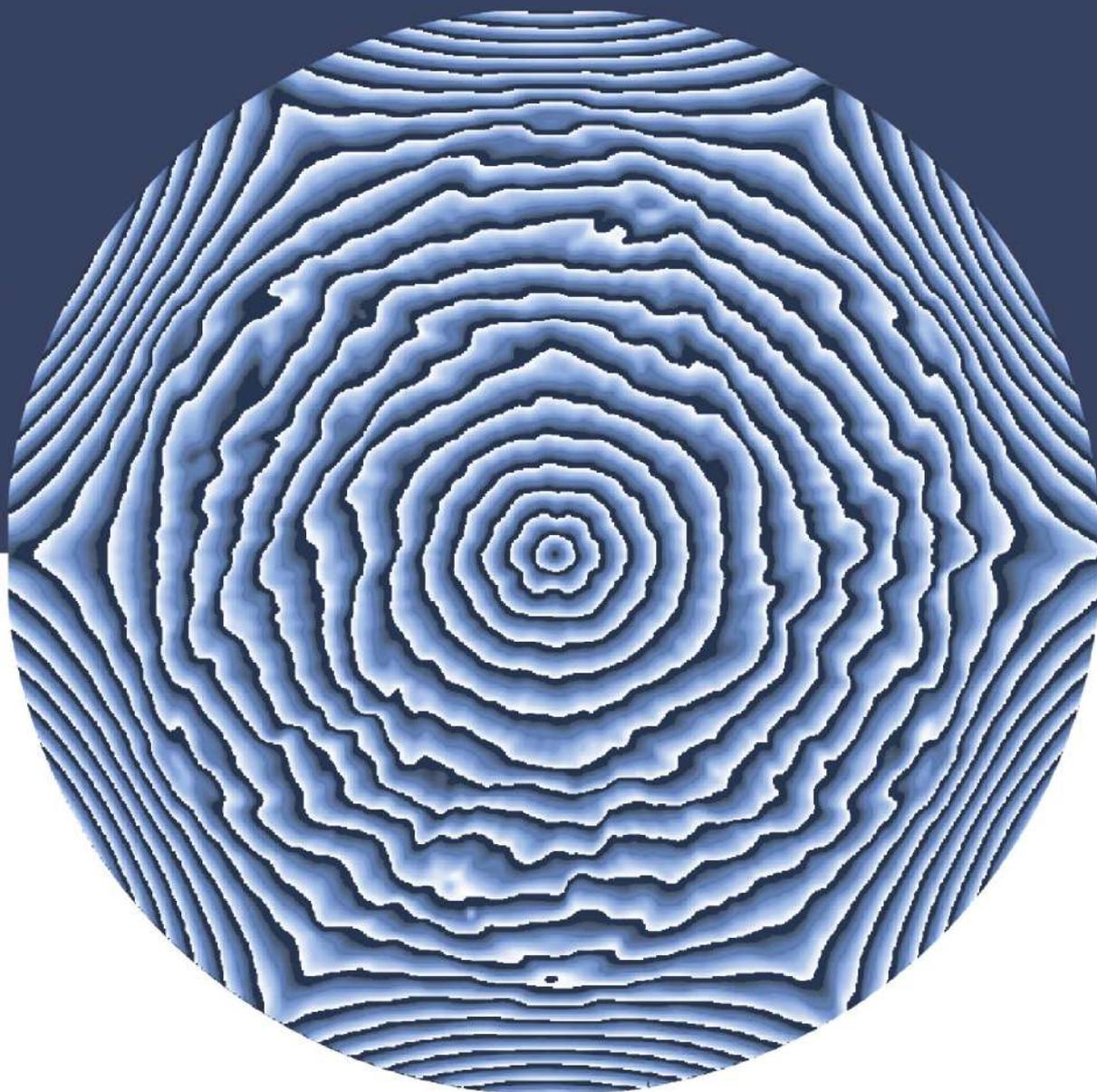


17-21 апреля, Самара, Россия

**Сборник трудов
ИТНТ**

2023



IX Международная конференция и молодёжная школа
**«Информационные технологии
и нанотехнологии»**

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.П. КОРОЛЕВА»
(САМАРСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

ИНСТИТУТ СИСТЕМ ОБРАБОТКИ ИЗОБРАЖЕНИЙ РАН –
ФИЛИАЛ ФНИЦ "КРИСТАЛЛОГРАФИЯ И ФОТОНИКА" РАН

ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И НАНОТЕХНОЛОГИИ (ИТНТ-2023)

Том 6. Информационные технологии в биомедицине

*Сборник трудов по материалам
IX Международной конференции и молодежной школы
(г. Самара, 17-23 апреля 2023 г.)*

Одобрено редакционно-издательским советом федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева»

© Самарский университет, 2023
ISBN 978-5-7883-1922-3 (т. 6)
ISBN 978-5-7883-1923-0

САМАРА
Издательство Самарского университета
2023

УДК 004.9
ББК 32.973
И741

И741 Информационные технологии и нанотехнологии (ИТНТ-2023): сборник трудов по материалам IX Международной конференции и молодежной школы (г. Самара, 17-23 апреля 2023 г.): в 6 томах / Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, Самарский университет, Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ "Кристаллография и фотоника" РАН. – Самара: Издательство Самарского университета, 2023. – **Том 6. Информационные технологии в биомедицине** / под редакцией д.ф.-м.н. В.П. Захарова. – 1 CD-ROM (12,5 Мб). – Загл. с титул. экрана. – Текст. Изображение: электронный.

ISBN 978-5-7883-1922-3 (т. 6)
ISBN 978-5-7883-1923-0

Тематика Конференции ИТНТ-2023 охватывает широкий круг областей применения информационных технологий в науке и высокотехнологичных отраслях промышленности. Одним из приоритетных направлений работы Конференции является образовательный аспект, заключающийся в предоставлении студентам и молодым ученым возможности ознакомиться с новейшими научными достижениями по тематике Конференции, а также с уникальным научным оборудованием и лабораторной базой Самарского университета, используемой для реализации современных научных проектов.

УДК 004.9
ББК 32.973

Минимальные системные требования:

PC, процессор Pentium, 160 МГц; оперативная память 32 Мб;
на винчестере 16 Мб; Microsoft Windows
XP/Vista/7; разрешение экрана 1024x768 с глубиной цвета 16 бит;
DVD-ROM2-х и выше, мышь; Adobe Acrobat Reader.

Редактор тома В.П. Захаров

Выпускающий редактор В.Д. Зайцев

Подписано для тиражирования 07.07.2023.

Объем издания 12,5 Мб.

Количество носителей 1 диск.

Тираж 11 дисков.

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ АКАДЕМИКА С.П. КОРОЛЕВА»
(САМАРСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

443086, САМАРА, МОСКОВСКОЕ ШОССЕ, 34.

Издательство Самарского университета.
443086, Самара, Московское шоссе, 34.

Оглавление

Предисловие	7-11
1. The study of spatiotemporal scaling features and correlations in complex biomedical data S. Demin, V. Yunusov, A. Elenev, A. Minkin, D. Averkiev	060032
2. Возможности текстурного анализа МРТ изображений головного мозга в дифференциальной диагностике первичных внемозговых опухолей Н.С. Демин, Е.Н. Суровцев, Н.Ю. Ильясова, А.В. Капишников	060102
3. Correlations and statistical memory effects as markers of age-related changes in complex systems of living nature S. Demin, D. Averkiev, V. Yunusov, N. Demina	060122
4. Multiparameter analysis of statistical memory effects and spectral characteristics in bioelectric signals while performing cognitive tasks V. Yunusov, S. Demin	060202
5. Сравнительный спектральный анализ различных биоматериалов с применением математических методов обработки С.С. Шипко, П.Е. Тимченко, О.О. Фролов, И.В. Бажутова, Е.В. Тимченко, Л.Т. Волова	060222
6. Особенности применения метода esCCO для диагностики состояния человека Е.В. Порфирьева, В.В. Давыдов, Р.В. Давыдов, Д.Д. Исакова	060292
7. Human blood analysis based on silver nanoparticles Substrate under 785 nm laser excitation S. Al-Sammarräie, L. Bratchenko, E. Tyrikova, P. Lebedev, V. Zakharov, I. Bratchenko	060342
8. Применение хребтов вейвлет-спектрограмм для обнаружения диагностических показателей отложенной ишемии головного мозга после субарахноидального кровоизлияния в данных длительного мониторинга электроэнцефалограмм Ю.В. Обухов, И.А. Кершнер, И.В. Окунева, М.В. Синкин	060512
9. Применение нейронных сетей для классификации клеток крови при патологии А.А. Трубников, Д.А. Савельев	060652
10. Анализ статистически значимых показателей для 4 типов поверхностной ЭМГ Г. О. Бондаренко	060753
11. Автоматическое выделение оптимальной зоны лазерного воздействия по изображениям глазного дна для проведения операции лазерной коагуляции Н.С. Демин, Н.Ю. Ильясова, Р.А. Парингер	060802
12. Распознавание поверхностно-усиленных рамановских спектров органических сред на основе глубокого обучения Л.А. Братченко, Ю.А. Христофорова, С. Аль-Саммаррайе, И.А. Братченко, Е.Н. Тупикова	060862
13. Development of a device for noninvasive registration of biomedical signals in rats (<i>Rattus norvegicus domestica</i>) A. A. Buchneva, D. S. Shevchenko	060952
14. Алгоритмы выделения кардиоциклов для метода электрокардиографии сверхвысокого разрешения А.С. Афанасенко, Е. П. Логачев, А.А. Кордюкова, Е. А. Денисова, Д.О. Шевяков, В. В. Давыдов	060992
15. Применение графовых нейронных сетей к многомерным временным рядам для обнаружения новых функциональных паттернов в нейрофизиологии Л.С. Сидоров, А.И. Майсурадзе	061042
16. Application of Analytical Design of Aggregated Regulators Method to Nutrient-Phytoplankton-Zooplankton Models A. Shchegoleva, M. Polyak	061062

17. Development of a user monitoring device in extreme conditions Y. M. Mayunov	061082
18. Расчет коэффициента интерференции многоатомной молекулярной структуры ДНК А. Харламова	061572
19. Проблемы повышения качества биоуправления роботизированными колясками Т.В. Истомина, Э.В. Байрамов, Е.В. Петрунина, Д.К. Печерский, Е.В. Копылова	061582
20. Auto- and cross-correlation patterns in the diagnosis of obsessive-compulsive disorder using electroencephalogram analysis A. Elenev, S. Demin, O. Panishev	061612
21. Исследование методов машинного обучения для прогнозирования инсульта А.Р. Фасхутдинова, В.В. Мокшин, Б.А. Гарафутдинов, Д.Н. Григорьева	061622
22. Повышение эффективности скрининговой системы неинвазивной электрокардиодиагностики О.Н. Бодин, Н.Э. Кручинина, М.Н. Крамм, Н.А. Сержантова, А.Ю. Бодин	062032
23. Разработка программного обеспечения для детектирования сна у грызунов на основе технологии параллельных вычислений Р.В. Уколов, М.О. Журавлев, А.Е. Руннова	062062
24. Анализ эффектов синхронизации нейромагнитных откликов человека в ответ на мерцающие световые стимулы Д.Э. Аверкиев, О.Ю. Панищев, С.А. Демин	062282
25. Использование методов машинного обучения для оценки тяжести течения COVID-19 А.В. Кузнецова, И.А. Демина, О.В. Сенько А.А. Плоскирева, Е.М. Воронин, О.А. Кравцова	062382
26. Электронные контактные линзы как инструмент ЗП медицины Д.М. Шамаев, Е.Н. Иомдина, П.В. Лужнов	062452
27. Нейросетевой классификатор гиперспектральных изображений Б.В. Гречкин, В.О. Винокуров, И.А. Матвеева	062592
28. Классификация дерматоскопических изображений с помощью сверточной нейронной сети В.А. Дерюгина, И.А. Матвеева	062612
29. Рамановское рассеяние для анализа спектральных характеристик кожи пациентов с хронической сердечной недостаточностью Ю.А. Христофорова, М.А. Скуратова, И.А. Братченко, Е.А. Лебедева, Л.А. Братченко, В.П. Захаров	062622
30. Анализ поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния плазмы крови пациентов с заболеваниями эндометрия Д.Н. Артемьев, В.И. Кукушкин, В.М. Зуев, Л.А. Братченко, Д.В. Лысцев, В.В. Евстифорова, Т.А. Федорова	062682
31. Исследование гигантского комбинационного рассеяния перитониальной жидкости пациентов с наружным генитальным эндометриозом В.И. Кукушкин, Фидан Т. Алиева, В.М. Зуев, Д.Н. Артемьев, Фарах Т. Алиева, Л.А. Братченко, Д.В. Брюнин	062752
32. Development of the structure of a robotic complex for the rehabilitation of a patient with amputation of the lower limbs A. Spirkin, T. Istomina, A. Beloglazov, S. Suvorov, R. Myasoedov, L. Beloglazova	062932
33. СППВР для пациентов с синдромом хронической диареи. ER модель А.Д. Ли, В.В. Ли	062962
34. Фотонная интегральная схема со встроенными триггером и перестраиваемой референсной ветвью для оптической когерентной томографии И.В. Степанов, Е.П. Грахова, Е.А. Талынев, Р.В. Кутлюяров, А.А. Иванов	063192
35. MCR-анализ спектров комбинационного рассеяния кожи разных участков тела Е.В. Сорокина, Ю.А. Христофорова, И.А. Матвеева	063232

36. Влияние оксида цинка в составе кальций-фосфатных покрытий на физико-химические и бактерицидные свойства

К.Н. Верзунова, А.П.Грязнов, Г.В.Мотова

063322

37. МСР-анализ рамановских спектров кожи пациентов с хронической сердечной недостаточностью

К.Е. Томникова, И.А. Матвеева, Ю.А. Христофорова

063652

ПРЕДИСЛОВИЕ

Конференция ИТНТ-2023 проводится с целью предоставления возможности научных дискуссий и обсуждения результатов фундаментальных и прикладных исследований в области информационных технологий и нанотехнологий, привлечения молодежи в сферу передовых научных исследований, обмена опытом научно-образовательной деятельности при подготовке ИТНТ-специалистов.

Тематика Конференции ИТНТ-2023 охватывает широкий круг областей применения информационных технологий в науке и высокотехнологичных отраслях промышленности.

Основными направлениями работы Конференции ИТНТ-2023 являются:

Компьютерная оптика и нанофотоника

- дифракционная оптика;
- планарные оптические структуры;
- гиперспектральные системы;
- нанофотоника;
- системы оптической сенсорики, передачи и обработки информации;
- сингулярная оптика.

Информационные технологии дистанционного зондирования Земли

- информационные технологии в проектировании космических аппаратов дистанционного зондирования Земли и полезных нагрузок для них;
- программные и математические решения для управления движением космических аппаратов наблюдения;
- программные и аппаратные средства для получения, обработки и анализа данных, получаемых с космических аппаратов дистанционного зондирования Земли;
- математическое моделирование процессов функционирования космических аппаратов дистанционного зондирования Земли;
- современные проектные решения для создания космических аппаратов мониторинга Земли и околоземного пространства и их группировок, в том числе на базе аппаратов типа CubeSat;
- системы дистанционного зондирования Земли на основе БПЛА.

Распознавание, обработка и анализ изображений

- математические методы цифровой обработки изображений и распознавания образов
- трёхмерное зрение
- биометрические системы на основе изображений
- геоинформационные системы и технологии
- защита и верификация мультимедиа

Искусственный интеллект

- новые подходы, тренды и фундаментальные результаты в сфере искусственного интеллекта и его приложениях к распознаванию образов и анализу изображений, обработке текстов, речевой информации;
- нейросетевые методы и глубокое обучение;
- прикладные технологии искусственного интеллекта в обработке изображений, беспилотном транспорте, производственных и сельскохозяйственных приложениях, медицинских приложениях, экологии, мониторинге окружающей среды и других;
- программные технологии для решения задач искусственного интеллекта – фреймворки, библиотеки, открытые инициативы и сообщества;
- мультидисциплинарные аспекты искусственного интеллекта и машинного обучения.

Науки о данных

- Компьютерные науки:
 - инженерия данных;
 - визуализация данных;
 - математические методы анализа данных;
 - программные платформы и библиотеки для работы с данными;
 - аппаратные средства хранения и обработки данных;
 - высокопроизводительные, параллельные и облачные вычисления, технологии обработки больших данных;
 - базы данных, инструменты и языки для работы с базами данных.
- Прикладные задачи интеллектуального анализа данных:
 - решение актуальных прикладных задач.

Информационные технологии в биомедицине

- математические методы обработки биомедицинских данных, сигналов, изображений, биомедицинская визуализация;
- интеллектуальный анализ биомедицинских данных, системы поддержки принятия врачебных решений;
- технологии искусственного интеллекта в обработке биомедицинских данных, нейронные сети и глубокое обучение в биомедицинских приложениях;
- технологии дополненной и виртуальной реальности в биомедицинских приложениях;

- медицинские информационные системы, системы удаленного взаимодействия и мониторинга, телемедицина, интернет-медицина;
- терапевтические и диагностические системы, импланты, искусственные органы, биомедицинские датчики, медицинское оборудование, медицинский интернет вещей;
- математическое моделирование биофизических процессов.

Одним из приоритетных направлений работы Конференции ИТНТ-2023 является образовательный аспект, заключающийся в предоставлении студентам и молодым ученым возможности ознакомиться с новейшими научными достижениями по [тематикам](#) Конференции, а также с уникальным научным оборудованием и лабораторной базой [Самарского университета](#), используемыми для реализации современных научных проектов.

В рамках Конференции проводится [Молодежная школа](#), где молодые ученые и студенты получают возможность повысить свой профессиональный уровень и опубликовать свои научные результаты.

В данный сборник трудов вошли материалы по 6 основным направлениям Конференции:

Том 1. Компьютерная оптика и нанофотоника (под редакцией к.ф.-м.н. Е.С. Козловой)

Том 2. Информационные технологии дистанционного зондирования Земли (под редакцией к.т.н. И.С. Ткаченко)

Том 3. Распознавание, обработка и анализ изображений (под редакцией д.т.н. В.В. Сергеева)

Том 4. Искусственный интеллект (под редакцией д.т.н. А.В. Никонорова)

Том 5. Науки о данных (под редакцией к.т.н. Е.В. Гошина).

