы), динамикой инсулина, запасания избытков глюкозы в гликоген печени, а также обратное преобразование гликогена в глюкозу при выполнении нагрузок. Входной переменной модели является глюкоза пищи (определяется из e_1, \dots, e_n), выходной — концентрация глюкозы крови G ;

- Модель функционирования гемодинамически замкнутой ССС человека [11]. Описывает гемодинамику при изменениях переменных $P_A, P_v, q, R, k, F, B_S, B_I, r_{lc}, q_{lc}, r_{rc}, q_{rc}, D_a, D_v, U_a, U_v, V_\Sigma$ в любом сочетании;

- Модель увеличения проводимости кровеносных сосудов путем локальной вазодилатации и ангиогенеза [12];

- Модель увеличения вентиляции легких $V_L(t)$ [12];
- Модель увеличения количества гемоглобина $g(t)$ в крови благодаря мобилизации крови из органов-депо и активации эритропоэза [12];

Значения $g(t)$ и $V_L(t)$ используются для определения количества кислорода в артериальной крови

$$O_x(t) = \begin{cases} O_x^{\max}, & O_x > O_x^{\max} \\ V_L(t) \cdot g(t), & O_x^{\min} \leq O_x \leq O_x^{\max} \\ O_x^{\min}, & O_x < O_x^{\min} \end{cases},$$

Входящее в клетку эффективное количество глюкозы $G_e(t) = G(t) \cdot q(t)$ рассчитывается по текущему значению концентрации глюкозы крови $G(t)$. Аналогичным образом вычисляется эффективное количество кислорода $O_e(t) = O_x(t) \cdot q(t)$. В линейном диапазоне зависимости $P_y(t)$ от $G_e(t)$

определяется $P_y(t) = \begin{cases} k_p \cdot G_e(t), & G_e(t) \leq G^{\max} \\ P_y^{\max}, & G_e(t) > G^{\max} \end{cases}$. $O_e(t)$ и $P_y(t)$ в пределах $O_x^{\min} \leq O_x \leq O_x^{\max}$ позволяют вычислить концентрации АМФ:

$$A_M(t) = \begin{cases} A_M^{\max}, & O_e > O_e^{\max} \\ k_p \cdot O_e(t) \cdot G_e(t), & O_e^{\min} \leq O_e \leq O_e^{\max} \\ A_M^{\min}, & O_e < O_e^{\min} \end{cases},$$

где k_p — константа.

Итак, комплексная математическая модель описывает физиологию реагирования организма человека на ДЭ в клетках. Ориентированный на физиолога интерфейс пользователя [13] позволяет использовать СКС для симуляции основных реакций здорового человека на различные причины и сценарии развития ДЭ. Возможности СКС проиллюстрируем на примере.

ПРИМЕР СИМУЛЯЦИИ РЕАКЦИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ МЕГА-СИСТЕМЫ НА ДЕФИЦИТ ЭНЕРГИИ

Приведенные ниже графики иллюстрируют реакции ЭМС на показатель клеточного неблагополучия и появление ФА в крови. Вертикальная пунктирная линия проведена из-за разных масштабов времени.

В исходном режиме модели были настроены на стабильное функционирование виртуальной клетки при $N_\Sigma = \text{const}$. Стабильность, обеспечиваемая адекватным притоком глюкозы и кислорода с кровью, графически выглядела почти синусоидальной противофазной динамикой АДФ и АТФ. За пределами виртуальной клетки ФА нет. Хотя при симуляциях наблюдались все системные характеристики ЭМС, о физиологической норме судили по $q(t)$, $P_A(t)$, $R(t)$, $V_L(t)$ и $O_e(t)$.

Далее имитировался рост нагрузки на виртуальные клетки мышц ног:

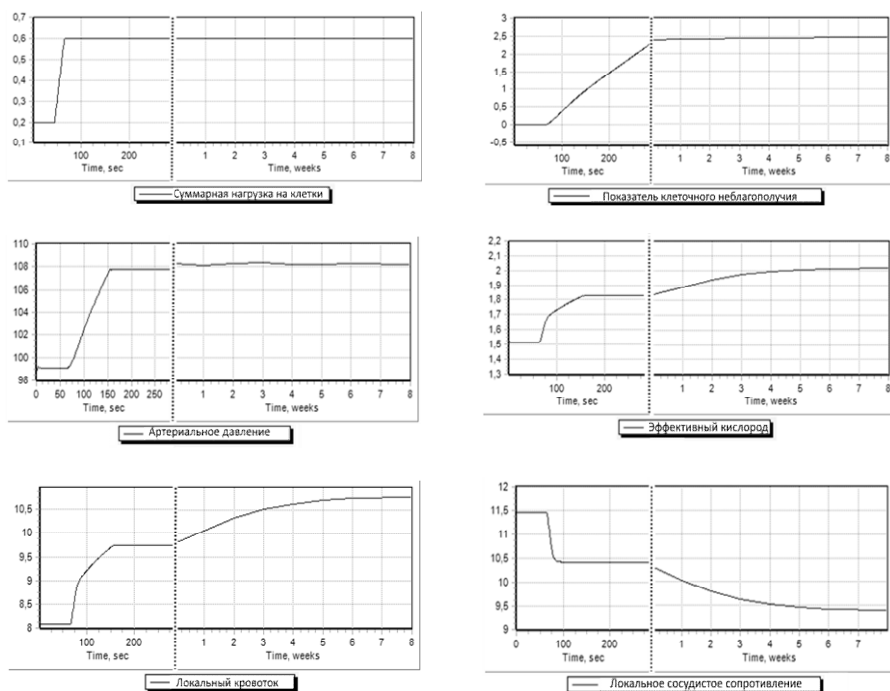


Рис. 1. Симуляция реакций батареи дополнительных механизмов организма на линейно нарастающую региональную циркуляторную недостаточность.

$N_{\Sigma}(t)$ линейно росла до достижения $N_{\Sigma}(t) = N_{\max}$ и оставалась на этом значении до конца симуляции. Согласно графикам, при начальном значении $N_{\Sigma} = 0.2$ и эффективном уровне кислорода в клетке 1.53 в крови отсутствуют ФА, среднее артериальное давление составляло 95 мм рт.ст., локальный кровоток — 8.1 мл/сек, локальное сосудистое сопротивление — 11.47 мм рт.ст.* сек/мл.

Реакции БДМО на трехкратный рост нагрузки (за около 20 с) носят явный фазовый характер. Вначале развиваются быстрые компенсаторные реакции системы внешнего дыхания, ССС, а также региональной вазодилатации. Однако суммарная нагрузка слишком большая, поэтому факторы неблагополучия в виртуальной клетке продолжают расти. Они не уменьшаются даже после медленно развивающегося регионального ангиогенеза, приводящего к снижению регионального сосудистого сопротивления почти на 25% и увеличению кровотока почти на 40%.

Данный пример иллюстрирует ограниченные компенсаторные возможности выбранной комбинации БДМО. Объем статьи не позволяет иллюстрировать графики других сценариев симуляций. Тем не менее заметим, что с этой нагрузкой справилась лишь та функциональная комбинация ЭМС, которая включала также параллельную активацию механизмов биогенеза митохондрий и эритропоэза. При этом по мере снижения уровня ФА в крови уменьшались также уровни артериального давления и легочной вентиляции. Такая динамика свидетельствует о том, что долговременная адаптация организма к циркуляторной недостаточности направлена на

преодоление ее негативных последствий путем создания как адекватной сети микроскопических сосудов, так и адекватной S_m в митохондриях хронически нагружаемых клеток.

СПОСОБЫ УПРАВЛЕНИЯ ЭНЕРГЕТИКОЙ КЛЕТОК: ОБСУЖДЕНИЕ

Одинаковое увеличение v_s может быть обеспечено разными, но энергетически неэквивалентными способами. В срочных реакциях на увеличенную нагрузку наиболее эффективны локальная гиперемия нагружаемых органов, интенсификация легочной вентиляции и гемодинамики (увеличение производительности сердца и артериального давления). Однако в масштабах организма эти реакции энергетически расточительны, поэтому в долгосрочной перспективе выраженность начальной реакции постепенно снижается, а повышенный приток крови к нагруженным органам больше обеспечивается механизмом локального ангиогенеза. Увеличение же количества гемоглобина за счет эритропоэза способствует снижению первоначально возросшей функции легких. Подобным обратным реакциям легких и ССС во второй фазе реагирования ЭМС также способствуют медленно развивающиеся адаптивные процессы на микроскопическом — клеточном уровне: благодаря активации биогенеза митохондрий растет S_m , а пролиферация более мощных клеток увеличивает суммарную мощность органов и их систем.

У конкретного индивида часто не все указанные механизмы противодействия нехватке энергии одинаково развиты. Для максимизации физического потенциала индивида нужны тесты, выявляющие его генетически и адаптационно сильные стороны, а СКС позволит подобрать оптимальную стратегию тренировок.

Итак, симуляции реакций виртуальной клетки на рост нагрузки показывают, что организменные системы ускоряют выход клетки из состояния ДЭ. В норме эти системы обладают некоторой избыточностью. Состояние отдельных компонентов ЭМС можно оценить по величине прироста артериального давления или легочной вентиляции: чем прирост больше, тем меньше резерв локального механизма увеличения v_s .

ВЫВОДЫ

Специализированный компьютерный симулятор — это информационная технология двойного назначения. Иллюстрируя поддержку механизмов организма внутриклеточных механизмов в их борьбе против дефицита энергии, симулятор позволяет: во-первых, визуализировать основные эффекты взаимодействия этих механизмов; во-вторых, он может использоваться в прикладной физиологии для поиска оптимальных сценариев повышения физического потенциала здоровых людей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Skulachev V.A., Bogachev A.V., Kasparinsky F.O. Principles of Bioenergetics. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013. — 436 p.

2. Michiels C. Physiological and Pathological Responses to Hypoxia. *Am J Pathol.* 2004. № 164. P. 1875–1882.
3. Kandel J., Angelin A.A., Wallace D.C. Mitochondrial respiration is sensitive to cytoarchitectural breakdown. *Integr. Biol. (Camb).* 2016. 8 (11). P. 1170–1182.
4. Finsterer J. Hematological manifestations of primary mitochondrial disorders. *Acta Haematol.* 2007. 118 (2). P. 88–98.
5. Mali V.R., pan G., Deshpande M. Cardiac Mitochondrial Respiratory Dysfunction and Tissue Damage in Chronic Hyperglycemia Correlate with Reduced Aldehyde Dehydrogenase-2 Activity. *PLoS One.* 2016. 11 (10):e0163158.
6. Grygoryan R.D. The Energy Basis of Reversible Adaptation. N.Y.: Nova Science. 2012. 252 p.
7. Григорян Р.Д., Лябах Е.Г. Артериальное давление: переосмысление. Институт программных систем НАН Украины. Киев, 2015. 458 с.
8. Григорян Р.Д. Парадигма «плавающего» артериального давления. Düsseldorf, Germany: Palmarium Academic Publishing. 2016. 417 с.
9. Григорян Р.Д., Дериев И.И., Аксенова Т.В. Программный симулятор реакций аэробной клетки на дисбаланс энергии. *Проблеми програмування.* 2014. № 1. С. 90–98.
10. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В., Маркевич Р.А. Программный симулятор поджелудочной железы. *Проблеми програмування.* 2013. №1. С. 100–106.
11. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В., Дегода А.Г. Моделирование механизмов и гемодинамических эффектов гипертрофии сердца. *Кибернетика и вычислительная техника.* 2016. Вып.184. С. 72–83.
12. Григорян Р.Д., Аксенова Т.В. Моделивання боротьби механізмів організму з нестачею енергії в клітинах. *Вісник університету «Україна». Серія: Інформатика, обчислювальна техніка та кібернетика.* 2016. С. 91–99.
13. Аксенова Т.В. Програмна технологія для проведення імітаційних експериментів з математичними моделями фізіологічних систем. *Проблеми програмування.* 2012. №1. С. 110–120.
14. Chada S.R., Hollenbeck P.J. Nerve growth factor signaling regulates motility and docking of axonal mitochondria. *Curr. Biol.* 2004. V.14. P. 1272–1276.
15. Ramamurthy S., Ronnett G. AMP-activated protein kinase (AMPK) and energy-sensing in the brain. *Exp. Neurobiol.* 2012. 21, № 2. P. 52–60.

Получено 15.03.2017

REFERENCES

1. Skulachev V.A., Bogachev A.V., Kasparinsky F.O. Principles of Bioenergetics. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg, 2013. 436 p.
2. Michiels C. Physiological and Pathological Responses to Hypoxia. *Am J Pathol.* 2004. №164. P. 1875–1882.
3. Kandel J., Angelin A.A., Wallace D.C. Mitochondrial respiration is sensitive to cytoarchitectural breakdown. *Integr. Biol. (Camb).* 2016, 8 (11). P. 1170–1182.
4. Finsterer J. Hematological manifestations of primary mitochondrial disorders. *Acta Haematol.* 2007. 118 (2). P. 88–98.
5. Mali V.R., pan G., Deshpande M. Cardiac Mitochondrial Respiratory Dysfunction and Tissue Damage in Chronic Hyperglycemia Correlate with Reduced Aldehyde Dehydrogenase-2 Activity. *PLoS One.* 2016. 11 (10):e0163158.
6. Grygoryan R.D. The Energy Basis of Reversible Adaptation. N.Y.: Nova Science, 2012. 252 p.
7. Grygoryan R.D., Lyabakh K.G. Arterial pressure: a comprehension. Kyiv: ISS of National Academy of Sciences of Ukraine. 2015. 458 p. (In Russian).
8. Grygoryan R.D. The “floating” arterial pressure paradigm: a concept of physiological supersystems. Düsseldorf: Palmarium Academic Publishing. 2016. 417 p. (In Russian).
9. Grygoryan R.D., Deriev I.I., Aksionova T.V. A software simulator of aerobe cell’s responses to energy imbalance. *Problems in programming.* 2014. № 1. P. 90–98. (In Russian).

10. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Markevich R.A. A software simulator of pancreas. *Problems in programming*. 2013. № 1. P. 100–106. (In Russian).
11. Grygoryan R.D., Aksionova T.V., Degoda A.G. Modeling of mechanisms and hemodynamic effects of heart hypertrophy. *Cybernetics and computer engineering*. 2016. Issue.184. P. 72–83. (In Russian).
12. Grygoryan R.D., Aksionova T.V. Modeling of organism-scale mechanisms fighting against energy shortage in cells. *Bulletin of University "Ukraine". Series: Informatics, computers, and cybernetics*. 2016. P. 91–99. (In Russian).
13. Aksionova T.V. A software technology providing simulations of mathematical models of physiological systems. *Problems in programming*. 2012. №1. P. 110–120. (In Russian).
14. Chada S.R., Hollenbeck P.J. Nerve growth factor signaling regulates motility and docking of axonal mitochondria. *Curr. Biol*. 2004. V.14. P. 1272–1276.
15. Ramamurthy S., Ronnett G. AMP-activated protein kinase (AMPK) and energy-sensing in the brain. *Exp. Neurobiol*. 2012. 21, № 2. P. 52–60.

Recieved 15.03.2017

Р.Д. Григорян, д-р біол. наук, зав. відд. проблем моделювання та надійності людино-машинних систем
e-mail: rgrygoryan@gmail.com

Т.В. Аксенова, молодш. наук. співроб.
відд. проблем моделювання та надійності людино-машинних систем
e-mail: akstanya@ukr.net

А.Г. Дегода, канд. фіз.-мат. наук, старш. наук. співроб.,
відд. проблем моделювання та надійності людино-машинних систем
e-mail: mag-87@inbox.ru

Інститут програмних систем НАН України,
пр. Акад. Глушкова, 40, корп. 5, м. Київ, 03187, Україна

КОМП'ЮТЕРНИЙ СИМУЛЯТОР МЕХАНІЗМІВ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ БАЛАНСУ ЕНЕРГІЇ В КЛІТИНАХ ЛЮДИНИ

Описано програмний симулятор для конструювання різних сценаріїв виникнення і подолання дефіциту енергії (ДЕ) в клітинах. Основою симулятора є комплексна математична модель, що описує взаємодію макроскопічних систем тіла і механізмів клітини для подолання ДЕ. Помірний короточасний ДЕ усувається збільшенням артеріального тиску і легеневої вентиляції. Для усунення ж значного хронічного ДЕ організм активує додаткові механізми, які сприятимуть: а) біогенезу мітохондрій і нарощування сумарної площі їхніх внутрішніх мембран; б) створення більш щільної мережі капілярів в зоні клітин з ДЕ. Симулятор може використовуватися як навчальний засіб, що візуалізує динаміку батарей захисних механізмів різної ефективності.