Том 6. Информационные технологии в биомедицине (под редакцией д.ф.-м.н. В.П. Захарова).

Выпускающий редактор томов 1-6: В.Д. Зайцев.

Официальный сайт Конференции ИТНТ-2023: <http://itnt-conf.org/>

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Институт систем обработки изображений РАН (ИСОИ РАН) – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;
- Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева (Самарский университет), г. Самара, Россия.

Организационный комитет

Председатель

Богатырёв В.Д. – д.э.н., профессор, ректор Самарского университета имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия.

Заместители председателя

Казанский Н.Л. – д.ф.-м.н., проф., руководитель ИСОИ РАН, г. Самара, Россия;

Сергеев В.В. – д.т.н., проф., заведующий кафедрой геоинформатики и информационной безопасности Самарского университета имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Куприянов А.В. – д.т.н., доцент, исполнительный директор института информатики и кибернетики Самарского университета имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия.

Ответственный секретарь

Христофорова Ю.А. – к.ф.-м.н., Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия.

Члены Организационного комитета

Архипова Д.В. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Батаева Е.М. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Бояркин Ю.Н. – ИСОИ РАН, г. Самара, Россия;

Гашников М.В. – к.т.н., Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Душанина И.И. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Еленев Д.В. – Ph.D, к.т.н., доцент, Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Ильасова Н.Ю. – д.т.н., доцент, ИСОИ РАН, г. Самара, Россия;

Кадомина Е.А. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Кириш Д.В. – к.т.н., Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Леонова К.С. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Логанова Л.В. – к.т.н., Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Максимов А.И. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Маркушин М.А. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Матвеева И.А. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Мисневич С.К. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Паренский Н.А. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Пашков Д.Е. – к.э.н., доцент, Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Подлипов В.В. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Попов С.Б. – д.т.н., проф., ИСОИ РАН, г. Самара, Россия;

Пресняков К.Г. – Департамент информационных технологий и связи Самарской области, г. Самара, Россия;

Сорокина Е.В. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Стафеев С.С. – к.ф.-м.н., ИСОИ РАН, г. Самара, Россия;

Татарина С.С. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Тиц С.Н. – к.т.н, Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Фомченков С.А. – ИСОИ РАН, г. Самара, Россия;

Хасаев Г.Р. – д.э.н., проф., Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Хнырева Е.С. – Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Яшина В.В. – к.ф.-м.н., Федеральное государственное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» Российской академии наук».

Программный комитет

Председатель

Сойфер В.А. – академик РАН, д.т.н., проф., Самарский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия.

Заместитель председателя

Казанский Н.Л. – д.ф.-м.н., профессор, ИСОИ РАН, г. Самара, Россия.

Члены Программного комитета

Джалем К. – Ph.D, Центральный университет Джаркханда, г. Ранчи, Джаркханд, Индия;
Магрупов Т.М. – д.т.н., проф., Ташкентский государственный технический университет имени Ислама Каримова, г. Ташкент, Узбекистан;
Недзьведь А.М. – д.т.н., доцент, Белорусский государственный университет, г. Минск, Белоруссия;
Недзьведь О.В. – к.т.н., доцент, Белорусский государственный университет, г. Минск, Белоруссия;
О’Фаолеин Л. – проф., Национальный институт Гиндаля, г. Корк, Ирландия;
Паскали М.А. – проф., Институт информационных наук и технологий «А. Фаэдо» (ИСТИ) Итальянского национального исследовательского совета, г. Пиза, Италия;
Саболевски М. – проф., Польско-японская академия информационных технологий, г. Варшава, Польша;
Сажин С. – проф., Университет Брайтона, г. Брайтон, Великобритания;
Фан Б. – проф., Институт оптики и электроники Китайской академии наук, г. Сычуань, Китай;
Жанг Л. – проф., Шаньдунский научно-технологический университет, г. Циндао, Китай;
Бычков И.В. – академик РАН, д.т.н., проф., Институт динамики систем и теории управления имени В.М. Матросова Сибирского отделения РАН, г. Иркутск, Россия;
Воеводин В.В. – чл.-корр. РАН, д.ф.-м.н., проф., Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, г. Москва, Россия;
Головашкин Д.Л. – д.ф.-м.н., проф., Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;
Гошин Е.В. – к.т.н., доцент, Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;
Гуляев Ю.В. – академик РАН, д.ф.-м.н., проф., Институт радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова РАН, г. Москва, Россия;
Желтов С.Ю. – академик РАН, д.т.н., проф., ГосНИИ авиационных систем, г. Москва, Россия;
Захаров В.П. – д.ф.-м.н., проф., Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;
Ильсова Н.Ю. – д.т.н., доцент, Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;
Калошин В.А. – д.ф.-м.н., проф., Институт радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова РАН, г. Москва, Россия;
Карпов О.Э. – академик РАН, д.м.н., проф., Национальный медико-хирургический Центр имени Н.И. Пирогова, г. Москва, Россия;
Кистенев Ю.В. – д.ф.-м.н., проф., Томский государственный университет, г. Томск, Россия;
Козлова Е.С. – к.ф.-м.н., Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;
Конов В.И. – академик РАН, д.ф.-м.н., проф., Институт общей физики имени А.М. Прохорова РАН, г. Москва, Россия;
Котляр В.В. – д.ф.-м.н. проф., Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;
Кульчин Ю.Н. – академик РАН, д.ф.-м.н., проф., Институт автоматики и процессов управления Дальневосточного отделения РАН, г. Владивосток, Россия;
Куприянов А.В. – д.т.н., доцент, Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;
Лабунец В.Г. – д.т.н., проф., Уральский государственный лесотехнический университет, г. Екатеринбург, Россия;
Лупян Е.А. – д.т.н., проф., Институт космических исследований РАН, г. Москва, Россия;
Мясников В.В. – д.ф.-м.н., проф., Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;
Немирко А.П. – д.т.н., проф., Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), г. Санкт-Петербург, Россия;
Никитов С.А. – академик РАН, д.ф.-м.н., проф., Институт радиотехники и электроники имени В.А. Котельникова РАН, г. Москва, Россия;
Николаев Д.П. – к.ф.-м.н., Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича РАН, г. Москва, Россия;
Никоноров А.В. – д.т.н., Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;
Новиков Д.А. – академик РАН, д.т.н., проф., Институт проблем управления РАН, г. Москва, Россия;
Потатуркин О.И. – д.т.н., проф., Институт автоматики и электрометрии Сибирского отделения Российской академии наук, г. Новосибирск, Россия;

Сергеев В.В. – д.т.н., проф., Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Соколов И.А. – академик РАН, д.т.н., проф., Федеральный исследовательский центр «Информатика и управление» РАН;

Ткаченко И.С. – к.т.н., доцент, Самарский национальный исследовательский университет имени академика С.П. Королева, г. Самара, Россия;

Тучин В.В. – член-корр. РАН, д.ф.-м.н., проф., Саратовский национальный исследовательский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского, г. Саратов, Россия;

Хонина С.Н. – д.ф.-м.н., проф., Институт систем обработки изображений РАН – филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН, г. Самара, Россия;

Чочиа П.А. – д.т.н., Институт проблем передачи информации имени А.А. Харкевича РАН, г. Москва, Россия;

Юлдашев З.М. – д.т.н., проф., Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина), г. Санкт-Петербург, Россия.

The Study of Spatiotemporal Scaling Features and Correlations in Complex Biomedical Data

Sergey Demin
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
serge_demin@mail.ru

Valentin Yunusov
Institute of Physics
Institute of Computational Mathematics
and Information Technologies
Kazan Federal University
Kazan, Russia
valentin.yunusov@gmail.com

Alexander Elenev
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
a.elenev6345@gmail.com

Alexander Minkin
Yelabuga Institute
Kazan Federal University
Kazan, Russia
avminkin@yandex.ru

Dmitry Averkiev
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
aver263@gmail.com

Abstract—In this research, we demonstrate the capabilities of the normalized range method (R/S analysis) in the study of fractal patterns in biomedical data of complex living systems. The Hurst exponent allows differentiating temporal signals in the presence of minimal information about the complex system under study, depending on the nature of the correlations manifestation. The capabilities of the proposed algorithms were demonstrated by analyzing the scaling features of the temporal dynamics of the tremor rate in Parkinson's disease, the bioelectrical activity of the brain of patients with epilepsy, including those under external influences. The results can be used in computational biophysics and physics of complex systems to search for diagnostic criteria for neurological and neurodegenerative diseases, as well as to study the processes of biological aging and changes in the “physiological complexity” of the human body.

Keywords—living systems, biomedical data, persistent and antipersistent correlations, scaling, Hurst exponent, fast and slow algorithms, localization, electroencephalograms, evoked and spontaneous brain signals

I. INTRODUCTION

Time signals, including experimental series of biomedical data, produced by complex systems, contain unique, inherent in highly organized composite objects, information about the evolution, organization, structure, as well as the nature and role of the interaction of individual components [1, 2]. The study of the unique properties of living systems: the nature of quantitative and qualitative relationships between the elements of the whole; collective phenomena of coordination and synchronization; mechanisms of self-organization and self-adjustment; power-law distributions and scale transformations, manifested in the behavior of the recorded parameters; interactions and correlations of individual components, linear and non-linear responses to external influences and excitations, becomes possible thanks to statistical methods for processing experimental data, in particular clinical and biomedical [3].

Fractal and multifractal analysis are aimed at finding an effective method for describing complex systems based on discovering their fractal nature (self-similarity) or determining simple patterns and clear laws that determine the order in the structure. It is quite simple to implement is the normalized range method or R/S analysis proposed in H. Hurst [4]. In the further development of this analysis, the works of B. Mandelbrot, E. Feder, and others played a significant role. At the same time, the accuracy of the

calculated Hurst parameter significantly depends on the extremely individual nature of biomedical signals.

This paper shows how to improve the accuracy of calculations of the Hurst exponent, taking into account the unique nature of complex systems. The accuracy of the Hurst exponent calculated by the classical (fast) algorithm is increased by using the slow algorithm with averaging (up to 10%); by using piecewise linear approximation: in the case of a complex image of the curve $\log(R/S)$ or $\log(N)$; by analysis of the local Hurst exponent, which considers the peculiarities of scaling in individual sections. Thus, we mean the adaptation of the numerical algorithm in accordance with the structure of the studied time signal.

II. FAST AND SLOW ALGORITHMS IMPLEMENTING THE NORMALIZED RANGE METHOD

The research presents the basic mathematical relationships for the computer implementation of fast and slow (with averaging) algorithms for calculating the Hurst exponent.

The quick algorithm is the standard calculation of the Hurst exponent:

$$\frac{R}{S} = (a \cdot N)^H, \quad (1)$$

where a is a constant value, N is the number of observations H is the Hurst exponent, S is the standard deviation, R is the range of the deviation. At the beginning, a calculation is performed for a certain time sample of the experimental series, and the calculations are performed. Then it is increased by one discretization step τ , calculations are made, etc. An estimate of the Hurst exponent will be the slope of the R/S function of N , presented in double logarithmic coordinates. The slope angle tangent is determined by linear approximation.

In the case when the dependence of $\log(R/S)$ on $\log(N)$ has the form of a broken line, algorithm for calculating the Hurst exponent with averaging over the selected time period $N\tau$ can be used. The window $N\tau$ is shifted each time by one time series discretization step to the right (until the end of the time series). Parameter calculations are performed every time. The graph displays the logarithm of the mean R/S .

The analysis of self-similar properties in separate sections of the temporal evolution of living systems is performed using the localization procedure.

In this case, it is also possible to implement two algorithms. In the first case, the calculation is carried out by splitting the original time series into short segments of a certain size $n\tau$ and then finding the Hurst exponent for each segment. In the second case, the calculations are performed for the sample $n\tau$, each time moved by one sampling step.

The mathematical implementation of all the presented algorithms is presented in the extended version of the work.

The capabilities of the proposed algorithms were demonstrated by analyzing the scaling features of the temporal dynamics of the tremor rate in Parkinson's disease, the bioelectrical activity of the brain of patients with epilepsy, including those under external influences.

III. EXPERIMENTAL DATA

The study considers three types of biomedical data:

1. Pathological index finger tremor velocity signals of 16 patients with Parkinson's disease (Fig. 1). Registration was performed in the absence of medical interventions, under the influence of deep brain stimulation and drugs (8 conditions in total) [5].

2. Electroencephalograms (EEG) of patients with epilepsy. Recordings included periods before, during and after an epileptic seizure. The C_4 electrode was located in the central part of the head (Fig. 2) [6].

3. Visually evoked EEG from patients with epilepsy. Registration was carried out by means of an O_1 electrode located in the occipital region of the head (Fig. 2) [6].

The results of processing the second and third data arrays, and the study of the local behavior of the Hurst exponent are presented in an extended version of the work.

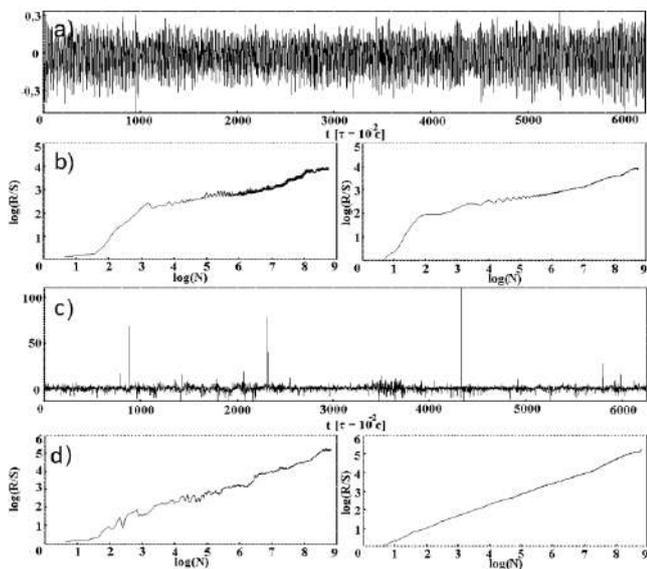


Fig. 1. The graphs show the speed of oscillations of the index finger of a patient with Parkinson's syndrome: (a) – without treatment ($H=0.514$, $H=0.519$), (c) – after treatment ($H=0.599$, $H=0.604$). b), d) – plots of $\log(R/S)$ and $\log(N)$ dependences for the studied signals: «quick» algorithm – on the left, algorithm with averaging – on the right

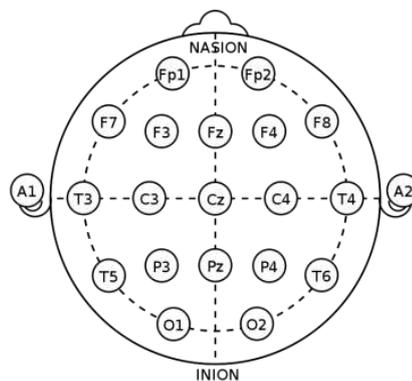


Fig. 2. International scheme of layout of electrodes «10-20»

IV. CONCLUSIONS

To study the features of spatiotemporal scaling and correlations in complex biomedical data, various implementations of the normalized range method are proposed: a fast algorithm and a slow algorithm with window-time averaging followed by a linear approximation. The study of the local behavior of the Hurst exponent is performed based on the localization procedure presented in two implementations [7].

In the frameworks of the R/S analysis an increase in the persistent nature of correlations was found in the case of a therapeutic effect on a patient with Parkinson's disease. A reversal (decline-rise) nature of the dynamics of correlations was found during a tonic seizure in a person with epilepsy. It has been established that the dynamics of visually evoked human EEG signals is characterized by a high level of correlation. An analysis of the temporal (local) behavior of the Hurst exponent $H(t)$ allowed revealing the alternation of persistent and antipersistent correlations in certain areas of the EEG signal of a person during a tonic seizure.

ACKNOWLEDGMENT

This paper has been supported in part by the Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program.

REFERENCES

- [1] Kwapien, J. Physical approach to complex systems / J. Kwapien, S. Drozd // Physics Reports. – 2021. – Vol. 515(3–4). – P. 115–226.
- [2] Salcedo-Sanz, S. Persistence in complex systems / S. Salcedo-Sanz, D. Casillas-Perez, J. Del Ser, C. Casanova-Mateo, L. Cuadra, M. Piles, G. Camps-Valls // Physics Reports. – 2022. – Vol. 957. – P. 1–73.
- [3] Panishev, O.Y. Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems / O.Y. Panishev, S.A. Demin, J. Bhattacharya // Physica A. – 2010. – Vol. 389. – P. 4958–4969.
- [4] Hurst, H.E. Long term Storage Capacity of Reservoirs // Transactions of the American Society of Civil Engineers. – 1951. – Vol. 116. – P. 770–808.
- [5] Beuter, A. Effects of deep brain stimulation on amplitude and frequency characteristics of rest tremor in Parkinson's disease / A. Beuter, M.S. Titcombe, F. Richer, C. Gross, D. Guehl // Thalamus & Related Systems. – 2001. – Vol. 1(3). – P. 203–211.
- [6] Quiroga, R.Q. Searching for Hidden Information with Gabor Transform in Generalized Tonic-Clonic Seizures / R.Q. Quiroga, S. Blanco, O. Rosso, H. Garcia, A. Rabinowicz // Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. – 1997. – Vol. 103. – P. 434–439.
- [7] Yulmetyev, R.M. Non-Markov stochastic dynamics of real epidemic process of respiratory infections / R.M. Yulmetyev, N.A. Emelyanova, S.A. Demin, F.M. Gafarov, P. Hänggi, D.G. Yulmetyeva // Physica A. – 2004. – Vol. 331(1-2). – P. 300–318.

Возможности текстурного анализа МРТ изображений головного мозга в дифференциальной диагностике первичных внемозговых опухолей

Н.С. Демин

*Институт систем обработки
изображений - филиал ФНИЦ
«Кристаллография и фотоника»
РАН*

*Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
volfgunus@gmail.com*

Е.Н. Суровцев

*Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
evgeniisurovcev@mail.ru*

*А.В. Капишников
Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
a.kapishnikov@gmail.com*

Н.Ю. Ильсцова

*Институт систем обработки
изображений - филиал ФНИЦ
«Кристаллография и фотоника»
РАН*

*Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
ilyasova.nata@gmail.ru*

Аннотация— Исследуется возможность использования текстурных признаков для дифференциальной диагностики первичных внемозговых опухолей по двумерным цифровым МРТ изображениям. В качестве информационных признаков рассматривались гистограммные и корреляционные характеристики, а также признаки на основе длин серий. Отбор эффективных признаков проводится на основе критерия дискриминантного анализа. Применимость предложенного подхода для решения задачи дифференциальной диагностики между различными типами внемозговых опухолей исследуется экспериментально на наборе из 66 пациента. Анализ данных стандартного МРТ на основе радиомики показал лучший результат дифференциальной диагностики по сравнению с визуальной оценкой.

Ключевые слова— радиомика, текстурный анализ, диагностика, отбор признаков, дискриминантный анализ.

1. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время, в связи с растущим объемом медицинских исследований, актуальна задача постановки верного диагноза. Эта задача особенно актуальна при дифференциальной диагностике первичных внемозговых опухолей (ПВО) на изображениях МРТ (Магнитно-резонансной томографии) [1]. Интерпретация изменений, выявленных на медицинских изображениях основана на визуальном анализе ограниченного количества качественных и количественных критериев (локализация, число, форма, размер, структура и т.д.). Однако, помимо этого небольшого количества рентгенологических признаков данные визуализации богаты количественными параметрами (дескрипторы формы, гистограммные и текстурные характеристики) [2]. Анализ этих параметров модифицирует задачу интерпретации данных диагностических изображений из субъективной и качественной в объективную и количественную [1]. Данный подход получил название радиомика. В нейроонкологии радиомика используется как для решения задач как дифференциальной диагностики опухолей, так и для определения прогноза течения заболевания и ответа опухоли на лечение [3]. Радиомика позволяет выявить цифровые фенотипы

визуализации путем комплексного изучения методами текстурного и морфометрического анализа [4,5]. Извлечение количественных данных из мультимодальных медицинских изображений с использованием достижений в области интеллектуального анализа данных и машинного обучения позволяет выявлять взаимосвязь между цифровыми свойствами медицинского изображения и клиническими данными для использования в системах поддержки принятия решений [6,7]. Радиомический анализ включает несколько этапов: сбор и предварительная обработка изображений, сегментация зоны интереса, извлечение признаков и построение математической модели, отображающей взаимосвязь признаков изображения с клиническими данными.

Целью исследования является сравнительная оценка возможностей визуальной семиотики и текстурного анализа МР-изображений для дифференциальной диагностики первичных внемозговых опухолей.

2. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование включало 66 пациента с первичными внемозговыми опухолями, которые были разделены на две группы: обучающую и валидационную. Обучающая группа включала 39 пациентов (шесть мужчин и 33 женщины) в возрасте от 33 до 62 лет (медиана возраста 58 лет). Валидационная группа состояла из 27 пациентов. Осуществлялось два направления исследований.

1) Визуальная оценка семиотики опухолей. Оценивались как качественные (локализация, форма, контур, структура и т.д.), так и количественные (площадь и объем опухоли, интенсивность МР-сигнала признаки).

2) Текстурный анализ выполнялись с использованием программы MaZda [8, 9], которая позволяет рассчитывать следующие группы признаков текстуры: а) основанные на статистических характеристиках; б) основанные на градиентных параметрах; в) основанные на матрице смежности; г) основанные на матрице длины серий.

Перед выполнением анализа осуществлялась автоматическая сегментация опухолей с использованием сверточной нейронной сети [10]. При выполнении гистограммного и текстурного анализа выполнялась нормализация яркости изображений в диапазоне $[\mu - 3\sigma, \mu + 3\sigma]$, где μ - среднее значение уровня серого, а σ - стандартное отклонение. Дискриминантный анализ применялся в качестве метода, позволяющего выполнить статистическое моделирование на основе оценки совокупного вклада различных признаков для разделения опухолей.

Было построено две статистические модели на основе данных обучающих групп: с использованием признаков семиотики (модель 1) и на основе текстурных параметров (модель 2). Анализ диагностической эффективности дискриминантных моделей заключался в расчете операционных характеристик тестов: чувствительности, специфичности по результатам валидационной проверки. Можно отметить, что модель на основе текстурных признаков верно классифицировала 83,3% злокачественных менингиом, значительно превосходя результаты модели 1 (верно классифицировала 50% злокачественных менингиом). Модель 2 так же продемонстрировала лучшую классификацию доброкачественных опухолей, превосходя чувствительность модели 1 примерно на 20% (рисунок 1).

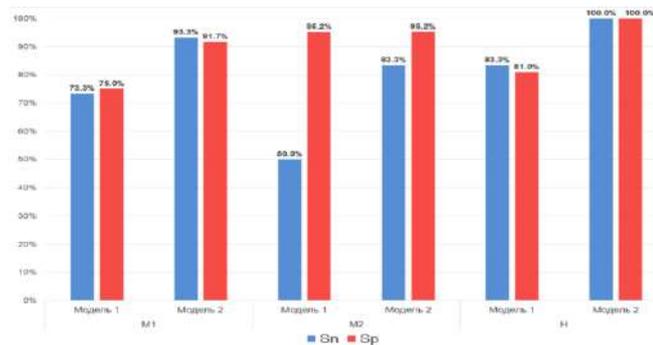


Рис. 1. Диаграммы характеристик чувствительности (Sn) и специфичности (Sp) для различных дискриминантных моделей по результатам их валидационной проверки

В модель 1 вошли следующие признаки: средняя интенсивность МР, минимальное значение коэффициента диффузии, объем опухоли, наличие зон некроза, изменение подлежащей кости. В модель 2 - 20 параметров: неравномерности уровня серого, признаки матрицы длин серий. Данные признаки отображают неоднородность структуры опухоли. Отобранные дискриминантным анализом информативные признаки характеризовались максимальным вкладом в разделение опухолей. Диаграммы (рисунок 2) наглядно показывают возможности дискриминантных моделей разделять опухоли.

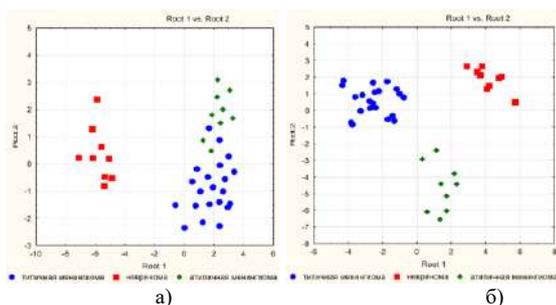


Рис. 2. Диаграммы распределения признаков для моделей: а - на основе признаков семиотики, б - на основе гистограммных и текстурных параметров

Отмечается наличие пересечения пространств для модели 1 между доброкачественными и злокачественными менингиомами и полное разделение опухолей моделью 2.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования показывают, что анализ данных стандартного МРТ на основе радиомики показывает лучший результат дифференциальной диагностики ПВО по сравнению с визуальной оценкой. Предложенная статистическая модель обладает высокой чувствительностью и специфичностью для дифференциальной диагностики между тремя наиболее частыми ПВО: доброкачественными и злокачественными менингиомами и невриномами. Моделирование на основе дискриминантного анализа продемонстрировало, что текстурные признаки могут быть использованы для дифференциальной диагностики ПВО, и высокоинформативны, на 45% превосходя модель на основе признаков семиотики. Использование количественных показателей, описывающих структуру опухоли, может повысить точность дифференциальной диагностики и лишена субъективности.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства науки и высшего образования РФ, в рамках выполнения работ по государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Lohmann, P. Radiomics in neuro-oncology: Basics, workflow, and applications / P. Lohmann, N. Galdiks, M. Kocher, . et. al. // Methods - 2021. - Vol. 188. - P. 112-121. DOI:10.1016/j.jymeth.2020.06.003
- [2] Aerts, H.J. Decoding tumour phenotype by noninvasive imaging using a quantitative radiomics approach / H.J. Aerts, E.R. Velazquez, R.T. Leijenaar, et. al. // Nat Commun. - 2014. - Vol. 5. - P. 4006. DOI: 10.1038/ncomms5006.
- [3] Gu, H. The Current State of Radiomics for Meningiomas: Promises and Challenges / H. Gu, X. Zhang, P. di Russo. et. al. // Front Oncol. - 2020. Vol. 10. - P. 567736. DOI:10.3389/fonc.2020.567736
- [4] Kalasauskas, D. Beyond Glioma: The Utility of Radiomic Analysis for Non-Glial Intracranial Tumors / D. Kalasauskas, M. Kosterhonn, N. Keric, et. al. // Cancers (Basel) - 2022. - Vol. 14(3). P. 836. DOI: 10.3390/cancers14030836.
- [5] Aerts, H.J. The Potential of Radiomic-Based Phenotyping in Precision Medicine: A Review / H.J. Aerts // JAMA Oncol. - 2016. - Vol. 2(12). - P. 1636-1642. DOI: 10.1001/jamaoncol.2016.2631.
- [6] Larue, R.T. Quantitative radiomics studies for tissue characterization: a review of technology and methodological procedures / R.T. Larue, G. Defraene, D. De Ruysscher, P. Lambin, et. al. // Br. J. Radiol. - 2017. - Vol. 90(1070). - P. 20160665. DOI:10.1259/bjr.20160665
- [7] Liu, Z. The Applications of Radiomics in Precision Diagnosis and Treatment of Oncology: Opportunities and Challenges / Z. Liu, S. Wang, D. Dong, et. al. // Theranostics - 2019. - Vol. 9(5). - P. 1303-1322. DOI:10.7150/thno.30309
- [8] MaZda Web Site [Electronic resource]. - Access mode: http://www.eletel.p.lodz.pl/programy/mazda/index.php?action=mazda_46 (28.10.2022)
- [9] MaZda MaZda User's Manual [Electronic resource]. - Access mode: http://www.eletel.p.lodz.pl/mazda/download/mazda_manual.pdf (28.10.2022)
- [10] Агафонова, Ю.Д. Эффективность алгоритмов машинного обучения и сверточной нейронной сети для обнаружения патологических изменений на магнитнорезонансных томограммах головного мозга / Ю.Д. Агафонова, А.В. Гайдель, П.М. Зельтер, А.В. Капишиков // Компьютерная оптика. - 2020. - Т. 44, № 2. - С. 266-273. DOI: 10.18287/2412-6179-CO-67

Correlations and statistical memory effects as markers of age-related changes in complex systems of living nature

Sergey Demin
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
serge_demin@mail.ru

Dmitry Averkiev
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
aver263@gmail.com

Valentin Yunusov
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
valentin.yunusov@gmail.com

Natalya Demina
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
vnu_357@mail.ru

Abstract—In this paper, we study the physical mechanisms of the biological aging phenomenon of complex systems of living nature. We show that the correlations and effects of statistical memory, established within the framework of the Memory Functions Formalism, can serve as markers of age-related changes in the neuromuscular system and visual-motor coordination of a person. The dynamometric signals of representatives of older age groups are characterized by a shorter lifetime of statistical memory and an increase in the scale of fluctuations compared to the signals of young volunteers. The aging of an organism leads to a distinct deformation of the spatiotemporal structures represented in the phase space and to a change in the spectral behavior of the signals. The results obtained will be of interest to data sciences, complex systems physics and gerontology.

Keywords—data sciences, complex systems, biological aging, time series analysis, correlations, effects of statistical memory, dynamometric signals, markers

1. INTRODUCTION

Starting from the second half of the 20th century, studies of the dynamics and evolution of complex systems of diverse nature have acquired particular relevance in the natural sciences. Complex systems are considered as composite objects represented by a significant number of interacting components. Such interaction leads to unique properties of complex systems, such as openness, nonlinearity, adaptability, emergence, self-organization, and critical transitions [1]. Living systems have the most complex spatiotemporal organization, the study of which requires the development of new theoretical approaches, experimental methods, as well as their combination using artificial intelligence technologies (classical learning, neural networks, and deep learning) [2].

Each of the biomedical signals (electroencephalograms, electrocardiograms, electromyograms, etc.), fixed at a certain time interval with a given sampling rate, is a manifestation of a complex set of physiological processes and can contain a large amount of information about the state of both an individual organ and an organism.

While theoretical approaches to the search for diagnostic criteria for various diseases of the human body have been developed to a sufficient extent, in studies of age-related

changes in living systems, questions remain, primarily related to the search for ways to describe the physical aspects of the phenomenon of biological aging most fully [3]. To solve such issues, the authors propose to use the Memory Functions Formalism (MFF) – a theoretical approach to the study of correlations and effects of statistical memory in the dynamics of complex systems [4, 5].

2. THE STUDY OF THE EVOLUTION OF COMPLEX SYSTEMS WITHIN THE MEMORY FUNCTIONS FORMALISM

MFF is a theoretical approach developed by the Kazan school of statistical and computational physics as applied to the discrete dynamics of complex non-Hamiltonian systems of various nature [4, 5]. Here we will not dwell on the basic mathematical relations introduced into the MFF. It should be noted that this approach allows extracting a significant amount of information hidden in time signals by studying auto- and cross-correlations, statistical memory and synchronization effects, relaxation and kinetic parameters, orthogonal dynamic variables.

Correlations describe the relationship between two or more random variables in the absence of a direct functional relationship between them. At higher levels of the statistical description of correlations in a hierarchical way, the idea of the effects of statistical memory arises. Statistical memory reflects the hidden nature of the processes of creation, propagation and decay of correlations. The possibility of a quantitative and qualitative description of statistical memory appears due to the consideration of internal interactions and aftereffects that occur between parts or components of a complex system.

Here, by analyzing the dynamometric signals of healthy subjects of different age groups, we demonstrate the key role of correlations and effects of statistical memory in describing the phenomenon of biological aging of living systems.

3. CORRELATIONS AND STATISTICAL MEMORY EFFECTS AS MARKERS OF BIOLOGICAL AGING

The dynamics of the output power impulse of people in different age groups was recorded by a group of American physiologists led by D.E. Vaillancourt [6, 7]. The variability of the output power pulse of the human index finger was

recorded using a dynamometric sensor. Representatives of three age groups participated in the experiment: Group I (20-24 years old), Group II (64-69 years old), Group III (75-90 years old).

Subjects of all age groups had moderate muscle activity. The wrist and unused fingers of the right-hand during registration were fixed in a motionless state. The volunteer pressed the dynamometric sensor with the side of his index finger (Fig. 1).

In the first part of the experiment, for each participant was the maximum pressing force was identified. In the second part of the experiment, volunteers pressed the sensor with a pressing force of 5%, 10%, 20% and 40%. The required force was achieved by matching the theoretically calculated signal displayed on the screen and the dynamometric signal obtained by pressure on the sensor. Such registration makes it possible to consider the complex mechanisms of synergy of the neuromuscular system and visual-motor coordination of a person.



Fig. 1. Demonstration of an experiment on registration of a dynamometric signal

Here we cannot present all the results of the analysis of these biomedical signals. Let us dwell only on fixing the effects of statistical memory. The MFF uses the measure $\varepsilon = \varepsilon_1(0)$ [4, 5] to detect these effects. In the case of $\varepsilon \gg 1$, the lifetime of the memory in the system is much shorter than the propagation time of the correlations. The temporal evolution of the system is characterized by weak statistical memory. A decrease in the parameter characterizes the lengthening of the memory lifetime in dynamics. For the case $\varepsilon \sim 1$ the process is characterized by long-term (strong) statistical memory. An intermediate variant is associated with the manifestation of moderate statistical memory.

An increase in the average values of the measure of statistical memory from group I to group III indicates an obvious suppression of statistical memory during biological aging of the human neuromuscular system (Fig. 2).

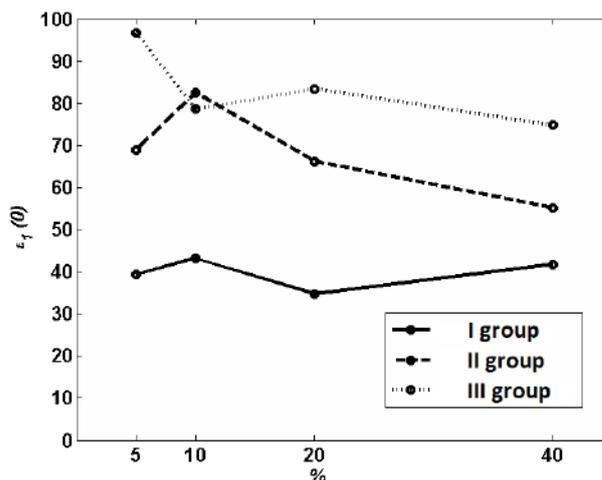


Fig. 2. Average values of the statistical memory measure for three age groups of volunteers at 5, 10, 20 and 40% of the maximum pressure on the dynamometric sensor

4. CONCLUSION

In this work, we discovered a weakening of the effects of statistical memory during biological aging of the human neuromuscular system. The dynamics of the output power pulse of elderly and old people is characterized by a shorter memory lifetime and an increase in the scale of fluctuations compared to the signals of young volunteers. The weakening of statistical memory is a kind of indicator of functional changes in the neuromuscular activity of a person during aging. In addition, age-related changes lead to an obvious deformation and stratification of the spatiotemporal structures of signals in the phase space and a change in their spectral behavior.

ACKNOWLEDGMENT

This paper has been supported in part by the Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program.