Ключові слова: математичні моделі, мітохондрії, глюкоза, інтегративна фізіологія, медицина.

R.D. Grygoryan, Dr (Biology),
Chief of Department of Human Systems Modeling and Reliability
e-mail: rgrygoryan@gmail.com

T.V. Aksenova, Junior Researcher
Department of Human Systems Modeling and Reliability
e-mail: akstanya@ukr.net

A.G. Degoda, PhD (Math.), Senior Researcher,
Department of Human Systems Modeling and Reliability
e-mail: mag-87@inbox.ru
Institute of Software Systems of National Academy of Sciences of Ukraine, 40,
Acad.Glushkov ave., corp.5, Kiev, 03187, Ukraine

A COMPUTER SIMULATOR OF MECHANISMS PROVIDING ENERGY BALANCE IN HUMAN CELLS

Introduction. Human organism is a too complex system to be empirically examined and comprehended: there is no method for simultaneously measuring or integrally analyzing of billions of multi-scale life variables. Experts need models and information technologies that causally incorporate cell-scale and organism-scale biophysical and physiological data.

The purpose of the article is to describe a specialized simulator (SS) providing users of additional information concerning scenarios and multi-level mechanisms of energy optimization in the human organism.

Results. Multi-scale mechanisms providing cell energy balance (CEB) are in the basis of SS. At cell-level, providers of CEB form a battery of autonomous mechanisms (BAM). Under energy lack (EL), BAM increases the rate of ATP synthesis using local opportunities. If EL remains, extracellular providers of aerobic synthesis of ATP enlarge current potentials of the EL-cell. The SS provides simulation scenarios increasing the lung ventilation, the erythropoiesis, blood concentrations of carbohydrates, and of other nutrients for biogenesis of mitochondria. The role of the cardiovascular system is in regulating of blood incomes to EL-cells.

Conclusion. The SS is a novel informational technology of dual goals. Explaining the function of mechanisms-providers of CEB, the SS also can be used by applied physiologists and physicians for the planning of optimal scenarios for physical empowering of healthy people.

Keywords: *mathematical models, mitochondria, glucose, integrative physiology, medicine .*

DOI: <https://doi.org/10.15407/kvt188.02.075>

УДК 519.216.3-008.1+616.132.2-089

А.В. РУДЕНКО¹, д-р мед. наук, проф., член-корреспондент НАН Украины,
первый зам. директора
e-mail: info@rudenkoav.com.ua

Е.А. НАСТЕНКО^{1,2}, д-р биол. наук, канд. техн. наук,
старш. науч. сотр., зав. отд. информационных технологий
и математического моделирования физиологических процессов,
зав. кафедрой биомедицинской кибернетики
e-mail: nastenko@inbox.ru

О.А. ЖУРБА¹, кардиохирург отделения хирургического лечения
ишемической болезни сердца
e-mail: olegzhurba2009@yandex.ua

Е.К. НОСОВЕЦ², канд. техн. наук, старш. преподаватель
кафедры биомедицинской кибернетики
e-mail: e.nosovets@yandex.ua

Ю.В. ШАРДУКОВА¹, науч. сотр. отд. информационных технологий
и математического моделирования физиологических процессов
e-mail: julie_sea@mail.ru

В.В. ЛАЗОРИШИНЕЦ¹, д-р мед. наук, проф., директор
e-mail: lazorch@ukr.net

¹ Государственное учреждение «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии
им. Н.М. Амосова НАМН Украины», ул. Амосова, 6, г. Киев, 03110, Украина

² Национальный технический университет Украины «Киевский политехнический
институт имени Игоря Сикорского», пр. Победы, 37, г. Киев, 03056, Украина

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА ПРИ ОПЕРАЦИЯХ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ НА РАБОТАЮЩЕМ СЕРДЦЕ

Проанализированы совокупность анамнестических и клинических показателей у группы из 1240 больных, которым было выполнено аортокоронарное шунтирование на работающем сердце. Среди них, 972 больным проведено вмешательство без поддержки, 178 с плановой и 90 с экстренной поддержкой искусственным кровообращением.

Использованы статистические методы анализа для выделения факторов, которые могут привести к ошибочным решениям относительно планового назначения и экстренного перехода на вспомогательное кровообращение. Проведенные исследования позволили оценить факторы риска применения вспомогательного искусственного кровообращения при плановых операциях АКШ на работающем сердце.

Разработаны прогностические модели, которые могут быть использованы при

© А.В. РУДЕНКО, Е.А. НАСТЕНКО, О.А. ЖУРБА и другие, 2017

ISSN 2519-2205 (Online), ISSN 0454-9910 (Print). Киб. и выч. техн. 2017. № 2 (188)

создании системы поддержки принятия решений для минимизации риска экстренного применения вспомогательного кровообращения.

Ключевые слова: *аортокоронарное шунтирование на работающем сердце, вспомогательное искусственное кровообращение, алгоритмы прогнозирования.*

ВВЕДЕНИЕ

В ГУ «Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии им. Н.М. Амосова» ежегодно выполняется около 1000 операций аорто-коронарного шунтирования (АКШ). Около 97% из них проводится на работающем сердце.

Применение технологии АКШ на работающем сердце у некоторых групп больных может иметь серьезные ограничения [1]. Вследствие этого, плановые операции могут выполняться как без, так и с поддержкой искусственным кровообращением. Своевременное подключение искусственного кровообращения с целью поддержания высокого коронарного перфузионного давления позволяет снизить использование энергии миокардом. Декомпрессия левого желудочка сердца во время АКШ уменьшает повреждение миокарда и улучшает функциональный результат, снижая напряжение стенки левого желудочка и потребление кислорода. Желудочковая декомпрессия снижает метаболическое использование энергии на 60% [2].

Операция в условиях параллельного искусственного кровообращения позволяет избежать интраоперационной глобальной ишемии миокарда, снизить частоту других послеоперационных осложнений и летальность [3, 4]. У этих больных наблюдается наибольший положительный эффект вследствие отсутствия кардиopleгии, а также ослабление системного воспалительного ответа и степени гемолиза.

Наиболее подходящим является применение данного оперативного вмешательства на работающем сердце с применением вспомогательного кровообращения у больных высокого риска: с низкой фракцией выброса, острым инфарктом миокарда или нестабильной стенокардией, а также декомпенсацией хронической сердечной недостаточности [5, 6]. Некоторые авторы рекомендуют использовать плановое искусственное кровообращение в первую очередь у пациентов с нестабильной гемодинамикой [7].

Занижение показаний к применению последнего приводит к экстренному подключению аппарата искусственного кровообращения, что увеличивает вероятность возникновения осложнений, тяжести течения послеоперационного периода, увеличению объема и стоимости лечебных мероприятий. Частота возникновения таких ситуаций при плановом АКШ на работающем сердце составляет около 2,5%–3%.

Существует множество факторов, которые приводят к назначению искусственного кровообращения при АКШ. Часть из них поддаются медикаментозной терапии при подготовке пациента к вмешательству, что приводит к тому, что при статистической обработке массивов клинических данных возникают «парадоксальные» результаты — известные врачам факторы риска назначения искусственного кровообращения не подтверждаются. Кроме того, ряд факторов риска экстренного применения вспомогательного искусственного кровообращения могут в недостаточной мере учиты-

ваться применяемым протоколом дооперационного ведения больных. Выявление этих факторов является актуальной задачей, поскольку облегчает коррекцию и совершенствование протокола ведения больных.

Цель — статистический анализ факторов риска при плановых операциях АКШ на работающем сердце по применению планового вспомогательного искусственного кровообращения и оценка вероятности экстренного его применения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническим материалом исследования были данные обследования 972 больных с АКШ на работающем сердце без поддержки, 178 больных с плановой поддержкой искусственным кровообращением и 90 больных, которым проведен экстренный переход на искусственное кровообращение.

Проанализированы 67 анамнестических и клинических показателей больных на разных этапах хирургического лечения. Большая часть показателей представляла собой качественные данные, которые характеризуют наличие либо отсутствие некоторых признаков. Рассматривались следующие варианты качественных данных — номинальные (пол, характер инфаркта миокарда, тип коронарного кровообращения и др.) и порядковые (хроническая недостаточность кровообращения, функциональный класс и др.).

Как известно, большинство статистических методов применимо только к порядковым переменным. Однако с медицинской точки зрения, прогностически ценными могут быть и признаки, которые по теории статистики признаются номинальными (например, пол, тип кровообращения и др.). Анализ таких переменных потребовал их предварительного преобразования и приведения к бинарной шкале. Например, переменная «характер инфаркта миокарда» имела пять категорий, из которых одна отвечала за отсутствие данного сопутствующего диагноза у пациента, а остальные четыре — за тип диагностированного инфаркта миокарда. Путем преобразования данной переменной было образовано четыре новых переменных, в каждой из которых код 0 отвечал за отсутствие этого фактора, а 1 — один из исследуемых типов характера инфаркта миокарда. Аналогичные преобразования были проведены при расчете отношения шансов для порядковых переменных.

В случае переменной «пол» принято во внимание физиологическое отличие анатомии сосудистой системы у мужчин и женщин, что с точки зрения кардиохирургии повышает риск нежелательных осложнений у лиц женского пола. В соответствии с этим, данная переменная рассматривалась как бинарная, где 0 закодирован мужской пол, а 1 — женский, как фактор, который делает более вероятным возникновение необходимости как в плановом, так и экстренном искусственном кровообращении.

Рассмотрены два отдельных случая — применение планового и применение экстренного искусственного кровообращения. Переменные, отвечающие за наступление данных событий, представляли собой бинарные переменные, где 0 закодировано проведение АКШ на работающем сердце без искусственного кровообращения, а 1 — с искусственным кровообращением.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью пакета для статистической обработки данных IBM SPSS Statistics 21.0.

Отбор прогностически ценных признаков, которые в дальнейшем рассматривались как факторы риска назначения искусственного кровообращения, производились путем расчета отношения шансов [9]. Известно, что данный метод представляет собой анализ соотношения вероятностей применения вспомогательного искусственного кровообращения во время операции при положительном и отрицательном значении изучаемого фактора. Под шансами понимается отношение вероятности того, что событие произойдет, к вероятности того, что событие не произойдет.

Произведен расчет отношения шансов и доверительного интервала (95% ДИ) для следующих случаев: независимая переменная представляет собой бинарную переменную; независимая переменная представляет собой порядковую переменную; независимая переменная представляет собой количественную переменную.

В первых двух случаях произведен расчет отношения шансов и 95% ДИ для бинарных переменных (для порядковых переменных каждая из категорий, которую принимает признак, сравнивалась с его полным отсутствием). Для количественных переменных использована оценка Мантеля-Хензеля [10], которая представляет собой скорректированное отношение шансов и позволяет получить оценку значимости признака для подобного типа данных.

Построение математических моделей произведено с помощью бинарной логистической регрессии [8], которая имеет вид:

$$P = \frac{1}{1 + \exp(-y)}, \quad (1)$$

где P — вероятность наступления прогнозируемого события (плановое или экстренное применение вспомогательного искусственного кровообращения), а

$$y = a_n x_n + a_{n-1} x_{n-1} + \dots + a_0 \quad (2)$$

— величина, которая интегрально характеризует степень влияния прогностически значимых факторов x_1, \dots, x_n на вероятность P возникновения прогнозируемого события.

Коэффициенты a_1, \dots, a_n , фигурирующие в (2), определялись по обучающей выборке наблюдений с известными исходами, а прогностическая значимость построенной логистической регрессии (1) — по независимой проверочной выборке.

Использованы несколько подходов для построения модели (1): пошаговое включение с перебором всех показателей, принудительное включение только тех показателей, которые были определены как факторы риска, пошаговое включение показателей, которые были определены как факторы риска.

Каждая полученная модель была оценена по показателям чувствительности, специфичности и точности (общему проценту правильно предска-

занных событий). Обучающая выборка включала 80% всех наблюдений, а экзаменационная — 20% остальных наблюдений, причем разделение на выборки производилось случайным образом.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследований на основе расчета отношения шансов был проведен отбор факторов риска для назначения планового (табл. 1) и экстренного (табл. 2) вспомогательного искусственного кровообращения.

Следует отметить, что подавляющее большинство показателей, приведенных в табл. 1 и 2, при плановом и при экстренном назначении искусственного кровообращения совпадали, что может свидетельствовать о значительном влиянии субъективного фактора на принятие решений относительно применения вспомогательного ИК.

Анализ результатов, приведенных в табл. 1, не подтвердил прогностическую ценность пола больного и применения пациентами статинов (прием которых отображает тяжесть состояния больного). Однако высокая значимость данных признаков при анализе факторов риска назначения экстренного искусственного кровообращения (табл. 2) может свидетельствовать о том, что они недооцениваются при принятии решений относительно планового применения искусственного кровообращения.

Среди важных прогностических факторов риска, подтвержденных при анализе планового вспомогательного искусственного кровообращения, следует выделить наличие у пациента хронических заболеваний легких, гипертонической болезни разной тяжести, одышки как в покое, так и при нагрузке и время после инфаркта миокарда (табл. 1). При отборе факторов риска для назначения экстренного вспомогательного искусственного кровообращения не была подтверждена ценность наличия у пациента одышки в покое, язвенной болезни, умеренной митральной недостаточности, а также смешанного типа коронарного кровообращения (табл. 2). В остальном, структура факторов была схожа с приведенной в табл. 1.

Из приведенных таблиц видно, что наибольший рост отношения шансов как при плановом, так и при экстренном применении вспомогательного искусственного кровообращения наблюдался для функциональных классов хронической сердечной недостаточности по NYHA и по Стражеско, табл. 2. Этот факт еще раз подтверждает, что указанные показатели являются высоко информативными для принятия решений относительно тактики оперативного вмешательства, поскольку интегрально отражают влияние других факторов.

При кажущейся очевидной значимости проанализированных выше показателей следует учитывать, что большая часть из них имеет обратную связь с применением вспомогательного искусственного кровообращения. Это может свидетельствовать о том, что протокол дооперационной подготовки больных в конкретном лечебном подразделении по-разному компенсирует безусловные факторы риска, которые могут быть причиной развития осложнений. Например, смертность при операциях АКШ на работающем сердце у больных с сахарным диабетом равна нулю. Это говорит о том, что указанный фактор эффективно компенсируется технологией лече-

Таблица 1. Структура факторов риска для назначения планового вспомогательно-го искусственного кровообращения

| Показатели | | Отношения шансов (95% ДИ) | Уровень значимости, <i>p</i> |
|--|--------------------|------------------------------|---------------------------------|
| Хронические заболевания лёгких | Нет | 1 (reference) | - |
| | Легкие | 0,38 (0,17; 0,82) | 0,016 |
| | Средней тяжести | 0,83 (0,81; 0,86) | 0,021 |
| | Тяжелые | 0,26 (0,14; 0,33) | 0,001 |
| Гипертоническая болезнь | Нет | 1 (reference) | - |
| | Кризисное течение | 0,82 (0,79; 0,85) | 0,011 |
| Язвенная болезнь | Есть | 0,67 (0,48; 0,92) | 0,027 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| | В прошлом | 0,56 (0,31; 0,99) | 0,033 |
| | Нестойкая ремиссия | 2,56 (0,47; 0,89) | 0,014 |
| Одышка | Есть | 0,84 (0,81; 0,86) | 0,042 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| | Есть, при нагрузке | 0,46 (0,32; 0,65) | 0,001 |
| Хроническая недостаточность кровообращения, степень | Есть, в покое | 0,59 (0,17; 0,99) | 0,002 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| | I | 0,05 (0,02; 0,11) | 0,001 |
| | 2 | 0,06 (0,04; 0,10) | 0,001 |
| Функциональная классификация хронической сердечной недостаточности по NYHA | 2А | 0,08 (0,05; 0,12) | 0,001 |
| | 2Б | 0,05 (0,01; 0,41) | 0,001 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| | I | 24,00 (7,93; 72,66) | 0,001 |
| Стенокардия | II | 12,81 (9,61; 17,07) | 0,001 |
| | III | 10,64 (7,89; 14,35) | 0,001 |
| | IV | 10,50 (2,81; 39,24) | 0,001 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| Характер стенокардии | Напряжения | 0,07 (0,05; 0,11) | 0,001 |
| | Напряжения и покоя | 0,06 (0,03; 0,12) | 0,001 |
| | Покоя | 0,11 (0,01; 0,95) | 0,017 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| Функциональный класс | Стабильная | 0,04 (0,02; 0,11) | 0,001 |
| | Нестабильная | 0,07 (0,05; 0,11) | 0,001 |
| | I | 1 (reference) | - |
| Инфаркт миокарда в анамнезе | II | 8,50 (5,20; 13,90) | 0,001 |
| | III | 11,10 (9,02; 13,80) | 0,001 |
| | IV | 11,00 (5,43; 22,29) | 0,001 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| Характер инфаркта миокарда | Да | 0,28 (0,19; 0,40) | 0,001 |
| | Нет | 1 (reference) | - |
| | Мелкоочаговый | 0,19 (0,10; 0,36) | 0,001 |
| | Крупноочаговый | 0,33 (0,22; 0,49) | 0,003 |
| | Интрамуральный | 0,71 (0,08; 6,42) | 0,341 |
| Время после инфаркта миокарда, мес. | Трансмуральный | 0,30 (0,18; 0,52) | 0,017 |
| | Нет | 0,42 (0,21; 0,78) | 0,001 |
| Приём антиагрегантов | Да | 1 (reference) | - |
| | Нет | 0,63 (0,44; 0,90) | 0,034 |
| Кардиосклероз | Да | 1 (reference) | - |
| | Нет | 0,41 (0,29; 0,60) | 0,001 |
| Гипертрофия левого желудочка | Да | 1 (reference) | - |
| | Асимметричная | 0,23 (0,16; 0,32) | 0,048 |
| | Симметричная | 0,47 (0,17; 1,28) | 0,003 |
| Митральная недостаточность | Нет | 1 (reference) | - |
| | Минимальная | 0,39 (0,27; 0,56) | 0,001 |
| | Умеренная | 0,33 (0,12; 0,93) | 0,027 |
| | Выраженная | 0,79 (0,76; 0,82) | 0,018 |
| Гипокинезия | Нет | 1 (reference) | - |
| | Да | 0,56 (0,36; 0,87) | 0,001 |
| Тип коронарного кровообращения | Правое | 1 (reference) | - |
| | Смешанное | 0,50 (0,20; 1,30) | 0,041 |
| | Левое | 0,35 (0,23; 0,53) | 0,004 |