REFERENCES

- [1] Weaver, W. Science and Complexity / W. Weaver // American Scientist. – 1948. – Vol. 36, № 4. – P. 536–544.
- [2] Biagetti, G. A comparative study of machine learning algorithms for physiological signal classification / G. Biagetti, P. Crippa, L. Falaschetti, G. Tanoni, C. Turchetti // Procedia Computer Science. – 2018. – Vol. 126. – P. 1977–1984.
- [3] Shiogaia, Y. Nonlinear dynamics of cardiovascular ageing / Y. Shiogaia, A. Stefanovska, P.V.E. McClintock // Physics Reports. – 2010. – Vol. 488. – P. 51–110.
- [4] Demin, S.A. Statistical quantifiers of memory for an analysis of human brain and neuro-system diseases / S.A. Demin, R.M. Yulmetyev, O.Y. Panishev, P. Hänggi // Physica A. – 2008. – Vol. 387. – P. 2100–2110.
- [5] Panishev, O.Y. Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems / O.Y. Panishev, S.A. Demin, J. Bhattacharya // Physica A. – 2010. – Vol. 389. – P. 4958–4969.
- [6] Vaillancourt, D.E. Effects of aging on force variability, single motor unit discharge patterns, and the structure of 10, 20, and 40 Hz EMG activity / D.E. Vaillancourt, L. Larsson, K.M. Newell // Neurobiology of Aging. – 2003. – Vol. 24. – P. 25–35.
- [7] Vaillancourt, D.E. Aging and the time and frequency structure of force output variability / D.E. Vaillancourt, K.M. Newell // Journal of Applied Physiology. – 2003. – Vol. 94. – P. 903–912.

Multiparameter analysis of statistical memory effects and spectral characteristics in bioelectric signals while performing cognitive tasks

Valentin Yunusov

Institute of Physics

*Institute of Computational Mathematics
and Information Technologies*

Kazan Federal University

Kazan, Russia

valentin.yunusov@gmail.com

Sergey Demin

Institute of Physics

Kazan Federal University

Kazan, Russia

serge_demin@mail.ru

Abstract—In this research, in the framework of Memory Functions Formalism, we study statistical memory effects of electroencephalogram data for two groups of people by performing auto- and cross-correlation analysis. The first one consists of 8 professional musicians; the second group was represented by 11 people without any musical education. Bioelectrical activity signals were recorded during rest state and 2 cognitive tasks: perceiving a fragment of musical piece, and perceiving a text read aloud. During autocorrelation analysis, we identify regions of brain cortex, statistical memory effects of signals from which differ the most and use them for the following analysis. During the second stage of work, we identify differences in spectral behavior for both groups and analyze the effects of frequency-phase synchronization. Finally, it is demonstrated that our approach allows detecting differences in the cognitive abilities of people when performing various cognitive tasks.

Keywords—data science, living systems, biomedical data, time series analysis, mathematical methods of data analysis, autocorrelations, cross-correlations, frequency-phase synchronization, electroencephalograms, perception, cognitive tasks

I. INTRODUCTION

A complex system is a composite object, the parts of which are combined into a single whole according to certain laws or connected with each other by given relationships, because of which such a system acquires new properties that cannot be reduced to the properties of its parts. One of the examples of the most complex system is a human brain. In this work, we analyzed electroencephalogram (EEG) data – one of the methods to record bioelectric human brain activity.

Professional experience and long-term training may lead to a certain change in the activity of human brain cortex, that can be detected by analysis of bioelectric data records [1]. As a result, patterns of brain activity differ between experts and non-experts in different fields. Discrepancies between the biomedical data of professionals and non-professionals can be especially significant during the performance of expert tasks [2, 3].

Modern methods of quantitative and qualitative impact of these changes are actively developing and include different statistical analysis approaches, including machine learning implementation [4].

The work is aimed at developing an original method for analyzing the autocorrelations and cross-correlations of the

recording of the bioelectrical brain activity of professional musicians and people without musical education. The presented approach is based on one of the modern biomedical methods investigating the dynamics of discrete non-Markovian random processes in complex systems: Memory Functions Formalism (MFF).

II. THE STUDY OF AUTO- AND CROSS-CORRELATIONS FEATURES OF BRAIN ACTIVITY

In this work we develop an original method for determining the distinctive parameters of the classification of EEG signals recordings of people with different levels of cognitive abilities development. This method is based on the autocorrelation and cross-correlation analysis in the framework of Memory Functions Formalism and the study of cross-correlation coefficients.

MFF is a theoretical methodology developed by the Kazan school of statistical and computational physics as applied to the discrete dynamics of complex non-Hamiltonian systems of various nature [5, 6]. Here we will not dwell on the basic mathematical relations introduced in the framework of the MFF. Memory Functions Formalism is remarkable in that it allows extracting a large amount of significant features of the studied time series by performing auto- and cross-correlation analysis and the analysis of statistical memory effects.

In this study we consider the correlation characteristics of EEG recordings of signals from two groups of people: 8 musicians who have been professionally involved in music for at least 5 years, and 11 people without any musical education (non-musicians). Recording was performed for 90 seconds at rest with eyes closed. During the recording, the subjects performed cognitive tasks of perceiving 3 fragments of a musical work and listening to a text of neutral content, read aloud [7]. Recordings were made according to the International scheme of layout of electrodes «10-20%» (Fig. 1).

In the first part of this work, for each subject «meaningful» electrodes were identified by performing autocorrelation analysis. These electrodes correspond to the certain areas of brain, in which the statistical memory effects of bioelectric activity differs mostly for the participants in both groups.

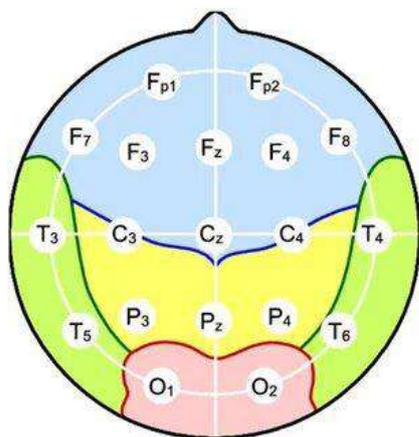


Fig. 1. International scheme of layout of electrodes «10-20%»

Then, for the identified electrodes, cross-correlation analysis was performed, in which the spectral parameters and the value of cross-correlation coefficient were considered. We discovered different a different nature of the spectral behavior of EEG signals for experts and non-experts: the predominance of low-frequency periodic processes in the brain activity of experts, high-frequency processes – for non-experts.

As a result, it was found that, in average, for a representative of the control group, the intensity of the power spectrum peaks is significantly higher (Fig. 2). It can be seen that both groups are characterized by the presence of low-frequency periodic processes ($\sim 1-1.5$ Hz for the representative of the control group and ~ 0.5 Hz for the expert). In addition, for the representatives of the control group, more high-frequency periodic activity (~ 10 Hz) was also significantly manifested.

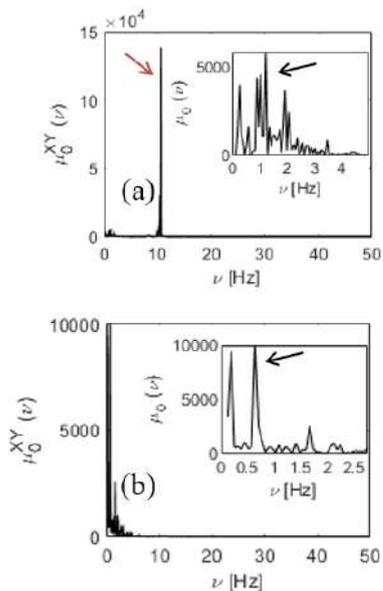


Fig. 2. Power spectra of the cross-correlation statistical memory function of the signal from the Fp_1-T_6 electrodes for the task of the perception of music for a person from the control group (a) and an expert (b). The arrows mark the peaks with the highest intensity

A certain level of manifestation of the effects of frequency-phase synchronization in the dynamics of EEG

signals in various cognitive and sensory processes has been established. In the task of listening to music, a higher level of synchronization is typical for experts (electrodes T_5-Fp_1); in the task of text perception – for non-experts (combination of T_3-Fp_1 electrodes).

III. CONCLUSIONS

In this work, an original method for analyzing auto- and cross-correlations of human biomedical data is being developed. The approach is based on the finite-difference analogue of the Zwanzig-Mori equations [8, 9] intended for studying the discrete stochastic dynamics of complex systems.

In the framework of Memory Functions Formalism we discovered that the dynamics of biomedical parameters is characterized by more random nature for non-experts when listening to a fragment of a musical work; for experts – while listening to the text. Also, while performing all tasks in the biomedical data of the representatives of the control group, in contrast to the representatives of the expert group, high-frequency periodic activity was manifested to a much greater extent. Moreover, when analyzing the effects of frequency-phase synchronization, significant differences were found in the degree of correlation of biomedical signals recorded in remote areas of the cerebral cortex for two groups of subjects.

ACKNOWLEDGMENT

This paper has been supported in part by the Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program.

REFERENCES

- [1] Medina, D. Efficiency of attentional networks in musicians and non-musicians / D. Medina, P. Barraza // *Heliyon*. – 2019. – Vol. 5(3). – P. e01315.
- [2] Shourie, N. Investigation of EEG Alpha Rhythm of Artists and Nonartists During Visual Perception, Mental Imagery, and Rest / N. Shourie, S. Mohammad P. Firoozabadi, K. Badie // *Journal of Neurotherapy*. – 2013. – Vol. 17(3). – P. 166–177.
- [3] Yunusov, Vol. The analysis of local correlation characteristics of human bioelectric signals while performing cognitive tasks / Vol. Yunusov, S. Demin // VIII IEEE International Conference on Information Technology and Nanotechnology. – 2022. – P. 1–4.
- [4] Liang, S.F. Classification of EEG signals from musicians and nonmusicians by neural networks / S.F. Liang, T.H. Hsieh, W.H. Chen, K.J. Lin // 9th IEEE World Congress on Intelligent Control and Automation. – 2011. – P. 865–869.
- [5] Demin, S.A. Statistical quantifiers of memory for an analysis of human brain and neuro-system diseases / S.A. Demin, R.M. Yulmetyev, O.Y. Panishev, P. Hänggi // *Physica A*. – 2008. – Vol. 387. – P. 2100–2110.
- [6] Panishev, O.Y. Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems / O.Y. Panishev, S.A. Demin, J. Bhattacharya // *Physica A*. – 2010. – Vol. 389. – P. 4958–4969.
- [7] Bhattacharya, J. Phase synchrony analysis of EEG during music perception reveals changes in functional connectivity due to musical expertise / J. Bhattacharya, H. Petsche // *Signal Processing*. – 2005. – Vol. 85(11). – P. 2161–2177.
- [8] Zwanzig, R. Time-correlation functions and transport coefficients in statistical mechanics / R. Zwanzig // *Annual review of physical chemistry*. – 1965. – Vol. 16. – P. 67–102.
- [9] Mori, H. A continued-fraction representation of the time-correlation functions / H. Mori // *Progress of Theoretical Physics*. – 1965. – Vol. 34(3). – P. 399–416.

Сравнительный спектральный анализ различных биоматериалов с применением математических методов обработки

С.С. Шипко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
s.shipko567@gmail.com.org

О.О. Фролов
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия

Е.В. Тимченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
laser-optics.timchenko@mail.ru

П.Е. Тимченко,
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
timpavel@mail.ru

И.В. Бажутова
Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
docba@mail.ru

Л.Т. Волова,
Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
volovalt@yandex.ru

Аннотация — Проведены эксперименты по применению математических методов обработки спектров комбинационного рассеяния для сравнительного анализа состава биоматериалов и брэфоматрикс. В качестве основных математических методов обработки спектров комбинационного рассеяния исследуемых биоматериалов были использованы линейный дискриминантный анализ, ROC-анализ. Было установлено, что деминерализованные биоматериалы из ювенильного дентина обладают меньшей антигенностью по сравнению с брэфоматриксами.

Ключевые слова — Рамановская спектроскопия, линейный дискриминантный анализ, ROC-анализ, чувствительность, специфичность, модель, биоматериалы, деминерализация, брэфоматрикс

1. ВВЕДЕНИЕ

Математические методы обработки нашли широкое распространение в биомедицинских задачах [1]. Математический анализ, включающий несколько математических способов обработки сигналов является расширенным методом анализа и позволяет получить детальную информацию о составе и структуре исследуемых биообъектов. Одним из распространенных математических методов является статистический анализ, который является одним из основополагающих разделов доказательной медицины [2]. Дополнительным способом математической оценки является ROC-анализ, который показывает зависимость количества верно классифицированных положительных исходов от количества неверно классифицированных отрицательных исходов.

Так одной из важных прикладных задач по применению данных методов является оценка биоматериалов. Это связано с тем, что при применении костных аллотрансплантатов высока вероятность иммуногенного ответа, существуют риски передачи инфекций, что приводит к ограниченности их использования. Концентрация примесей минеральной составляющей костной ткани оказывает значительное влияние на биологические, механические и оптические свойства [3].

Расширение источников получения аллогенных материалов является чрезвычайно важной и актуальной задачей.

Низкая антигенность и высокие остеиндуктивные свойства обуславливают применение брэфкости в качестве пластического материала. Костный брэфоматрикс после деминерализации сохраняет эластичность, что позволяет облегчить процесс моделирования трансплантата [4].

Однако, в настоящее время, брэфоматрикс не изготавливаются в России, в связи с изменением Российского законодательства (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 N 736 (ред. от 27.12.2011) "Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.12.2007 N 10807)), согласно которому прерывание беременности не проводится на поздних сроках (18-24 недели) гестации плода, а проводится строго по медицинским показаниям.

Аналогом брэфоматриксу в качестве трансплантата, могут служить деминерализованные ювенильные зубы или брэфокость из утилизированных послеоперационных добавочных пальцев детей с полидактилией, содержащие большое количество структурных белков аналогичных костной ткани и брэфоматриксу.

Поэтому, целью исследования являлось проведение расширенного сравнительного спектрального анализа различных биоматериалов с применением математических методов обработки.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являлись образцы ювенильного дентина, брэфокость из утилизированных послеоперационных добавочных пальцев детей с полидактилией и брэфоматрикс человека губчатый и кортикальный. Исследуемые образцы поделены на 4 группы: I – ювенильный дентин (32 спектра КР), II – утилизированные послеоперационные добавочные пальцы детей с полидактилией (23 спектра), III – брэфоматрикс деминерализованный губчатый (42 спектров), IV – брэфоматрикс деминерализованный кортикальный (70 спектров).

Процесс деминерализации осуществлялся в растворе соляной кислоты по технологии «ЛИОПЛАСТ» [ТУ-9398-001-01963143-2004].

Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией, протокол был одобрен Комитетом по этике (выписка из протокола №210 заседания комитета по биоэтике Самарского государственного медицинского университета от 17.08.2020 г.).

Исследования образцов осуществлялись с помощью метода спектроскопии КР (комбинационного рассеяния) на стенде, включающего полупроводниковый лазер LML-785.0RB-04, совмещенный с пробником RPB-785, спектрометр Sharnrock SR-303i с интегрированной охлаждаемой цифровой камерой ANDOR DV-420A-OE [6,7].

Обработка спектров и анализ методом логистической регрессии проводились в программном пакете Mathematica 12. Дополнительно был проведен линейный дискриминантный анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics. [7].

3. ВЫВОДЫ

В результате линейного дискриминантного анализа составлена дискриминационная модель на основе 140 спектров КР. Рассчитанная точность дискриминирующей модели составила 67,9 %, что говорит об удовлетворительной степени сходства по спектральному составу между группами исследуемых образцов

Разработанный алгоритм верифицирования биоматериалов схожих с брэфоматриксом позволит осуществлять выбор биоматериалов с позиции регенеративной медицины. Точность модели на основе логистической регрессии составила 85,7 %.

Рассчитанная специфичность разработанного алгоритма с помощью ROC анализа составила от 90-99% в зависимости от определяемой группы.

В работе установлено, что ювенильный дентин обладает меньшей антигенностью по сравнению с материалами из брэфокости, о чем свидетельствует увеличение интенсивности линий 1396 см^{-1} (ν_s COO-(IgG)) и 1526 см^{-1} (IgG). Биоматериалы из ювенильных зубов также содержат большее количество органических веществ, что обуславливает их применение в качестве трансплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Mukhin, S. Application of hemodynamic modeling for solution of related physiological problems / S. Mukhin, M. Abakumov, A. Borzov, A. Dreval, A. Mozokhina, N. Sosnin // CMBE 2015 Proceedings. – 2015. –P. 52-53. DOI: ISSN 2227-3085, ISSN 2227-9385
- [2] Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.:ГЭОТАР Медицина. - 2006. – 304 с.
- [3] Чупрунов, К.О. Разработка метода получения наноструктурных сферических порошковых материалов на основе гидроксилатапата с регулируемым фазовым составом и показателям дисперсности / К.О. Чупрунов. – Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук – Москва, 2020. – 137 с.
- [4] Samsonov, V.E. The use of demineralized bone brefomatrix in the treatment of peri-root cysts and cystogranulomas of the jaws on an outpatient basis / V.E. Samsonov, L.T. Volova, M.V. Vasiliev // Kazan medical journal. - 1993. - Vol. 74(4) - P. 294-296. DOI: 10.17816/kazmj71450
- [5] Timchenko, P.E. Raman spectroscopy method for the evaluation of bone bioimplants made using the «Lyoplast» technology from cadaveric and in vivo resected bone tissue / P.E. Timchenko, E.V. Timchenko, L.T. Volova, D.A. Dolgushkin, V.V. Boltovskaya, O.O. Frolov// Journal of Physics: Conference Series. — 2018. — Vol. 1038(1). DOI:10.1088/1742-6596/1038/1/012090.
- [6] Timchenko, E.V. Optical Methods for Periodontitis Early Rapid Diagnosis / E.V. Timchenko, P.E. Timchenko, O.O. Frolov, E.F. Yagofarova, K.B. Chernyy-Tkach, M.A. Zybin, G.G. Dolgushov // Electrical Engineering and Photonics (EExPolytech). – 2019. - P. 298-300 DOI: 10.1109/EExPolytech.2019.8906802

Особенности применения метода esCCO для диагностики состояния человека

Е.В. Порфирьева
Санкт-Петербургский Политехнический
университет имени Петра Великого
Санкт-Петербург, Россия
porfirieva.ev@edu.spbstu.ru

В.В. Давыдов
Санкт-Петербургский Политехнический
университет имени Петра Великого
Санкт-Петербург, Россия
Санкт-Петербургский государственный университет
телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича
Санкт-Петербург, Россия
davydov_vadim66@mail.ru

Р.В. Давыдов
Санкт-Петербургский Политехнический
университет имени Петра Великого
Санкт-Петербург, Россия
Санкт-Петербургский
Санкт-Петербург, Россия
romanvproze@gmail.com

Д.Д. Исакова
Санкт-Петербургский государственный университет
телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича
Санкт-Петербург, Россия
isakova.dd@spbgtu.ru

Аннотация—Обоснована необходимость расширения применения метода esCCO для определения состояния здоровья человека, особенно если он находится в критическом и близком к нему состоянию. В этом случае важно получить необходимую информацию за более короткий промежуток времени, чем с использованием других методов. Установлены особенности применения метода esCCO для определения состояния человека в различных ситуациях по изменению сердечного выброса. Представлены примеры регистрации различных параметров для расчета сердечного выброса по технологии esCCO и экспериментальные данные об изменении сердечного выброса во времени.

Ключевые слова— состояние человека, сердечно-сосудистая система, сердечный выброс, параметры жизнедеятельности.

1. ВВЕДЕНИЕ

В наши дни существует большое число факторов, которые влияют на состояние человека. Состояние здоровья человека в процессе жизни, в основном, ухудшается. Поэтому, чтобы замедлить процесс ухудшения состояния люди используют различные средства и лекарства. Чтобы убедиться в эффективности их применения необходим быстрый и действующий контроль состояния своего здоровья. Особенно повышенное внимание уделяется методам экспресс-диагностики [1]. Среди них наиболее востребован метод экспресс-диагностики состояния сердечно-сосудистой системы, так как заболевания таких важных органов наиболее распространены. Кроме того, заболевания и повреждения сердечно-сосудистой системы оказывает существенное влияние на другие органы человека. Среди этих методов наибольшее применение получили экспресс-диагностика на основе анализа электрокардиограммы (ЭКГ), эхокардиограмма, суточный мониторинг и метод esCCO [2]. Сравнивая эти методы, можно отметить, что суточный мониторинг занимает много времени и ограничивает некоторые действия человека в течение дня при проведении данного исследования, но позволяет выявлять нарушения сердечного ритма и оценивать их частоту. С помощью ЭКГ фиксируются электрические потенциалы во всех сердечных отделах, а также особенности прохождения импульсов по проводящей системе сердца.

Эхокардиография с помощью ультразвука врожденные или приобретенные пороки сердца, тромбы и различные повреждения клапанов. Эхокардиография и электрокардиография позволяют получать данные только в состоянии покоя или в коротком временном промежутке. При небольшом перемещении датчиков или появлении каких-то помех исследование может стать некорректным. Метод esCCO (estimated Continuous Cardiac Output — расчетное непрерывное измерение сердечного выброса) обладает рядом особенностей, которые отличают его от рассмотренных методов. Его использование позволяет проще и качественнее узнать нужную информацию. Кроме того, преимуществом метода esCCO является малоинвазивность и доступность в различных аспектах медицины, таких как анестезиология, реаниматология, хирургия и т.д. Данный метод позволяет за меньшее количество различных манипуляций получить более подробные данные. В esCCO одновременно используются электроды ЭКГ и пульсоксиметрический датчик (совмещены несколько разных методов исследования). К тому же, проведение измерений на разных приборах в одно и то же время позволяет более точно заметить изменения в состоянии здоровья человека. Использование технологии esCCO повышает качество мониторинга гемодинамических показателей во время лечения любой интенсивности: не только во время серьезных хирургических операций, но также и при проведении менее рискованных процедур, которые, однако, все же могут привести к осложнениям с точки зрения гемодинамики.

2. ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА esCCO

Особенно необходимо отметить, что совсем недавно измерение сердечного выброса требовало катетеризации легочной артерии. Это было доступно только кардиологам. Разработка метода esCCO позволила изменить эту ситуацию. По сути метод esCCO – это расчетный непрерывный сердечный выброс [2, 3], вычисляемый на основе параметров жизнедеятельности. Для получения этого параметра необходимы электроды ЭКГ, пальцевой датчик SpO₂ и манжета НИАД (неинвазивное измерение артериального давления), что исключило прямой контакт с внутренними органами

человека. Существует два типа калибровки esCCO: минимально инвазивная калибровка и неинвазивная калибровка. В нашем случае используется неинвазивный тип калибровки. Для измерений применяется прикроватный монитор Nihon Kohden Vismo PVM-2703 (Рис. 1), в котором реализована данная методика.



Рис. 1. Монитор прикроватный Nihon Kohden Vismo PVM-2703(esCCO)

В качестве примера измерения для реализации метода esCCO представлена фотоплетизмограмма (ФПГ). В данном методе с помощью пальцевого датчика происходит снятие ФПГ-сигнала. Фотоплетизмограмма, снимаемая с фотоприемника, регистрируется в импульсном режиме.

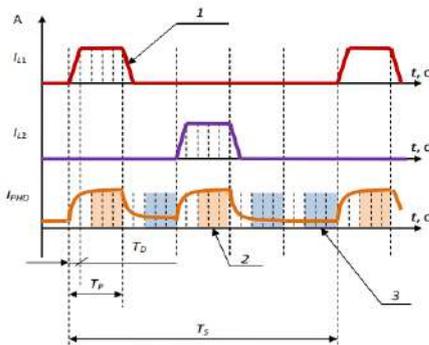


Рис. 2. Эпюры сигналов лазерных диодов (I_1 и I_2) двух длин волн и тока фотоприемника I_{PHD}

Сначала включается первый лазерный диод (ЛД), регистрируется сигнал с фотодиода, затем он выключается и выдерживается пауза, после чего включается второй лазерный диод, опять регистрируется сигнал с фотодиода и ЛД выключается. Процесс повторяется. Из Рис. 2: 1 – фронт сигнала тока через ЛД, 2 – интервал усреднения фотоплетизмограммы, 3 – интервал усреднения фоновой засветки, I_{L1} – ток через первый ЛД, I_{L2} – ток через второй ЛД, I_{PHD} – ток фотодиода, T_S – период дискретизации плетизмограммы, равен 125 мкс, T_P – длительность импульса засветки, равен 25 мкс, T_D – длительность пятой части импульса засветки, равен 5 мкс.

Импульсный сигнал получаемый на фотоприемном устройстве необходимо преобразовать таким образом, чтобы учесть участки, на которых происходят переходные процессы, а затем выделить полезный

сигнал. Величина полезного сигнала будет изменяться прямо пропорционально количеству рассеиваемого излучения, а значит, количеству гемоглобина и оксигемоглобина в крови, изменение которых происходит под воздействием пульсовых волн.

Для примера на Рис. 3 представлено изменение минутного сердечного выброса, который рассчитан по технологии esCCO.

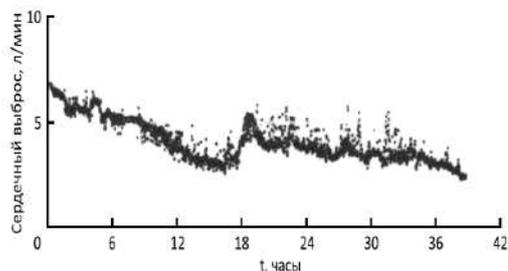


Рис. 3. Зависимость изменения минутного сердечного выброса от времени

Анализ полученных данных по сердечному выбросу показывает, что состояние человека нестабильно. В организме идут процессы, которые изменяются по времени, приводящие к различным сердечно-сосудистым нарушениям. Это приводит к увеличению минутного сердечного выброса (СВ) и к снижению артериального давления и сосудистого сопротивления. Поэтому в различных ситуациях желательно проводить также мониторинг этих параметров у пациентов.

Необходимо отметить, что существенной особенностью методики esCCO является то, что не требуются специальные навыки и дополнительные датчики при проведении измерений. Метод прост в применении и может использоваться специалистами различных профилей.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами результаты показывают, что методика esCCO является наиболее эффективной и практичной для применения в различных случаях. С её помощью диагностика состояния здоровья человека может быть проведена во время лечения любой интенсивности (не только во время серьёзных операций), но и при проведении менее рискованных процедур, которые могут привести к осложнениям, например, с точки зрения гемодинамики.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Mazing, M.S. Monitoring of oxygen supply of human tissues using a noninvasive optical system based on a multi-channel integrated spectrum analyzer / M.S. Mazing, A.Y. Zaitceva, Y.Y. Kislyakov, S.A. Avdyushenko, V.V. Davydov // International Journal of Pharmaceutical Research. – 2020. – Vol. 12 – P. 1974–1978.
- [2] Bataille, B. Comparison of esCCO and transthoracic echocardiography for non-invasive measurement of cardiac output intensive care / B. Bataille, M. Bertuit, M. Mora, M. Mazerolles, P. Cocquet, B. Masson, P. Moussot, J. Ginot, S. Silva, J. Larché J. // British Journal of Anaesthesia. – 2012. – Vol. 109(6) – P. 879–888.
- [3] Biais, M. Ability of esCCO to track changes in cardiac output / M. Biais, R. Berthezène, L. Petit, V. Cottenceau, F. Sztark // British Journal of Anaesthesia. – 2015. – Vol. 115(3) – P. 403–410.

Human blood analysis based on silver nanoparticles Substrate under 785 nm laser excitation

Sahar Z. Al-Sammarraie
Samara University
Samara, Russia
saharzead@rocketmail.com

Lyudmila A. Bratchenko
Samara University
Samara, Russia
shamina94@inbox.ru

Elena N. Typikova
Samara University
Samara, Russia
nil-6ssau@mail.ru

Peter A. Lebedev
Samara State Medical University
Samara, Russia
palebedev@yahoo.com

Valery P. Zakharov
Samara University
Samara, Russia
zakharov@ssau.ru

Ivan A. Bratchenko
Samara University
Samara, Russia
bratchenko@ssau.ru

Abstract— In recent years, the use of Raman and surface enhanced Raman spectroscopy (SERS) for disease detection has grown. The motives for their increased use have commonly been attributed to their well-known benefits, such as the creation of narrow spectral bands that are characteristic of the molecular components present, their non-destructive method of analysis, and the sensitivity and specificity that they can confer. In this study, human blood samples were examined using SERS. The obtained results demonstrate that the proposed SERS technique is stable and has significant potential in clinical diagnosis applications. In this study, human blood samples were examined using SERS. The obtained results demonstrate that the proposed SERS technique is stable and has significant potential in clinical diagnosis applications.

Keywords— surface-enhanced Raman spectroscopy, blood plasma, silver nanoparticles, Raman scattering

I. INTRODUCTION

Surface-enhanced Raman Scattering (SERS) spectroscopy has been widely employed in recent years with the goal of creating diagnostic applications. SERS is particularly appealing for the development of point-of-care and screening tests of biological samples, such as blood derivatives or tissues, due to its high sensitivity, convenience of use, and increasing availability of very affordable portable Raman devices [1–3]. Blood plasma are biofluids that are widely utilized as diagnostic samples as they are rich in biochemical and biological information, are easily accessible, and can be collected non-invasively. They are frequently preserved in biobanks for research purposes for the same reasons. A silver SERS substrate was created in the current study to accomplish a simple analysis of human plasma using SERS [4]. The purpose of this study was to create a SERS approach based on silver nanoparticles (Ag NPs) for easy, reliable, and fast analysis of human plasma. To assess the prospects of the proposed SERS technique.

II. MATERIALS AND METHODS

A. Colloidal silver nanoparticles solution

Silver nitrate and trisodium citrate were used as starting materials for the preparation of (AgNPs). The silver colloid was prepared by using chemical reduction method. All solutions of reacting materials were prepared in distilled water. In typical experiment 20 ml of distilled water heated to boil. To this solution 3 mL of AgNO_3 of and 6 mL of trisodium citrate ($\text{Na}_3\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7$) was added. The resulting solution was heated at 95°C for 20 min until a yellow-green solution is formed. Then the solution was removed from the heating device and stirred until cooled to room temperature.

B. Samples preparation

A standardized sampling was carried out from patients of the Samara Regional Clinical Hospital named after V.D. Seredavina. The study included patients with stages 1-3a of chronic kidney disease. The study protocols were approved by the ethical committee of Samara State Medical University. All the subjects who participated in this study gave their written informed consent at the beginning of the study. The blood plasma samples were collected from patients in fasting condition and placed in sealed containers, followed by freezing at a temperature of -16°C . Immediately before the start of the analysis, the blood plasma samples were defrosted at room temperature. Each blood plasma samples were dropped in a volume of $1.5\ \mu\text{l}$ and dried for 30 minutes: on aluminum foil with the layer of dried silver colloid for SERS analysis.

C. Experimental setup and spectra collection

The experimental setup for Raman analysis of human plasma includes a spectrometric system (EnSpectr R785, Spektr-M, Chernogolovka, Russia) and a microscope (ADF U300, ADF, China). Focusing the exciting radiation and collecting the scattered radiation were implemented using 50x Objective LMPlan. The stimulation of collected spectra was performed by the laser module with central wavelength 785 nm. The diameter of the laser spot at the focus on the sample surface was $5\ \mu\text{m}$. The laser power was 10 mW for the SERS technique. Exposure time was 4 seconds for SERS. Raw spectra were processed by carrying baseline correction and smoothing to remove noise and fluorescence background. Prior to analysis, the raw spectral data were smoothed by the Savitsky-Golay filter. The spectral characteristics were normalized by linear normalization (max – min).

III. RESULTS AND DISCUSSION

The observed SERS bands were analyzed. Several of these bands clearly stand out by the impact of SERS technique as seen in Fig. 1. The SERS spectrum of blood showed many dominant vibration bands, indicating a strong interaction between the silver colloids and the blood substances. This interaction also indicated that biochemical ingredients in the blood were closely adsorbed onto the surfaces of the silver nanoparticles, and Raman scattering took place in the highly localized optical fields of these structures, which resulted in a strong enhancement in the intensity.

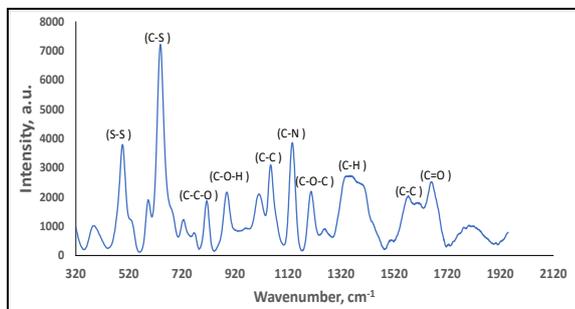


Fig. 1 the preprocessed SERS spectra of the blood sample

Box plots have been used to highlight various regions of the spectrum, as shown in Fig. 2, including specific peaks of Raman spectra from plasma of patients with heart disease.

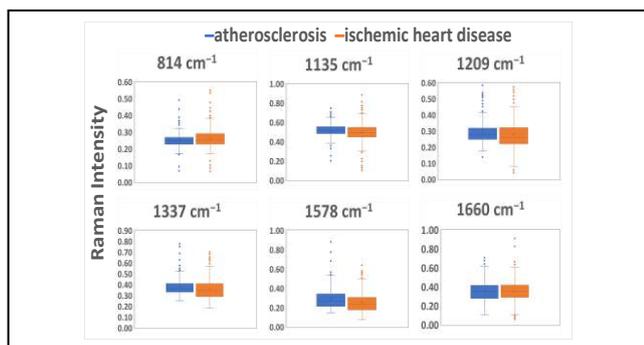


Figure 2 -Box plots of specific peaks of Raman spectra from plasma of patients with heart disease

A few of the small differences between the spectra are shown as the box plots in Fig. 2, including (1209, 1337, 1578) cm^{-1} .

The disulfide stretching in proteins Phosphatidylserine, glycogen and deformation vibrations of FeO₂ group are identified at 498 cm^{-1} referents to (S-S). At 641-727 cm^{-1} (C-S) L-tyrosine, lactose, (C-H): Hypoxanthine, Phosphatidylserine, vibrations of pyrrole, ring breathing mode tryptophan, and amide III. 815: corresponded to DNA, (C-C-O) L-Serine, glutathione, amino acids phenylalanine and tyrosine, (proteins- Tyrosine and Proline). 1057-1139 cm^{-1} : carbohydrates C-C (stretching), (deformation vibrations of C-N group) Ascorbic acid, (C-H) Nucleic acid base, L-serine, aromatic ring of Phenylalanine and tyrosine (proteins) which corresponds to a protein amino acid, (glucose), DNA base [5,6].

As seen in fig.2, a few of the small differences are seen in the region of 1139-1660 cm^{-1} , which have been attributed to O-O, C-C and C-O stretches, as well as varying concentrations of lipid, and proline. 1200-1330: carbohydrates C-O-C, (deformation vibrations of (N-H, C-N, C-H group), amide III (proteins), CH₃, CH₂ wagging (lipids), Tyrosine (proteins), collagen and nucleic acid, lipoproteins, but their concentrations and even absence can change because the blood from some patients presents individual differences; some include large amounts of proteins and lipids whereas others contain only a large amount of glucose because the metabolites presents in blood fundamentally depend upon the alimentation of each person. The most important components found in healthy human blood and their average concentrations are summarized in [7,8].

The Amide III band from 1220 to 1280 cm^{-1} is based on N-H in-plane bending vibration. the difference is associated with a disorder in the secondary structure of the protein components [7,8].

1577: Amide II, (N-H, C-N, C-C) bending mode of phenylalanine). differences are observed in the region 1577 cm^{-1} due to changes in the Amide II band is derived from N-H bending and C-N stretching vibration in parallel or antiparallel beta sheets from 1500 to 1577 cm^{-1} . 1656: proteins, Amide I vibration mode

relative to peptide chain (C=O) of lipids, Fatty acid. Notable differences are observed in the region of 1659 cm^{-1} due to Changes in the shoulders of the amide I peak which usually due to changes in the secondary structures of amide I, such as the β pleated sheet proteins [9].