Примечание: reference — опорная категория.

Таблица 2. Структура факторов риска для назначения экстренного вспомогательного искусственного кровообращения

| Показатели | | Отношения шансов (95% ДИ) | Уровень значимости, <i>p</i> |
|--|--------------------|------------------------------|------------------------------|
| Пол | Мужской | 1 (reference) | - |
| | Женский | 0,56 (0,29; 0,10) | 0,018 |
| Язвенная болезнь | Нет | 1 (reference) | - |
| | В прошлом | 0,99 (0,53; 1,88) | 0,512 |
| | Нестойкая ремиссия | 0,91 (0,90; 0,93) | 0,043 |
| | Да | 0,91 (0,89; 0,92) | 0,041 |
| Одышка | Нет | 1 (reference) | - |
| | Есть, при нагрузке | 0,40 (0,24; 0,66) | 0,001 |
| | Есть, в покое | 0,75 (0,17; 3,27) | 0,412 |
| Хроническая недостаточность кровообращения, степень | Нет | 1 (reference) | - |
| | 1 | 0,04 (0,01; 0,15) | 0,001 |
| | 2 | 0,07 (0,04; 0,12) | 0,001 |
| | 2А | 0,06 (0,03; 0,11) | 0,001 |
| | 2Б | 0,09 (0,01; 0,80) | 0,001 |
| Функциональная классификация хронической сердечной недостаточности по NYHA | Нет | 1 (reference) | - |
| | I | 35,5 (9,06; 139,18) | 0,001 |
| | II | 20,53 (14,11; 29,88) | 0,001 |
| | III | 21,89 (13,94; 34,37) | 0,001 |
| | IV | 20,00 (2,96; 135,11) | 0,001 |
| Стенокардия | Нет | 1 (reference) | - |
| | напряжения | 0,06 (0,03; 0,09) | 0,001 |
| | напряжения и покоя | 0,07 (0,03; 0,16) | 0,001 |
| | покоя | 0,54 (0,45; 0,65) | 0,018 |
| Характер стенокардии | Нет | 1 (reference) | - |
| | стабильная | 0,05 (0,02; 0,18) | 0,001 |
| | нестабильная | 0,08 (0,05; 0,13) | 0,001 |
| Функциональный класс | I | 1 (reference) | - |
| | II | 11,50 (6,36; 20,79) | 0,001 |
| | III | 23,60 (17,07; 32,63) | 0,001 |
| | IV | 18,50 (7,13; 47,99) | 0,001 |
| Инфаркт миокарда в анамнезе | Нет | 1 (reference) | - |
| | Да | 0,24 (0,15; 0,40) | 0,001 |
| Характер инфаркта миокарда | Нет | 1 (reference) | - |
| | Мелкоочаговый | 0,27 (0,13; 0,58) | 0,001 |
| | Крупноочаговый | 0,20 (0,11; 0,38) | 0,015 |
| | Интрамуральный | 0,85 (0,81; 0,88) | 0,042 |
| | Трансмуральный | 0,45 (0,24; 0,85) | 0,035 |
| Приём статинов | Нет | 1 (reference) | - |
| | Да | 1,87 (1,17; 3,01) | 0,003 |
| Кардиосклероз | Нет | 1 (reference) | - |
| | Да | 0,40 (0,24; 0,66) | 0,001 |
| Гипертрофия левого желудочка | Нет | 1 (reference) | - |
| | Асимметричная | 0,18 (0,12; 0,29) | 0,001 |
| | Симметричная | 0,78 (0,73; 0,84) | 0,001 |
| Митральная недостаточность | Нет | 1 (reference) | - |
| | Минимальная | 0,28 (0,17; 0,48) | 0,002 |
| | Умеренная | 0,30 (0,07; 1,27) | 0,069 |
| | Выраженная | 0,87 (0,84; 0,90) | 0,045 |
| Гипокинезия | Нет | 1 (reference) | - |
| | Да | 0,58 (0,32; 0,94) | 0,029 |
| Тип коронарного кровообращения | Нет | 1 (reference) | - |
| | Смешанное | 0,41 (0,10; 1,74) | 0,126 |
| | Левое | 0,43 (0,25; 0,75) | 0,034 |

Примечание: reference — опорная категория.

бного процесса, а отнюдь не является благоприятным для исхода операции.

Результат моделирования определения вероятности назначения планового вспомогательного искусственного кровообращения методом *принудительного включения всех значимых факторов риска* имеет вид:

$$y = -x_1 \cdot 0,024 - x_2 \cdot 0,767 - x_3 \cdot 0,272 - x_4 \cdot 0,955 - x_5 \cdot 0,292 + \\ + x_6 \cdot 0,174 + x_7 \cdot 1,196 - x_8 \cdot 0,320 - x_9 \cdot 0,484 + x_{10} \cdot 0,793 - \\ - x_{11} \cdot 0,188 + x_{12} \cdot 0,071 - x_{13} \cdot 0,080 - x_{14} \cdot 0,236 - x_{15} \cdot 0,512 - \\ - x_{16} \cdot 0,865 - x_{17} \cdot 0,059 - x_{18} \cdot 0,580 - x_{19} \cdot 0,310 - x_{20} \cdot 0,522 + 0,313, \quad (3)$$

где: x_1 — рост, x_2 — болезни лёгких, x_3 — гипертоническая болезнь, x_4 — язвенная болезнь, x_5 — одышка, x_6 — хроническая недостаточность кровообращения, x_7 — функциональная классификация хронической сердечной недостаточности по NYHA, x_8 — стенокардия, x_9 — характер стенокардии, x_{10} — функциональный класс, x_{11} — количество инфарктов миокарда, x_{12} — характер инфаркта миокарда, x_{13} — время после инфаркта миокарда, x_{14} — приём антиагрегантов, x_{15} — наличие кардиосклероза, x_{16} — гипертрофия левого желудочка, x_{17} — сократимость, x_{18} — митральная недостаточность, x_{19} — гипокинезия, x_{20} — тип коронарного кровообращения.

Принудительное включение всех факторов риска позволило построить модель (3), которая обеспечила общую точность 87,4 % на обучающей (920 наблюдений) и 85 % на независимой экзаменационной выборке (230 наблюдений).

Эффективность логистической модели (3) для оценки риска назначения планового вспомогательного искусственного кровообращения оказалась более высокой по сравнению с аналогичными моделями, построенными методом бинарной логистической регрессии при пошаговом включении всех признаков и пошаговом включении отобранных факторов риска, которые обеспечили соответственно точности 82,1 % и 81,4 %.

Построена также логистическая модель для определения вероятности экстренного применения вспомогательного искусственного кровообращения, полученная методом *принудительного включения всех значимых факторов риска*, имеет вид:

$$y = -x_1 \cdot 0,093 - x_2 \cdot 0,603 + x_3 \cdot 0,831 + x_4 \cdot 0,581 - x_5 \cdot 0,435 - \\ - x_6 \cdot 0,311 + x_7 \cdot 0,901 - x_8 \cdot 0,308 + x_9 \cdot 0,298 - \\ - x_{10} \cdot 0,222 + x_{11} \cdot 0,539 - x_{12} \cdot 0,253 - x_{13} \cdot 1,384 - \\ - x_{14} \cdot 0,775 - x_{15} \cdot 0,555 - x_{16} \cdot 0,047 - x_{17} \cdot 0,439 - 4,377, \quad (4)$$

где: x_1 — пол, x_2 — одышка, x_3 — хроническая недостаточность кровообращения, x_4 — функциональная классификация хронической сердечной недостаточности по NYHA, x_5 — стенокардия, x_6 — характер стенокардии, x_7 — функциональный класс, x_8 — количество инфарктов миокарда,

x_9 — характер инфаркта миокарда, x_{10} — время после инфаркта миокарда, x_{11} — приём статинов, x_{12} — наличие кардиосклероза, x_{13} — гипертрофия левого желудочка, x_{14} — сократимость, x_{15} — митральная недостаточность, x_{16} — гипокинезия, x_{17} — тип коронарного кровообращения.

Построенная модель оказалась также более эффективной по сравнению с аналогичными моделями, полученными методом бинарной логистической регрессии при пошаговом включении всех признаков и пошаговом включении отобранных факторов риска. Модель (4) обеспечила общую точность 83,7 % на обучающей (850 наблюдений) и 77,1 % на независимой экзаменационной выборке (212 наблюдений). Аналогичные модели, построенные методом бинарной логистической регрессии при пошаговом включении всех признаков и пошаговом включении отобранных факторов риска, обеспечили соответственно точности 73,9 % и 72,8 %.

Таким образом, одновременное использование построенных прогностических моделей (3), (4) могут быть использованы для построения системы поддержки принятия решений относительно применения вспомогательного ИК при АКШ на работающем сердце, что позволит существенно снизить влияние субъективных факторов и учитывать большое количество показателей больного, которые врач должен принимать во внимание при выборе тактики оперативного вмешательства.

ВЫВОДЫ

Проведенные исследования позволили оценить факторы риска применения вспомогательного искусственного кровообращения при плановых операциях АКШ на работающем сердце.

Построены прогностические модели (3), (4), которые связывают вероятности риска применения вспомогательного искусственного кровообращения (планового и экстренного) с выделенными факторами риска. Модели продемонстрировали высокие показатели эффективности при их проверке на независимых экзаменационных выборках (точность 85 % на 230 наблюдениях при оценке планового искусственного кровообращения и 77,1 % на 212 наблюдениях при экстренном).

Результаты проведенных исследований могут быть использованы при построении системы поддержки принятия решений, которая позволит уменьшить влияние субъективных факторов при назначении вспомогательного искусственного кровообращения во время плановых операций аортокоронарного шунтирования на работающем сердце.

ЛИТЕРАТУРА

1. Михеев А.А. Ключев В.М., Карпун Н.А. Операции на коронарных артериях на работающем сердце без искусственного кровообращения у больных ИБС. М.: Медицина, 2001. 43 с.
2. Allen B. S., Rosenkranz E.R., Buckberg G.D. Studies of controlled reperfusion after ischemia. VII. High oxygen requirements of dyskinetic cardiac muscle. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986. №92. P. 543–552.
3. Mo A., Lin H., Wen Z. Efficacy and safety of on-pump beating heart surgery. *Ann Tho-*

- rac Surg.* 2008. № 86. P. 1914–1918.
4. Puskas J. Presidential Address, 2009: ISMICS Means Innovation. *Innovations: Technology & Techniques in Cardiothoracic & Vascular Surgery*. 2009. №4. P. 240–247.
 5. Шабалкин Б.В., Жбанов И.В. Малоинвазивная реваскуляризация миокарда или аортокоронарное шунтирование без искусственного кровообращения? *Бюллетень НЦССХ им. Бакулева РАМН. V Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов.* Новосибирск, 1999. 152 с.
 6. Beauford R.B., Goldstein D.J., Sardari F.F. Multivessel off-pump revascularization in octogenarians: early and midterm outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2003. Vol. 76. P. 12–17.
 7. Stamou S., Bail A., Boyce S. Coronary revascularization of the circumflex. *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 1371–1377.
 8. Witten Ian H., Frank Eibe, Hall Mark A. Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques. [3rd Ed.]. Morgan Kaufmann, 2011. P. 664.
 9. McHugh M. L. The odds ratio: calculation, usage, and interpretation. *Biochemia Medica*. 2009. №19(2). P. 120–126.
 10. Sperandei S. Understanding logistic regression analysis. *Biochemia Medica*. 2014. 24(1). P. 12–18.

Получено 03.04.2017

REFERENCES

1. Mykheev A.A., Klyuzhev V.M., Karpun N.A. Surgery on coronary arteries on a working heart without artificial circulation in IHD patients. M.: Medicine, 2001. 43 p. (in Russian).
2. Allen B. S., Rosenkranz E.R., Buckberg G.D. Studies of controlled reperfusion after ischemia. VII. High oxygen requirements of dyskinetic cardiac muscle. *Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 1986. №92. P. 543–552.
3. Mo A., Lin H., Wen Z. Efficacy and safety of on-pump beating heart surgery. *Ann Thorac Surg.* 2008. № 86. P. 1914–1918.
4. Puskas J. Presidential Address, 2009: ISMICS Means Innovation. *Innovations: Technology & Techniques in Cardiothoracic & Vascular Surgery*. 2009. № 4. P. 240–247.
5. Shabalkyn B.V., Zhdanov Y.V. Minimally invasive myocardial revascularization or aortocoronary bypass without artificial circulation? *Bulletin of the Center Bakulev RAMS. V All-Russian Congress of Cardiovascular Surgeons*. Novosibirsk, 1999. 152 p. (in Russian).
6. Beauford R.B., Goldstein D.J., Sardari F.F. Multivessel off-pump revascularization in octogenarians: early and midterm outcomes. *Ann. Thorac. Surg.* 2003. Vol. 76. P. 12–17.
7. Stamou S., Bail A., Boyce S. Coronary revascularization of the circumflex. *Ann. Thorac. Surg.* 2000. Vol. 70. P. 1371–1377.
8. Witten Ian H., Frank Eibe, Hall Mark A. Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques. [3rd Ed.]. Morgan Kaufmann, 2011. P. 664.
9. McHugh M. L. The odds ratio: calculation, usage, and interpretation. *Biochemia Medica*. 2009. №19 (2). P. 120–126.
10. Sperandei S. Understanding logistic regression analysis. *Biochemia Medica*. 2014. 24(1). P. 12–18.

Recieved 03.04.2017

А.В. Руденко¹, д-р мед.наук, проф., член-корреспондент НАН України,
перший заст. директора
e-mail: info@rudenkoav.com.ua

Є.А. Насстенко^{1,2}, д-р біол. наук, канд. техн. наук, старш. наук. співроб.,
зав. відд. інформаційних технологій та математичного моделювання
фізіологічних процесів, зав. кафедрою біомедичної кібернетики
e-mail: nastenko@inbox.ru

О.О. Журба¹, кардіохірург
відділення хірургічного лікування ішемічної хвороби серця
e-mail: olegzhurba2009@yandex.ua

О.К. Носовець², канд. техн. наук, старш. викладач кафедри біомедичної кібернетики
e-mail: e.nosovets@yandex.ua

Ю.В. Шардукова¹, наук.співроб. відд. інформаційних технологій
та математичного моделювання фізіологічних процесів
e-mail: julie_sea@mail.ru

В.В. Лазоришинець¹, д-р мед. наук, проф., директор
e-mail: lazorch@ukr.net

¹ ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України»,
вул. Амосова, 6, м. Київ, 03110, Україна

² ДУ «Національний інститут серцево-судинної хірургії ім. М.М. Амосова НАМН України»,
вул. Амосова, 6, м. Київ, 03110, Україна

ОЦІНКА ФАКТОРІВ РИЗИКУ ПРИ ОПЕРАЦІЯХ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТУВАННЯ НА ПРАЦЮЮЧОМУ СЕРЦІ

Проаналізовано сукупність анамнестичних і клінічних показників у групі з 1240 хворих, яким було виконано аортокоронарне шунтування на працюючому серці. Серед них, 972 хворим проведено втручання без підтримки, 178 з плановою і 90 з екстреною підтримкою штучним кровообігом.