IV. CONCLUSION

In this study human blood samples were examined using newly proposed SERS technique. The obtained results indicate accuracy and stability of the proposed SERS substrates., the proposed SERS technique provides a capability to detect Raman bands which may be attributed to such biochemical components as nucleic acids, carbohydrates, lipids, etc. SERS analysis increases the possibility to detect disease biomarkers during blood samples analysis. The obtained results demonstrate that the proposed SERS technique is stable, no-invasiveness with no blinking phenomenon and has significant potential in clinical diagnosis applications

ACKNOWLEDGMENT

The study was supported by a grant from the Russian Science Foundation No. 21-75-10097 <https://rscf.ru/project/21-75-10097/>.

REFERENCES

- [1] Bonifacio, A. Surface-enhanced Raman spectroscopy of blood plasma and serum using Ag and Au nanoparticles: a systematic study. *Analytical and Bioanalytical Chemistry* / A. Bonifacio, S. Dalla Marta, R. Spizzo, S. Cervo, A. Steffan, A. Colombatti, V. Sergo // *Analytical and Bioanalytical Chemistry*. – 2014.– Vol. 406(9). – P. 2355-2365.
- [2] Bratchenko, L.A. Comparative study of multivariate analysis methods of blood Raman spectra classification. *Journal of Raman Spectroscopy* / L.A. Bratchenko, I.A. Bratchenko, A.A. Lykina, M.V. Komarova, D.N. Artemyev, O.O. Myakinin, A.A. Moryatov, I.L. Davydkin, S.V. Kozlov, V.P. Zakharov // *Journal of Raman Spectroscopy*. – 2020. –Vol. 51(2). – P. 279–292.
- [3] Bratchenko, L.A. Raman spectroscopy of human skin for kidney failure detection / L.A. Bratchenko, I.A. Bratchenko, Y.A. Khristoforova, D.N. Artemyev, D.Y. Konovalova, P.A. Lebedev, V.P. Zakharov // *Journal of Biophotonics*. –2021. – Vol. 14(2). – P. e202000360.
- [4] Bratchenko, I.A. In vivo diagnosis of skin cancer with a portable Raman spectroscopic device. *Experimental Dermatology* / I.A. Bratchenko, L.A. Bratchenko, A.A. Moryatov, Y.A. Khristoforova, D.N. Artemyev, O.O. Myakinin, A.E. Orlov, S.V. Kozlov, V.P. Zakharov // *Experimental Dermatology*. – 2021. – Vol. 30(5). – P. 652– 663.
- [5] Subaihi, A. Rapid, accurate, and quantitative detection of propranolol in multiple human biofluids via surface-enhanced Raman scattering / A. Subaihi, L. Almanqur, H. Muhamadali, N. AlMasoud, D.I. Ellis, D.K. Trivedi, K.A. Hollywood, Y. Xu, R. Goodacre // *Analytical chemistry*. – 2016. – Vol. 88(22)–P. 10884–10892.
- [6] Witkowska, E. Detection and identification of human fungal pathogens using surface-enhanced Raman spectroscopy and principal component analysis / E. Witkowska, T. Jagielski, A. Kamińska, A. Kowalska, A. Hryniewicz-Gwóźdź, J. Waluk // *Analytical Methods*. –2016. –Vol. 8(48)–P. 8427–8434.
- [7] Liu, R. Surface-enhanced Raman scattering study of human serum on PVA– Ag nanofilm prepared by using electrostatic self-assembly / R. Liu, X. Zi, Y. Kang, M. Si, Y. Wu // *Journal of Raman Spectroscopy*. –2011. –Vol. 42(2). –P.137–144.
- [8] Pichardo-Molina, J.L. Raman spectroscopy and multivariate analysis of serum samples from breast cancer patients/ J.L. Pichardo-Molina, C. Frausto-Reyes, O. Barbosa-García, R. Huerta-Franco, J.L. González-Trujillo, C.A. Ramírez-Alvarado, G. Gutiérrez-Juárez, C. Medina-Gutiérrez // *Lasers in medical science*. –2007. – Vol. 22(4). – P. 229–236.
- [9] Liao, Q. Surface-enhanced Raman scattering and DFT computational studies of a cyanuric chloride derivative. / Q. Liao, M. Y. Li, R. Hao, X. C. Ai, J. P. Zhang, Y. Wang // *Vibrational spectroscopy*. – 2007. Vol.44(2). – P. 351-356.

Применение хребтов вейвлет-спектрограмм для обнаружения диагностических показателей отложенной ишемии головного мозга после субарахноидального кровоизлияния в данных длительного мониторинга электроэнцефалограмм

Ю.В. Обухов
Институт радиотехники и
электроники им. В.А. Котельникова
РАН
Москва, Россия
yuvobukhov@mail.ru

И.А. Кершнер
Институт радиотехники и
электроники им. В.А. Котельникова
РАН
Москва, Россия
ivan_kershner@mail.ru

М.В. Синкин
НИИ скорой помощи им. Н.В.
Склифосовского
Москва, Россия
mvsinkin@gmail.com

И.В. Окунева
НИИ скорой помощи им. Н.В.
Склифосовского
Москва, Россия
okunevaiv@mail.ru

Аннотация—Предложен и описан новый подход к автоматическому детектированию показателей отсроченной ишемии головного мозга после субарахноидального кровоизлияния в данных длительного электроэнцефалографического мониторинга пациентов. Он основан на анализе хребтов вейвлет-спектрограмм, в которых квадрат амплитуды, частота и фаза сигнала равны спектральной плотности мощности, частоте и фазе хребта соответственно. Одним из показателей отсроченной ишемии, имеющий прогностическое значение ее развития, является количество событий эпилептиформной активности за единицу времени (как правило, за час). Предложен и описан новый способ обнаружения эпилептиформной активности, основанный на детектировании межканальной синхронизации хребтов вейвлет-спектрограмм.

Ключевые слова—вейвлет анализ, отсроченная ишемия, хребет вейвлет-спектрограммы, межканальная синхронизация

1. ВВЕДЕНИЕ

Отсроченная ишемия головного мозга обычно возникает через 4–14 дней после начала нетравматического или травматического кровоизлияния в субарахноидальное (САК) пространство головного мозга. Задачами консервативного лечения больных с САК являются стабилизация состояния больного, профилактика рецидива САК, профилактика и лечение сосудистого спазма и отсроченной ишемии мозга. Интенсивное лечение проводят в условиях мониторинга основных показателей, характеризующих состояние цереброваскулярной системы и жизненно важных функций. После поступления больного с подозрением на нетравматическое или травматическое САК в отделение реанимации нейрохирургического стационара, проводят детальный неврологический осмотр, оценку тяжести

состояния, компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансные (МРТ) исследования, транскраниальную и экстракраниальную доплерографию (ТДК) для оценки выраженности ангиоспазма, электроэнцефалографию для оценки выраженности изменений биоэлектрической активности головного мозга.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) регистрирует биоэлектрическую активность головного мозга, поэтому любое изменение его функционального состояния немедленно отражается на показателях кривых. Изменения на ЭЭГ прямо связаны с показателями объемного кровотока [1]. Признаки (показатели) ишемии головного мозга проявляются на ЭЭГ в реальном времени, что делает этот метод незаменимым для интраоперационного мониторинга во время операций на брахиоцефальных артериях, и в отделении реанимации и интенсивной терапии для ранней диагностики отсроченной ишемии мозга после САК. В случае, если повреждение головного мозга вследствие кровоизлияния привело к угнетению бодрствования до комы и клинический неврологический осмотр затруднен, а КТ требуют транспортировки пациента к аппарату, непрерывный ЭЭГ мониторинг становится основным способом диагностики и прогнозирования развития отсроченной ишемии мозга. Альтернативным подходом является мониторинг ТДК. Этот метод позволяет точно диагностировать вазоспазм, однако сам факт сужения сосуда не всегда приводит к ишемии мозга, а техническая особенность ультразвукового измерения скорости кровотока позволяет определять его лишь в одной небольшой не превышающей несколько миллиметров точке, в то время как спазм может быть локализован в другом месте.

В данной работе описан новый подход к разработке алгоритмов автоматического обнаружения отсроченной

ишемии головного мозга в результате нетравматического или травматического кровоизлияния в субарахноидальное пространство головного мозга. Он основан на анализе хребтов вейвлет-спектров, в которых при некоторых ограничениях спектральная плотность мощности, частота и фаза равны с некоторой точностью квадрату амплитуды, частоте и фазе сигнала ЭЭГ соответственно [2-4]. Таким образом хребты вейвлет спектрограмм позволяют проводить одновременно анализ динамики как амплитуды, так и частоты сигнала.

2. АНАЛИЗ ЭЭГ

ЭЭГ рассматривается как аналитический сигнал с изменяющейся во времени амплитудой и фазой [2]:

$$S(t) = AS(t) \exp(i\Phi S(t)) \quad (1)$$

Непрерывное вейвлет-преобразование сигнала $S(t)$ представлено в виде:

$$W(a, b) = \int_{-\infty}^{\infty} S(t) \psi_{a,b}^*(t) dt \quad (2)$$

$$\psi(a, b) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \psi\left(\frac{t-b}{a}\right), \quad (3)$$

где $a \neq 0$ и b вещественные числа, определяющее масштаб и сдвиг. Мы используем материнский вейвлет Морле:

$$\psi(t) = \frac{1}{\sqrt{|\pi f_b|}} \exp\left(\frac{-t^2}{f_b}\right) \exp(2\pi i f_c t) \quad (4)$$

Точки хребта $f_r(t)$ определяются следующим образом:

$$W_r(t) = \max_j(|W(f, t)|) \quad (5)$$

$$f_r(t) = \operatorname{argmax}_f(|W(f, t)|) \quad (6)$$

Анализ хребтов спектрограмм вейвлет-преобразований позволяет анализировать динамику ЭЭГ – ее амплитуды, спектра и межканальной синхронизации [4]. Условие для определения последней задается следующим образом:

$$|f_{r1}(t) - f_{r2}(t)| < \varepsilon, \quad (7)$$

где $f_{r1}(t)$, $f_{r2}(t)$ – частоты в точках хребтов в двух каналах, ε - параметр малости.

Сравнение хребтов вейвлет спектрограмм показало, что в первые дни активность в дельта (1-4 Гц) диапазоне возникает лишь эпизодически. С развитием отсроченной ишемии активность в дельта диапазоне становится регулярной и выделяются как отдельные пики, так и группы пиков длительностью до 30 секунд (см. рис.1).

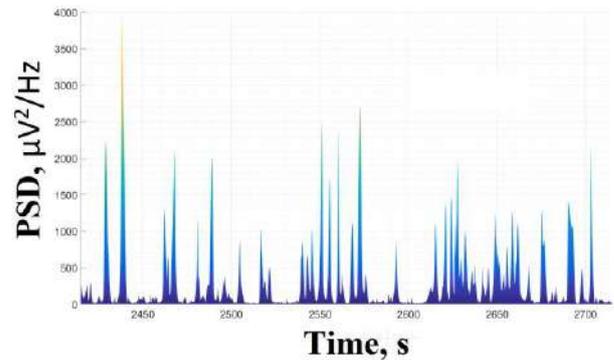


Рис. 1. Вейвлет спектрограмма фрагмента ЭЭГ на седьмой день после операции в отведении Fp2

При помощи вычислений межканальной синхронизации выявлены характерные для гиперритмической активности паттерны. Наблюдается фокальное нарушение функционального состояния головного мозга, отражающее возникновение отсроченной ишемии головного мозга. Оно существенно выше в правом полушарии по сравнению с активностью в левом.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ хребтов вейвлет-спектрограмм сочетает в себе амплитудный и спектральный анализ ЭЭГ. Предложенный алгоритм детектирования межканальной синхронизации позволяет детектировать эпилептиформные графические паттерны, включая спорадические эпилептиформные разряды, латерализованную ритмичную дельта активность, латерализованные периодические разряды и генерализованные периодические разряды. Эти показатели важны как для диагностики, так и прогнозирования развития отсроченной ишемии головного мозга после травматического или нетравматического субарахноидального кровоизлияния.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-69-00102, <https://rscf.ru/project/22-69-00102/>

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Foreman, B. Intracortical electrophysiological correlates of blood flow after severe SAH: A multimodality monitoring study / B. Foreman, D. Albers, J.M. Schmidt, C.M. Falo, A. Velasquez, E.S. Connolly, J. Claassen // *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. – 2018. – Vol. 38, №3. – P. 506–517. DOI: <https://doi.org/10.1177/0271678X1770043>
- [2] Delprat, N. Asymptotic wavelet and Gabor analysis: Extraction of instantaneous frequencies / N. Delprat, B. Escudié, P. Guillemain, R. Kronland-Martinet, P. Tchamitchian, B. Torresani // *IEEE transactions on Information Theory*. – 1992. – Vol.38(2). – P. 644–664. DOI: <https://doi.org/10.1109/18.119728>
- [3] Guillemain, P. Characterization of acoustic signals through continuous linear time–frequency representations / P. Guillemain, R. Kronland-Martinet // *Proceedings of the IEEE*. – 1996. – Vol.84(4). – P. 561–585. DOI: <https://doi.org/10.1109/5.488700>
- [4] Obukhov, Yu.V. Wavelet ridges in eeg diagnostic features extraction: Epilepsy long–time monitoring and rehabilitation after traumatic brain injury. / Y. V. Obukhov, I.A. Kershner, R.A. Tolmacheva, M.V. Sinkin, L.A. Zhavoronkova // *Sensors*. – 2021. – Vol.21(18). – P.5989. DOI: <https://doi.org/10.3390/s21185989>

Применение нейронных сетей для классификации клеток крови при патологии

А.А. Трубников
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
anteii3mer@gmail.com

Д.А. Савельев
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
dmitrey.savelyev@yandex.ru

Аннотация— В данной работе представлен подход к классификации цифровых изображений клеток крови при остром лимфобластном лейкозе с использованием сверточных нейронных сетей. Также проведен сравнительный анализ различных архитектур сверточных сетей и рассмотрены особенности работы с клеточными изображениями. Исследование проводилось с использованием языка программирования Python и библиотеки tensorflow.

Ключевые слова— глубокое обучение, острый лимфобластный лейкоз, сверточные нейронные сети

1. ВВЕДЕНИЕ

Острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ) – это злокачественное заболевание кроветворной системы, выражающееся в чрезмерной выработке лимфобластов (незрелых лимфоцитов), входит в обширную группу лейкозов [1]. Является быстро прогрессирующим заболеванием, при отсутствии соответствующего и своевременного лечения может привести к летальному исходу в течение нескольких месяцев. Около 85% случаев регистрируется среди детей и подростков младше 15 лет [2].

Отличительная особенность ОЛЛ – это сильное морфологическое сходство между нормальными лимфоидными клетками и аномалиями [3]. Ранние методы диагностики включали в себя морфологическое исследование мазков периферической крови, однако сейчас, основными инструментами диагностики стали: цитогенетическое исследование, биопсия костного мозга и люмбальная пункция [2]. Для проведения таких исследований требуются врачи и лаборанты с высокой квалификацией, специальные условия и оборудование. Поэтому такие исследования обычно доступны не всем.

Использование нейронных сетей делает возможным построение автоматических систем классификации цифровых изображений клеток крови, без участия экспертов. Возможности применения машинного обучения широко исследуются в смежных сферах и при решении конкретно этой задачи [4, 5].

Цель работы – рассмотреть особенности анализа клеток крови и провести сравнительный анализ различных архитектур нейронных сетей при классификации изображений клеток крови. Набор данных был взят из открытого источника [6] и состоит из 10581 фотографий лимфоидных клеток крови, среди которых представлены два класса: нормальная клетка и аномальная (лимфобласт). Файлы имеют расширение .bmp и разрешение 600x600.

Научная новизна данного исследования заключается в том, что при проведении работы были учтены

особенности клеточных изображений и был проведен анализ результатов работы обученных моделей, чего не проводилось в аналогичных работах [7].

2. КЛАССИФИКАЦИЯ ЦИФРОВЫХ КЛЕТОЧНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Данная работа разделена на три этапа: предварительный анализ и аугментация данных, обучение нейронной сети, сравнение результатов и их анализ.

При анализе микроскопических фотографий клеток стоит учитывать следующие особенности:

- 1) Небольшое количество данных.
- 2) Несбалансированность выборки.
- 3) Специфичные ошибки, вносимые освещением.
- 4) Предварительная сегментация.
- 5) Требуется высокая квалификация для конструирования ручных признаков.
- 6) Высокая внутриклассовая вариативность и вариативность среди субъектов исследования.

В частности, из приведенных выше особенностей видно преимущество нейронных сетей, по сравнению с классическими алгоритмами машинного обучения, требующие ручного выделения признаков.

Специфичные ошибки могут быть внесены освещением в лаборатории, оптической системой микроскопа и камеры или при окраске препарата. В анализируемых данных ошибки освещения и окраски были минимизированы путем применения специального метода нормализации цветов окраски.

Специфику данных (инвариантность класса к вращению изображения и внесению небольших шумов) можно использовать для их аугментации (поворота на случайный угол, внесение случайного шума). Такой подход позволит частично преодолеть изначальное ограничение, связанное с доступностью данных.

Важно также учитывать, что свойства клетки, в частности морфологические, могут сильно варьироваться среди субъектов (пациентов) из-за чего важно правильно разделять исходную выборку на обучающее и тестовое подмножества.

В эксперименте участвовали несколько архитектур нейронных сетей, которые были предварительно обучены на датасете ImageNet. Также с нуля была обучена небольшая сеть SimpleNet (представленная простой последовательностью из нескольких слоев). В ходе эксперимента модели обучались в течение 200

эпох. Результаты работы обученных моделей на тестовой выборке представлены в таблице I.

Таблица I. РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

		Показатели эффективности				
		Время, мс	Precision	Recall	F1	$\Delta F1$, %
Алгоритмы	<i>Xception</i>	410	0,81	0,88	0,79	1,2
	<i>VGG16</i>	564	0,84	0,86	0,80	2,5
	<i>ResNet15 2V2</i>	549	0,84	0,88	0,81	3,8
	<i>EfficientNet B5</i>	790	0,84	0,92	0,83	5,1
	<i>EfficientNet V2M</i>	654	0,86	0,91	0,85	9
	<i>SimpleNet</i>	438	0,69	0,98	0,62	-19,2

Лучшие результаты показала модель архитектуры EfficientNetV2M, при этом время её работы мало отличается от других моделей (больше среднего на 86,5 мс). Архитектура SimpleNet показала худшие результаты, чем продемонстрировала невозможность применения небольших и примитивных архитектур на рассматриваемом наборе данных.

На Рис. 1 также представлены карты значимости для двух образцов: нормальной клетки и аномалии. Можно заметить, что внимание модели распределено по площади клетки неравномерно (точки за пределами границы допустимы, т.к. использованный метод построения карт значимости допускает возникновение неточностей [8]). Это значит, что на принятие решения моделью некоторые участки клетки оказали большее влияние, соответственно информация, представленная на этих участках изображения может оказаться полезной при построении системы поддержки принятия решений

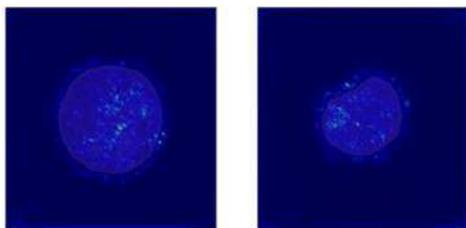


Рис. 1. Карты значимости построенные для EfficientNetV2M

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Появление моделей, обеспечивающих приемлемый уровень точности, даст возможность построения большого количества инновационных систем: диагностических, систем принятия решений или

поддержки принятия решений. Кроме того, станет возможна централизованная обработка результатов медицинской диагностики, не привязанная к месту сбора анализов.

В ходе проведенной работы были выделены особенности анализа клеточных изображений, проведена аугментация данных и их разбиение на обучающую и тестовую выборки с учетом распределения субъектов, проведены эксперименты и интерпретация результатов работы обученных моделей. Было установлено, что лучшие результаты на исследуемом наборе данных показала архитектура EfficientNetV2M (значение целевой метрики F1 на 9% больше среднего среди рассматриваемых архитектур, при этом, разница между худшим и лучшим значением метрики F1 составляет 0,23).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Thomas, X. Acute promyelocytic leukemia: a history over 60 years - from the most malignant to the most curable form of acute leukemia / X. Thomas // *Oncology and therapy*. – 2019. – Vol. 7(1). – P. 33-65. DOI: 10.1007/s40487-018-0091-5
- [2] Overview Acute lymphoblastic leukaemia [Electronic resource]. — Access mode: <https://www.nhs.uk/conditions/acute-lymphoblastic-leukaemia> (06.10.2022)
- [3] Ladines-Castro, W. Morphology of leukaemias / W. Ladines-Castro, G. Barragán-Ibañez, M.A. Luna-Pérez, A. Santoyo-Sánchez, J. Collazo-Jaloma, E. Mendoza-García, C.O. Ramos-Peñañiel // *Revista Médica del Hospital General de México*. – 2016. – Vol. 79(2). – P. 107-113. DOI: 10.1016/j.hgmx.2015.06.007
- [4] Gu, Y. Deep Learning based Cell Classification in Imaging FlowCytometer / Y. Gu, A. Chen, X. Zhang, C. Fan // *Asp Transactions on Pattern Recognition and Intelligent Systems*. – 2021. – Vol. 1(2). – P. 18-27. DOI: 10.52810/TPRIS.2021.100050
- [5] Shafique, S. Acute lymphoblastic leukemia detection and classification of its subtypes using pretrained deep convolutional neural networks // S. Shafique, S. Tehsin // *Technology in cancer research & treatment*. – 2018. – Vol. 17. – P. 1-7. DOI: 10.1177/1533033818802789
- [6] Leukemia Classification [Electronic resource]. – Access mode: <https://www.kaggle.com/datasets/andrewmvd/leukemia-classification> (04.09.2022)
- [7] Pansombut, T. Convolutional Neural Networks for Recognition of Lymphoblast Cell Images / T. Pansombut, S. Wikaisuksakul, K. Khongkraphan, P. Aniruth // *Computational Intelligence and Neuroscience*. – 2019. – Vol. 20. – P. 1-12. DOI: 10.1155/2019/7519603
- [8] Chenlei, G. A Novel Multiresolution Spatiotemporal Saliency Detection Model and Its Applications in Image and Video Compression / G. Chenlei, L. Zhang // *IEEE Transactions on Image Processing*. – 2010. – Vol. 19(1). – P. 185-198. DOI: 10.1109/TIP.2009.2030969

Анализ статистически значимых показателей для 4 типов поверхностной ЭМГ

Г. О. Бондаренко
Saint-Petersburg electrotechnical
university ETU «LETI»
Saint-Petersburg
Olakola9@gmail.com

Аннотация— Анализ статистически значимых показателей для 4 типов поверхностной электромиограммы (ЭМГ) является важной частью исследований в области нейрофизиологии. Данное исследование предполагает сравнение четырех типов ЭМГ с целью выявления статистически значимых различий между ними. Для этого могут быть использованы различные статистические критерии, такие как критерий Флигера, критерий Манна-Уитни и т.д. Результаты анализа могут помочь в лучшем понимании различий между типами ЭМГ и их возможном значении для диагностики и лечения различий и хирургического лечения различных неврологических заболеваний.

При проведении анализа статистически значимых показателей для 4 типов поверхностной ЭМГ следует учитывать различные факторы, которые могут влиять на результаты исследования. Это может быть связано с различием в составе выборки (например, разница в возрасте, поле, расе и т.д.), а также с различием в методах записи и обработки данных. Важно также учитывать возможные взаимодействия между различными факторами.

В результате анализа статистически значимых показателей для 4 типов поверхностной ЭМГ можно получить важную информацию о различиях между типами ЭМГ и их возможном значении для нейрофизиологических исследований и клинической практики. Однако, эти результаты необходимо интерпретировать с учетом всех вышеуказанных факторов и взаимодействий. В дальнейшем, полученные результаты могут быть использованы для разработки новых методов диагностики и лечения неврологических заболеваний.

Ключевые слова— ЭМГ, сигнал, статистические показатели, критерий статистической значимости, тип, различия.

1. ВВЕДЕНИЕ

Поверхностная электромиография (ЭМГ) относится к неинвазивным и безболезненным обследованиям. Она позволяет проанализировать биоэлектрическую активность мышц для исследования слабости, усталости и паралича. Кроме того, поверхностная ЭМГ используется для мониторинга лицевых нервов[1].

Метод основан на регистрации биоэлектрической активности мышц с помощью поверхностных электродов. Его простота и безболезненность позволяют достаточно быстро исследовать большое количество мышц.

Сигналы ЭМГ, регистрируемые с поверхности кожи, вблизи сокращающихся мышц, являются результатом сложения электрических потенциалов, вырабатываемых большим количеством двигательных единиц.

При исследовании поверхностной ЭМГ сначала исследуют в состоянии покоя, затем анализируют активность волевого движения.

Целью данной работы является поиск информативных статистических данных, позволяющих построить классификатор, который может адекватно и с минимальной ошибкой отнести входной ЭМГ сигнал к одному из 4 типов поверхностной ЭМГ[3].

Тип I поверхностной ЭМГ

Показывает активность двигательного аппарата при его максимальном сокращении. Максимальная амплитуда этого сигнала может достигать 100-200 мВ. Пример ЭМГ первого типа показан на рисунке 1

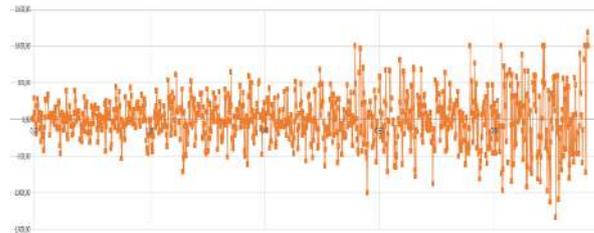


Рис. 1. Поверхностная ЭМГ I типа

А. Поверхностная ЭМГ типа II

ЭМГ II типа показывает редкую ритмическую активность мышцы, находящейся в состоянии покоя. Частота этой активности может варьироваться от 6 до 20 Гц, максимальная амплитуда может достигать 50-150 мкВ. Пример второго типа ЭМГ показан на рисунке 2.

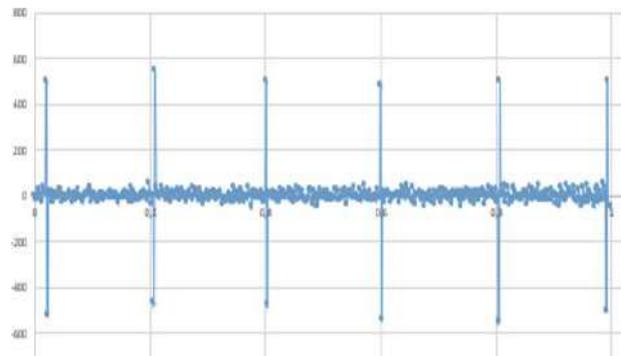


Рис. 2. Поверхностная ЭМГ II типа

Б. Тип III поверхностной ЭМГ: Подразделяется на 2 подтипа:

А) Усиление активности в состоянии покоя, показано на рисунке 3;

Б) Ритмические разряды при треморе, показаны на рисунке 4.

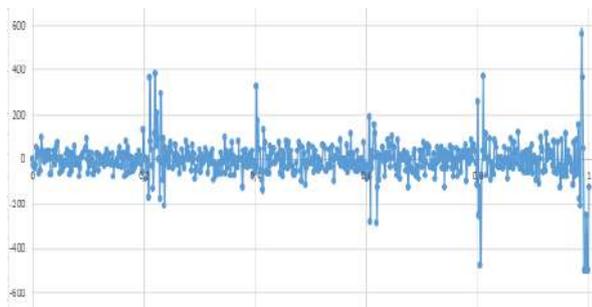


Рис. 3. Ритмические разряды при треморе

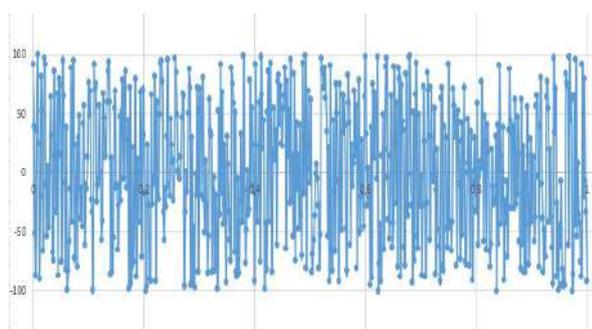


Рис. 4. Усиление активности в состоянии покоя, показано на рисунке 3

В. IV Тип поверхностной ЭМГ:

ЭМГ типа IV характеризуется полным молчанием мышцы, когда она пытается сократиться. Это приводит к появлению изолинии, показанной на рис. 5.

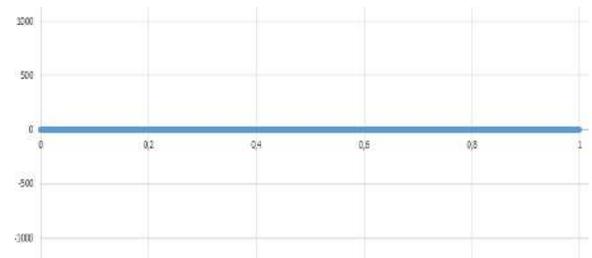


Рис. 5. IV Тип поверхностной ЭМГ

2. АНАЛИЗ ДАННЫХ

Поскольку первый тип электромиографии, как правило, относится к случайным сигналам, для его анализа требуется взять достаточно большой период времени и извлечь статистические средние значения. Однако это достаточно легко осуществить, так как исследование происходит при наблюдении за мышечной активностью, а при анализе достаточно взять весь период этой активности.

Возникновение высокочастотной активности в мышцах паретичных конечностей при выполнении. Появление высокочастотной активности в мышцах паретичной конечности при выполнении волевых движений на здоровой стороне при поражении центрального двигательного нейрона.

Для того чтобы подготовить сигналы к качественной классификации, необходимо сначала подготовить их и выделить особенности, которые будут наиболее отличаться от других типов сигналов

Для описания 4 типов поверхностных ЭМГ-данных выберем систему статистических показателей, которая покажет наиболее информативные признаки. Для этого воспользуемся программным пакетом MS EXCEL. Для каждой экспериментальной выборки необходимо взять модуль для дальнейшего удобства анализа данных.

Расчет статистических показателей сигнала представлен в таблице 1,

ТАБЛИЦА 1. СТАТИСТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СИГНАЛА.

EMG type	mean	Standart deviation	median	Max
I	240,97	171,43	179,30	1338,42
II	12,61	19,52	3,00	550,00
III a)	51,51	37,74	34,63	562,89
III b)	48,54	25,18	48,00	100,00
IV	0,08	0,05	0,069	0,30

Размер выборки:

Для первого типа ЭМГ – 110 измерений;

Для второго типа ЭМГ – 70 измерений;

Для третьего типа ЭМГ – по 70 измерений;

Для четвертого типа ЭМГ – 40 измерений;

Критерий Флиггера (Флиггера-Дарлингга) - это статистический критерий, который используется для сравнения двух генеральных совокупностей по одному или нескольким признакам. Он позволяет определить, существует ли статистическая разница между двумя выборками, то есть, отличаются ли они статистически значимо.

Чтобы применить критерий Флиггера для сравнения четырех выборок, можно использовать аналогичный подход. Например, можно сравнить две пары выборок по отдельности, используя критерий Флиггера. Если разница между обеими парами статистически значима, то можно сделать вывод, что разница между четырьмя выборками также статистически значима.

Чтобы проверить статистическую значимость различий между двумя выборками по какому-либо признаку, например, по моде, среднему или другому статистическому показателю требуется:

Алгоритм расчета критерия Флиггера:

1) Собираем данные из двух выборок и считаем их статистические показатели, например, моду, среднее значение и т.д.

2) Вычисляем разницу между статистическими показателями двух выборок (difference).

3) Вычисляем дисперсию (variance) для каждой выборки.

4) Вычисляем стандартное отклонение (standard deviation) для каждой выборки, используя формулу:

$$\text{standard deviation} = \sqrt{\text{variance}}$$

5) Вычисляем стандартизованную разницу (standardized difference), используя следующую формулу:

$$\text{standardized difference} = \text{difference} / \sqrt{(s1^2 / n1) + (s2^2 / n2)}$$

где s_1 и s_2 - стандартное отклонение для первой и второй выборки соответственно, n_1 и n_2 - размер первой и второй выборки соответственно.

Определим для наших данных критерий Флиггера:

$$F_{\text{МД I-II}} = 1,86$$

$$F_{\text{МД III(a)-III(b)}} = 1,92$$

$$F_{\text{Ср I-II}} = 1,90$$

$$F_{\text{Ср III(a)-III(b)}} = 1,94$$

$$F_{\text{Max I-II}} = 1,89$$

$$F_{\text{Max III(a)-III(b)}} = 1,91$$

По результатам вычислений все критерии оказались статистически значимыми.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Если все статистические критерии, примененные для сравнения двух или нескольких выборок, оказались статистически значимы, то это может свидетельствовать

о том, что между выборками существуют статистически значимые различия.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Faul, M. Epidemiology of traumatic brain injury / M. Faul, V. Coronado // *Handb Clin Neurol.* – 2015. – Vol.127(3).–P. 13.
- [2] Luchesi, K.F. Dysphagia in Parkinson's disease: Prevalence, impact and management challenges / K.F. Luchesi, I.P. De Toledo, L.F. Mourao // *J. Otolaryngol ENT Res.* – 2017. – Vol.6(5). – P. 00176. doi: 10.15406/joentr.2017.06.00176
- [3] Jordan, B.D. The clinical spectrum of sport-related traumatic brain injury / B.D. Jordan // *Nat Rev Neurol.* – 2013. – Vol.9(222). – P. 30.
- [4] Bratton, S.L. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury / S. L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar, F.F. Hammond, O.A. Harris, R. Hartl, et al. // VI. Indications for intracranial pressure monitoring. *J Neurotrauma.* – 2007. – Vol.24(1). – P. 37–44.
- [5] Werner, C. Pathophysiology of traumatic brain injury / C. Werner, K. Engelhard. // *Br J Anaesth.* – 2007. – Vol.99(4). – P. 9.
- [6] Zhang, Y. Glutamate-induced apoptosis in neuronal cells is mediated via caspase-dependent and independent mechanisms involving calpain and caspase-3 proteases as well as apoptosisinducing factor (AIF) and this process is inhibited by equine estrogens / Y. Zhang, B. R. Bhavnani // *BMC Neurosci.* – 2006. – Vol.7(49).

Автоматическое выделение оптимальной зоны лазерного воздействия по изображениям глазного дна для проведения операции лазерной коагуляции

Н.С. Демин

Институт систем обработки изображений - филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН
Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева
Самара, Россия
volfgunus@gmail.com

Н.Ю. Ильясова

Институт систем обработки изображений - филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН
Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева
Самара, Россия
ilyasova.nata@gmail.com

Р.А. Парингер

Самарский национальный исследовательский университет им. академика С.П. Королева
Институт систем обработки изображений - филиал ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН
Самара, Россия
rusparinger@gmail.com

Аннотация—В данной работе предложен способ автоматического выделения оптимальной зоны лазерного воздействия по изображениям глазного дна для проведения операции лазерной коагуляции. Для решения задачи использовались две нейронные сети. Первая выделяла анатомические объекты на глазном дне, а вторая зону отёка. Результат формировался из области отёка с учетом расположения на ней анатомических объектов.

Ключевые слова— *полносверточные нейронные сети, изображения глазного дна, макулярный отёк, лазерная коагуляция*

1. ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет является распространенным эндокринным заболеванием, воздействующим на все органы человека. Со стороны зрительного аппарата это проявляется в виде диабетической ретинопатии (ДР) [1]. Сегодня в мире насчитывается почти 400 млн больных СД, а к 2035 г. ожидается увеличение численности до 592 млн человек. Наиболее опасным проявлением ДР является макулярный отёк. Стенки сосудов сетчатки истончаются и происходит кровоизлияния в область сетчатки, приводящие к частичной или полной потере зрения. По данным Wisconsin Epidemiological Study of Diabetic Retinopathy (WESDR), при длительности заболевания СД более 20 лет ретинопатия выявляется в 80–100% случаев, при этом ДМО развивается в 29% случаев [2].