Використано статистичні методи аналізу для виділення факторів ризику серед групи анамнестичних та клінічних показників хворих, які можуть призвести до помилкових рішень щодо планового призначення і екстреного переходу на допоміжний кровообіг. Проведені дослідження дали змогу оцінити фактори ризику застосування допоміжного штучного кровообігу при планових операціях аорто-коронарного шунтування на працюючому серці.

Розроблено прогностичні моделі, які можуть бути використані при створенні системи підтримки прийняття рішень для мінімізації ризику екстреного застосування допоміжного кровообігу. Отримані прогностичні моделі забезпечили загальну точність 85 % та 77,1 % на незалежних експериментальних вибірках при визначенні ймовірності призначення планового та екстреного допоміжного штучного кровообігу відповідно.

Результати наведених досліджень можуть бути застосовані при побудові систем підтримки прийняття рішень, які можуть бути застосовані для зменшення суб'єктивних факторів при проведенні операцій коронарного шунтування на працюючому серці.

Ключові слова: аортокоронарне шунтування на працюючому серці, допоміжний штучний кровообіг, алгоритми прогнозування.

*A.V. Rudenko*¹, Dr (Medicine), Professor, Corresponding Member of NAS of Ukraine,
First deputy of director

e-mail: info@rudenkoav.com.ua

Ie.A. Nastenko^{1,2}, Dr (Biology), PhD (Engineering),

Head of the Department of Information technologies and mathematical modeling
of physiological processes, Head of the Department of Biomedical Cybernetics

e-mail: nastenko@inbox.ru

*O.A. Zhurba*¹, Cardiovascular surgeon

e-mail: olegzhurba2009@yandex.ua

*O.K. Nosovets*², PhD (Engineering),

Senior lecturer of the Department of Biomedical Cybernetics

e-mail: e.nosovets@yandex.ua

*Yu.V. Sharukova*¹, Researcher of the Department of Information technology
and mathematical modeling of physiological processes

e-mail: julie_sea@mail.ru

*V.V. Lasoryshinets*¹, Dr (Medicine), Professor, Director

e-mail: lazorch@ukr.net

¹ National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute»,
37, Pobedi st., Kyiv, 03056, Ukraine

² Government Facility “M.M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine”, 6, Amosov st., Kyiv, 03110, Ukraine

EVALUATION OF RISK FACTORS FOR OPERATIONS CORONARY BYPASS SURGERY ON A BEATING HEART

Introduction. The planned beating heart coronary aortic bypass grafting operations (BH CABG) prepares with and without parallel perfusion circulatory support. In second case the necessity of emergent use of circulatory support can appear. In these situations, the frequency of postoperative complications in circulatory system increases.

The decision about the planned use of circulatory support makes with analysis of big number of clinical data. This causes necessity to create the computer decision support systems to minimize the risk of emergent use of parallel perfusion.

The purpose of the article is to analyse statistically the risk factors for BH CABG operations on a working heart with the aim to minimize the risk of circulatory support emergent use.

Clinical material. 972 patients which undergone the BH CABG without circulatory support, 178 patients with planned use of circulatory support and 90 patients with emergent use of circulatory support. The 67 anamnestic and clinical parameters were analyzed. Data were recorded on all stages of surgical treatment.

Methods. Statistical analysis of data with package for statistical processing IBM SPSS Statistics 21.0 was done. Selection of adverse prognostic factors by calculating the odds ratio was made. The selected prognostic factors were considered as risk factors for the appointment of planned and emergent use of circulatory support. Prognostic models using binaly logistic regression were build.

Results and discussion. The association between clinical values in groups without circulatory support, their planned and emergent use as well as their odds ratios and confidence intervals were analyzed. Then BLR algorithm to build the models for estimation of probability of planned and emergent use of circulatory support was used. The strategies of compulsory and stepwise inclusion of parameters were applied. The sensitivity, specificity and accuracy of the models obtained for learning and independent examination samples. The best models were chosen were calculated.

Conclusions. The created predictive models have a high sensitivity, specificity and accuracy, and can reduce the influence of subjective factors on medical decisions making regarding the use of the artificial circulatory support during off-pump coronary artery bypass surgery.

Analysis of the variables included in the model, can contribute to a better understanding of the structure of existing pathogenic factors.

The additional estimation the risk of cardiopulmonary bypass emergent use can reduce the likelihood of such situations occurrence.

Keywords: *the beating heart coronary aortic bypass grafting, circulatory support with cardiopulmonary bypass, predicting algorithms.*



Президія Національної академії наук України нагородила Міжнародний науково-навчальний центр інформаційних технологій та систем НАН України та МОН України Почесною грамотою за високі наукові здобутки та з нагоди з 20-ти річчя його діяльності. Міжнародний центр органічно поєднує науково-дослідну, навчальну та міжнародну діяльність в галузі інформатики та інформаційних технологій, став визнаним міжнародним авторитетом з проблем штучного інтелекту, що сприяло перетворенню інформаційних технологій на невід’ємний механізм усіх сфер суспільного життя.

The Presidium of the National Academy of Sciences of Ukraine awarded the International Research and Training Center for Information Technologies and Systems of National Academy of Sciences of Ukraine & Ministry of Education and Science of Ukraine with the Honorary Diploma for its high scientific achievements and in connection with the 20th anniversary of its activities.

Its academic achievements in informatics, artificial intelligence, information technologies and their applications in various spheres are internationally recognized and contributed to the wide acceptance of information technologies as an integral part of modern life.

80-річчя члена-кореспондента НАН України ВОЛОДИМИРА ІЛЛІЧА ГРИЦЕНКА



23 травня 2017 року виповнилося 80 років відомому вченому в галузі інформатики, інформаційних технологій та їх застосувань у виробничо-технологічній сфері, комп'ютерних технологіях навчання і електронних системах освіти, медичній кібернетиці та економіці, директору Міжнародного науково-навчального центру інформаційних технологій та систем НАН України та МОН України, члену-кореспонденту НАН України **Володимиру Іллічу Гриценку**.

В.І.Гриценко — представник широко знаної у світі наукової школи академіка В.М. Глушкова та понад 50-ят років продовжує її традиції. За його безпосередньої участі успішно розвивається загальна теорія нового класу наукоємних технологій — інтелектуальних інформаційних техноло-

гій, та її застосування у перспективних системах оброблення інформації. Очолюваний ним Міжнародний центр одержав фундаментальні результати в цій галузі. Створено класи оригінальних образних інформаційних технологій, моделі образного мислення, методи та засоби інтелектуального керування, принципи інтеграції, що дозволяє поєднувати їх можливості у створенні високоефективних інформаційних технологій із властивостями мислення. Під керівництвом В.І. Гриценка успішно завершено пріоритетні дослідження і розробки Державної науково-технічної програми «Образний комп'ютер». На базі виконаного комплексу робіт створено, підготовлено до промислового виробництва і серійно випускаються на підприємствах України високоінтелектуалізовані вироби, пристрої з використанням інтелектуальних образних інформаційних технологій. Серед них мовленєві, зорові технології, багатоцільові функціональні комплекси інтелектуального керування, інтелектуальні термінали робочих місць, усномовні електронні довідники та низка інших. Високу оцінку одержали інтелектуальні високотехнологічні вироби медичного призначення: «Фазаграф», «Тренар», «Діабет». Створені засоби і технології за своїми функціональними можливостями, сукупністю техніко-економічних характеристик перевищують зарубіжні аналоги.

Важливий внесок В.І. Гриценко зробив у вирішення проблем розвитку інформаційного суспільства і його послідовного переходу до суспільства знань. Наукові результати в цій галузі визнано в Україні та за кордоном. Пропозиції і рекомендації Міжнародного Центру як Національного координатора Міжурядової програми ЮНЕСКО «Інформація для всіх» в частині використання інтелектуальних образних інформаційних технологій в перспективних моделях інформаційного суспільства, в підготовці Крупних програм ЮНЕСКО, у створенні альтернативних електронних систем безперервного навчання, у підготовці пропозицій щодо вирішення проблем багатомовності в Інтернеті та збереженню культурної спадщини схвалено на 36-й та 37-й сесіях Генеральної Конференції ЮНЕСКО.

Суттєвий доробок внесено В.І. Гриценком в розвиток комп'ютерних технологій навчання. Ним запропоновано перспективну концепцію створення систем електронного навчання, орієнтовану на суспільство знань. Створено високоефективну гнучку дистанційну технологію навчання в реальному масштабі часу з характеристиками на рівні кращих світових досягнень. Розроблено оригінальні моделі та методи створення технологій безперервного навчання, багатоцільових навчально-технологічних середовищ на базі образних інформаційних технологій. Видані монографії, енциклопедичний довідник, навчальні посібники і інші роботи складають основу сучасної науково-методичної платформи комп'ютеризації освіти.

Творчу наукову діяльність В.І. Гриценко поєднує з організацією робіт з розвитку фундаментальних засад української освіти, упровадження передових наукових досліджень і освітніх технологій, очолює Кафедру ЮНЕСКО «Нові інформаційні технології в освіті для всіх». Робота Кафедри та її філій визначена ЮНЕСКО у числі кафедр нового покоління, які відповідають стратегії ЮНЕСКО у цій галузі.

В.І. Гриценко головний редактор наукових журналів «Керуючі системи

та машини» і «Кибернетика та обчислювальна техніка».

В.І. Гриценко виконує значну роботу зі зміцнення міжнародного авторитету України як постійний представник України в Міжурядовій раді Програми ЮНЕСКО з інформатизації і комунікацій, заступник голови Національної комісії України у справах ЮНЕСКО. Він проводить багатогранну діяльність як член Консультативної ради з питань інформатизації при Верховній Раді України, член Комітету з інформатики при Президії НАН України, Голова технічного комітету «Стандартизація інформаційних технологій» при Держспоживстандарті України.

За плідну працю, інноваційну спрямованість наукових досліджень, високу теоретичну та практичну результативність і ефективність наукової діяльності В.І. Гриценко неодноразово удостоєн державних нагород, він двічі лауреат Державної премії України, Заслужений діяч науки і техніки України.

80-ЛЕТИЕ ЧЛЕНА-КОРРЕСПОНДЕНТА НАН УКРАИНЫ ВЛАДИМИРА ИЛЬИЧА ГРИЦЕНКО

23 мая 2017 исполнилось 80 лет Владимиру Ильичу Гриценко — известному ученому в области информатики, информационных технологий и их приложений в экономике, производственно-технологической сфере, биологической и медицинской кибернетике, компьютерных технологий обучения, директору Международного научно-учебного центра информационных технологий и систем НАН Украины и МОН Украины. В.И. Гриценко — представитель широко известной в мире научной школы академика В.М. Глушкова и более 50-ти лет продолжает ее научные традиции. В.И. Гриценко является инициатором исследований и разработок нового класса наукоемких технологий — интеллектуальных информационных технологий. Под его руководством в Международном центре сформирована теория интеллектуальных информационных технологий, получены фундаментальные и практические результаты.

Важный вклад В.И. Гриценко внес в решение проблем развития информационного общества и его последовательного перехода к обществу знаний, разработки компьютерных технологий обучения. Предложения и рекомендации Международного Центра как Национального координатора Межправительственной программы ЮНЕСКО «Информация для всех» по использованию интеллектуальных образных информационных технологий в перспективных моделях информационного общества, в подготовке Крупных программ ЮНЕСКО, в создании альтернативных электронных систем непрерывного обучения, в подготовке предложений по решению проблем многоязычия в Интернете и сохранения культурного наследия одобрены на 36-й и 37-й сессиях Генеральной конференции ЮНЕСКО.

В.И. Гриценко является членом ряда ведущих международных, государственных советов Украины по вопросам информатизации, возглавляет Кафедру ЮНЕСКО «Новые информационные технологии в образовании для всех», является главным редактором научных журналов «Управляющие системы и машины» и «Кибернетика и вычислительная техника».

80TH ANNIVERSARY OF CORRESPONDING MEMBER
OF NAS OF UKRAINE VLADIMIR ILYICH GRITSENKO

May 23, 2017 the 80th anniversary of Vladimir Ilyich Gritsenko, known scientist in computer science, information technologies and their application in economics, industrial and technological fields, biological and medical cybernetics, computer-based training, director of the International Research and Training Center for Information Technologies and Systems. He is an initiator of development of a new class of high technologies — intelligent information technologies. Gritsenko V.I. is a member of a number of leading international and state councils of Ukraine on informatics, Permanent Representative of Ukraine to the Council of UNESCO Intergovernmental Programme on the information and communications, chairholder of the UNESCO Chair "New Information Technologies in Education for All", the chief editor of the scientific journals "Control Systems and Machines" and "Cybernetics and Computer Engineering".

В журнале представлены результаты исследований в области теории и практики интеллектуального управления, информационных технологий, а также биологической и медицинской кибернетики.

Для научных работников, инженеров, аспирантов и студентов вузов соответствующих специальностей.

Требования к рукописям статей

1. Рукопись предоставляется на белой бумаге в двух экземплярах (язык — русский, украинский, английский, 12—16 с.) и электронная версия.

К рукописи прилагаются:

- аннотации — на русском и украинском языках (УДК, фамилия, инициалы автора/ов, название статьи, 5—6 строк текста, ключевые слова), на английском языке (фамилия, инициалы автора/ов, место работы, город, страна, название статьи, от 250 слов, с выделением рубрик: введение, цель, результаты, выводы, ключевые слова);

- лицензионный договор;

- сведения об авторе/ах на русском, украинском и английском языках должны включать: ФИО, ученую степень, научное звание, должность, отдел, место работы, почтовый адрес организации, телефон (служ., моб., дом.), E-mail, авторские идентификаторы ORCID или ResearcherID.

2. Текст статьи подается с обязательными рубриками: введение, постановка задачи, цель, результаты, четко сформулированные выводы.

Поданные статьи обязательно направляются на рецензирование ведущим специалистами в данной области.

Структура статьи

УДК. НАЗВАНИЕ. И.О. Фамилия / и. Организация/и. Аннотация (рус., 5—10 строк). Ключевые слова: (5—8 слов). ВВЕДЕНИЕ. ЦЕЛЬ. ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ. РЕЗУЛЬТАТЫ (1—3 РАЗДЕЛА С НАЗВАНИЯМИ). ВЫВОДЫ.

Список литературы на языке оригинала — в порядке упоминания в тексте, по стандарту ДСТУ 8302: 2015.

Список литературы — перевод источников на английский язык, фамилии и инициалы авторов — транслитерация:

Author A.A. Article. *Journal*, 2000, vol. 1, № 2 pp. 111–112 (in Russian).

Author A.A., Author B.B. *Book*. City : Publisher, 2000. 111 p. (in Russian).

Резюме (укр., 5—10 рядків). Ключові слова (5—8 слів).

Abstract (0,5—0,7 p.): ФИО, Название статьи на английском языке. *Название организации — на английском языке.*

С обязательными рубриками: Introduction. Purpose. Results. Conclusion. Keywords.

Требования к текстовому файлу

Формат файла *.doc, *.rtf. Файл должен быть подготовлен с помощью текстового редактора Microsoft Word 2003.

Используемые стили: шрифт Times New Roman, высота 12 пт, межстрочное расстояние — полуторное. Формат бумаги А4, поля (слева, справа, сверху, внизу) 2 см.

Формулы набираются в редакторе формул **Microsoft Equation Editor 3.0**.

Опции редактора формул — (10,5; 8,5; 7,5; 14; 10). **Ширина формул не более 12 см.**

Рисунки должны быть достаточно качественными, созданы встроенным редактором рисунков Word Picture либо иными Windows-приложениями (в этом случае рисунки должны быть представлены отдельными файлами соответствующих форматов). **Ширина рисунков не более 12 см.**

Таблицы выполняются стандартным встроенным в Word инструментарием «Таблица». **Ширина таблицы не более 12 см.**

В розничную продажу журнал не поступает.

Оформление подписки для желающих опубликовать статьи в нашем журнале обязательно.

Подписка осуществляется:

- ГП «Пресса»: «Каталог видань України», подписной индекс 86598;
- Подписное агенство «Укринформнаука» НАН Украины, подписной индекс 10029, ukrinformnauka@gmail.com,