Для лечения ДР используется лазерная коагуляция, при которой определенные участки сетчатки подвергаются повреждению лазером для предотвращения макулярного отека. На мировом рынке современные системы лечения диабетической ретинопатии не обеспечивают достаточной эффективности лазерной коагуляции, чтобы опытные врачи предпочитали не ручное наведение лазером, а предварительно формируемый план коагуляции. Наиболее современная установка NAVILAS, разработанная германской компанией ODOS, обеспечивает автоматическое наведение лазером по сформированному плану коагуляции, при этом план коагуляции создается вручную на основе выделения зоны лазерного воздействия и гексагонального способа расположения коагулятов в данной зоне. Опытным

врачам неудобен такой подход, и они возвращаются к более старым методикам лечения, к примеру используют оборудование Valon, поддерживающее паттерную методику лазерной коагуляции.

Для формирования плана необходимо определять, какая зона может подвергаться обстрелу, а также какая зона является оптимальной, в том смысле, что за счёт исключения областей, нецелесообразных для воздействия, снижается количество выстрелов лазера и соответственно затраты используемого вещества, а также уменьшается воздействие на глазное дно, что должно способствовать повышению качества лечения

2. ВЫДЕЛЕНИЕ ЗОНЫ ЛАЗЕРНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

Для формирования зоны лазерного воздействия использовались две нейронные сети. Первая сеть позволяет выделять анатомические объекты на изображениях глазного дна. Вторая сеть выделяет зону отёка по изображениям глазного дна.

Алгоритм действий:

1. С использованием первой нейронной сети на изображении выделяются анатомические объекты.
2. С использованием второй нейронной сети на изображении выделяется зона отёка.
3. Зона отёка корректируется с учётом расположенных на ней анатомических ориентиров (маски анатомических ориентиров вычитаются из маски зоны отёка), таким образом получается предварительная маска зоны лазерного воздействия.
4. Результирующая же маска оптимальной зоны лазерного воздействия получается из предварительной маски путём её обработки с использованием морфологических функций.

В рамках настоящей работы применялись такие нейронные сети, как: *Unet* [3], *Unet++* [4], *Manet* [5], *Linknet* [6], *FPN* [7], *PSPNet* [8], *PAN* [9], *Deeplabv3* [10].

Все используемые архитектуры нейронных сетей являются полносверточными нейронными сетями. Данный тип нейронных сетей лучше всего подходит для решения задач семантической сегментации так как: учитывается

весь контекст изображения, сегментация выполняется за один проход, хорошо известны и широко популярны.

Все нейронные сети, используемые в рамках данной работы, основаны на предобученной на изображениях из набора данных ImageNet сети resnet-34 [11]. Использование предобученной нейронной сети позволяет быстрее обучать собственные сети, т.к. такие сети уже способны извлекать огромное число признаков из изображений.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Для проведения экспериментов использовался набор из 50 изображений глазного дна, размеченных врачом-офтальмологом. В силу малого размера исходного набора было необходимо существенно его расширить за счет применения различных техник аугментации, с помощью которых размер выборки был расширен до около 5000 изображений. В данной работе применялись следующие техники аугментации изображений: отражение, поворот на случайный угол (от -30° до 30°), случайный сдвиг, эластичная трансформация. Применение аугментации позволяет успешно обучить нейронную сеть выполнять семантическую сегментацию, а также бороться с переобучением сети при использовании небольших наборов данных.

Итоговые карты сегментации нейронной сети представляют собой вероятностное распределение, требующее постобработки. Поскольку данные карты выделяют область отека или говоря иначе, области лазерного воздействия. Воздействие лазером на всю эту область – иррационально и опасно. Поэтому по соображениям безопасности из данной области убираются места, соответствующие объектам глазного дна – диск зрительного нерва, фовеа, сосуды, экссудаты и лазеркоагуляты. Также, отдельным этапом пост-обработки является применение морфологических функции эрозии и дилатации, для обработки границ объектов внутри зоны макулярного отека. Конечным этапом постобработки является применение медианного фильтра для того, чтобы сгладить неровности итоговой маски. Таким образом, в результате получается маска, соответствующая зоне лазерного воздействия. Исходный набор данных был разбит на тренировочную и тестовую выборки в отношении 4 к 1. Таким образом, 40 изображений глазного дна составляли тренировочную выборку, а 10 изображений тестовую.

В ходе экспериментов были отобраны четыре нейронных сети, имеющих наибольшую точность согласно метрике f1. Ими стали сети: Unet, Unet++, Linknet, PAN. Дальнейшие исследования проводились с ними. В ходе исследований было выявлено, что если на вход нейронной сети подать кроме изображения глазного дна также карту объектов (оптический диск, макула, сосуды и т.д.) – это позволит повысить точность модели при выделении области отека.

Для изображений глазного дна, некоторые исследователи применяют особый вид предварительной обработки, при котором к исходному изображению глазного дна добавляется (взвешенная сумма) это же изображение, обработанное с помощью Гауссова фильтра с большим ядром. Результаты проведенных исследований показали, что применение такой предварительной обработки не оказывает явного положительного эффекта на точность работы нейронной сети. Для того чтобы получить достоверные результаты эксперимента была проведена k-fold кросс-валидация. Так набор данных был разделён на 5 непересекающихся групп случайным образом так что 40 изображений

входили в тренировочную выборку, а 10 из них входили в тестовую. В таблице I представлен усредненный результат проведенного эксперимента в терминах метрик precision, recall, f1. Для оценки каждой группы бралась лучшая эпоха по метрике f1.

Таблица I. РЕЗУЛЬТАТЫ КРОСС-ВАЛИДАЦИИ

	Linknet	PAN	Unet	Unet++
precision	0,728	0,674	0,648	0,716
recall	0,565	0,533	0,470	0,592
f1	0,634	0,594	0,544	0,647

Таким образом, по полученным результатам, наиболее точной моделью оказалась Unet++.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данной работы был разработан и исследован способ автоматического выделения оптимальной зоны лазерного воздействия по изображениям глазного дна для проведения операции лазерной коагуляции, основанный на применении двух нейронных сетей. В результате проведенных исследований было показано, что применение модели Unet++ для выделения области отека дает наиболее высокую точность относительно других рассматриваемых в рамках работы архитектур.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при финансовой поддержке РФФИ (грант № 19-29-01135), Министерства науки и высшего образования РФ, в рамках выполнения работ по государственному заданию ФНИЦ «Кристаллография и фотоника» РАН.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Zheng, Y. The worldwide epidemic of diabetic retinopathy / Y. Zheng, M. He, N. Congdon // *Indian J. Ophthalmol.* – 2012, – Vol. 60. – P. 428-431.
- [2] Klein, R. The Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy IV / R. Klein, B.E.K. Klein, S.E. Moss, M.D. Davis, D.L. DeMets // *Diabetic Macular Edema. Ophthalmology.* – 1984. – P. 1464–1474.
- [3] Ronneberger, O. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation / O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox // *Lecture Notes in Computer Science.* – 2015. – P. 234–241.
- [4] Zhou, Z. UNet++: A nested U-Net Architecture for Medical Image segmentation / Z. Zhou, M. M. Rahman Siddiquee, N. Tajbakhsh, J. Liang // *Deep Learning in Medical Image Analysis and Multimodal Learning for Clinical Decision Support.* – 2018. – P. 3–11.
- [5] Fan, T. Ma-net: A multi-scale attention network for liver and tumor segmentation / T. Fan, G. Wang, Y. Li, H. Wang // *IEEE Access.* – 2020. – Vol. 8. – P. 179656–179665.
- [6] Chaurasia, A. LinkNet: Exploiting encoder representations for efficient semantic segmentation / A. Chaurasia, E. Culurciello // *2017 IEEE Visual Communications and Image Processing (VCIP).* – 2017. – P. 1-4.
- [7] Lin, T.-Y. Feature Pyramid Networks for Object Detection / T.-Y. Lin, P. Dollar, R. Girshick, K. He, B. Hariharan, S. Belongie // *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* – 2017. – P. 1-10.
- [8] Zhao, H. Pyramid Scene Parsing Network / . Zhao, J. Shi, X. Qi, X. Wang, J. Jia // *2017 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR).* – 2017. – P. 2881-2890.
- [9] Li, H. Pyramid Attention Network for Semantic Segmentation / H. Li, P. Xiong, J. An, L. Wang // *ArXiv, abs/1805.10180.* – 2018.
- [10] Chen, L. Rethinking Atrous Convolution for Semantic Image Segmentation / L. Chen, G. Papandreou, F. Schroff, H. Adam / *ArXiv, abs/1706.05587.* – 2017.
- [11] He, K. Deep Residual Learning for Image Recognition / K. He, X. Zhang, S. Ren, J. Sun // *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR).* – 2016. – P. 770–778.

Распознавание поверхностно-усиленных рамановских спектров органических сред на основе глубокого обучения

Л.А. Братченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
shamina94@inbox.ru

С. Аль-Саммаррайе
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
saharzead@rocketmail.com

Е.Н. Тупикова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
nil-6ssau@mail.ru

Ю.А. Христофорова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
khristoforovajulia@gmail.com

И.А. Братченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
iabratchenko@gmail.com

Аннотация— В работе представлен анализ рамановских характеристик поликомпонентных органических сред с привлечением глубокого обучения, позволяющий улучшить идентификацию поликомпонентных коллоидных сред за счет обобщенной интерпретации совокупности спектральных признаков. Продемонстрирована одномерная сверточная нейронная сеть для распознавания поверхностно-усиленных рамановских спектров поликомпонентных коллоидных сред. Предложен метод идентификации поверхностно-усиленных рамановских спектральных особенностей поликомпонентных коллоидных сред, ассоциированных с особенностями их компонентного состава, включающий в себя анализ распределения важности переменных в модели одномерной сверточной нейронной сети.

Ключевые слова— Рамановский спектр, сверточная нейронная сеть, нелинейная зависимость, глубокое обучение

1. ВВЕДЕНИЕ

Применение поверхностного усиления на основе агломератов сферических частиц серебра позволяет усилить рамановский сигнал поликомпонентной органической коллоидной среды и снизить относительное влияние таких ограничивающих факторов, как фотолюминисцентный и флуоресцентный фон от образца, примесей и вклада посторонних источников спектрального шума, что улучшает информативность анализа компонентных особенностей органических сред. Однако, это не исключает негативного влияния на интерпретацию поверхностно-усиленных рамановских спектров и идентификацию поликомпонентных коллоидных сред таких явлений как мультиколлинеарность и множественное перекрытие спектров различных аналитов, входящих в состав исследуемой среды, а также влияние возможных флуктуаций сигнала рассеяния и степени однородности и стабильности инструментальной базы.

В работе исследован подход, заключающийся в выявлении компонентно-ассоциированных особенностей поверхностно-усиленных рамановских характеристик коллоидных сред в диапазоне $500-1900\text{ см}^{-1}$ в условиях нелинейной зависимости спектральных характеристик среды от особенностей ее состава с помощью одномерной сверточной нейронной сети (CNN) на

основе комбинации сверточной базы с остаточными связями, дополненной рекуррентным слоем.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

База экспериментальных данных сформирована на основе регистрации характеристик поверхностно-усиленного рамановского рассеяния сыворотки крови пациентов с хронической болезнью почек (группа 58 диализных больных с терминальной стадией ХБП, группа 78 больных с начальными стадиями ХБП) Предложенный метод основан на многофакторном анализе экспериментальных данных для дискриминации образцов по степени тяжести ХБП, что ассоциировано с множественными изменениями компонентного состава сыворотки, и для определения содержания и спектрального вклада отдельных аналитов на примере креатинина и карбамида.

Предобработка поверхностно-усиленных рамановских спектров сыворотки состояла из нескольких последовательных этапов: сглаживание шумов, удаление автофлуоресцентного фона и нормализация. Сглаживание необработанных спектров выполнялось с помощью фильтра Савицкого-Голея с шириной окна фильтра 15, первым порядком полинома, используемого для сглаживания, и производной нулевого порядка (без производной). Во избежание переобучения, анализ устойчивости реализации метода анализа экспериментальных данных и выбор оптимальных параметров были реализованы с помощью k-кратной кросс-валидации ($k = 10$) [1]. Метод на основе глубокого обучения реализован с использованием отдельной одномерной CNN для каждой задачи обработки и распознавания экспериментальных данных. Сравнительный анализ характеристик сетей различных архитектур выполнен на основе генетического алгоритма, позволяющего эмпирически определить оптимальную архитектуру и гиперпараметры. В качестве меры успешности и критериев оценки тестируемых конфигураций CNN были выбраны следующие факторы: устойчивость модели, величина ошибки, точность для задачи классификации и визуализация распределения важности переменных. Для моделей CNN использовался алгоритм вычисления важности переменных на основе перестановок [2].

Важность переменной в построенной модели на основе перестановки определяется как уменьшение характеристик модели при случайной перестановке переменной в наборе параметров.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Без использования многомерного анализа в качестве отличительных особенностей спектральных характеристик сыворотки крови гемодиализных больных можно выделить увеличение интенсивности пиков 1004 см^{-1} (C-C, фенилаланин), 1240 см^{-1} (амид III), 1395 см^{-1} (CH, C=O) по сравнению с пациентами 1-3а групп ХБП. Следует отметить наличие внутригрупповой дисперсии и перекрытия спектральных признаков изучаемых групп, а также наличие мультиколлинеарности. По этой причине база данных спектров сыворотки была подвергнута многофакторному анализу. Для обнаружения целевых субъектов с помощью решения на основе глубокого обучения специфичность 0,95, чувствительность 0,92 и точность 0,94 достаточны для клинического использования.

На рисунке 1 представлено распределение важности переменных матрицы спектров сыворотки при построении моделей классификации гемодиализных больных с терминальной стадией почечной недостаточности и больных с ХБП 1-3а стадии.

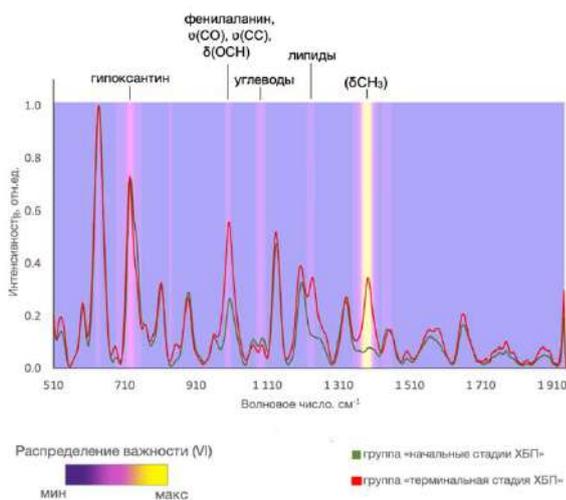


Рис. 1. Распределение важности переменных поверхностно-усиленных рамановских спектров сыворотки в классификации образцов по патолого-ассоциированному признаку

Реализация метода анализа экспериментальных данных на основе CNN выделила в качестве наиболее информативных следующие полосы спектра: полоса $720\text{--}750\text{ см}^{-1}$ с максимумом пика при 724 см^{-1} (соответствует гипоксантину), полоса $990\text{--}1030\text{ см}^{-1}$ с максимумом пика при 1001 см^{-1} (фенилаланин, $\nu(\text{CO})$, $\nu(\text{CC})$, $\delta(\text{OCH})$),

полоса $1089\text{--}1110\text{ см}^{-1}$ с максимумом пика при 1095 см^{-1} (углеводы), полоса $1220\text{--}1255\text{ см}^{-1}$ с максимумом пика при 1238 см^{-1} (липиды), полоса $1380\text{--}1415\text{ см}^{-1}$ с максимумом пика при 1393 см^{-1} (δCH_2) [3-6]. Были построены регрессионные модели корреляции характеристик поверхностно-усиленного рамановского рассеяния сыворотки и уровня креатинина и карбамида, определяемых стандартным биохимическим анализом. Коэффициент детерминации R^2 уровня креатинина составил 0,81 для модели CNN. Коэффициент детерминации уровня карбамида составил 0,82. В целом полученные характеристики методов обработки экспериментальных данных в задачах регрессии креатинина и карбамида сопоставимы с результатами, полученными другими авторами

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Применение интеллектуального метода идентификации сред с привлечением глубокого обучения позволяет снизить негативное влияние факторов, ассоциированных с мультиколлинеарностью, флуктуациями сигнала рассеяния и степенью стабильности инструментальной базы, на спектральный анализ компонентных особенностей коллоидных сред.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке гранта Российского научного фонда No. 21-75-10097, <https://rscf.ru/project/21-75-10097/>.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Guo, J. Diagnosis of chronic kidney diseases based on surface-enhanced Raman spectroscopy and multivariate analysis / J. Guo, Z. Rong, Y. Li, S. Wang, W. Zhang, R. Xiao // *Laser Physics*. – 2018. – Vol. 28(7). – P. 075603.
- [2] Date, Y. Application of a deep neural network to metabolomics studies and its performance in determining important variables / Y. Date, J. Kikuchi // *Analytical chemistry*. – 2018. – Vol. 90(3). – P. 1805-1810.
- [3] Wang, J. Raman spectroscopic study of cervical precancerous lesions and cervical cancer / J. Wang, CX. Zheng, CL. Ma, XX. Zheng, XY. Lv, GD. Lv, J. Tang, GH. Wu // *Lasers in Medical Science*. – 2021. – Vol. 36(9). – P. 1855-1864.
- [4] Feng, S. Gastric cancer detection based on blood plasma surface-enhanced Raman spectroscopy excited by polarized laser light / S. Feng, R. Chen, J. Lin, J. Pan, Y. Wu, Y. Li, J. Chen, H. Zeng // *Biosensors and Bioelectronics*. – 2011. – Vol. 26(7). – P. 3167-3174.
- [5] De Gelder, J. Reference database of Raman spectra of biological molecules / J. De Gelder, K. De Gussem, P. Vandenaabeele, L. Moens // *Journal Raman spectroscopy*. – 2007. – Vol. 38. – P. 1133-1147.
- [6] Cheng, W. T. Micro - Raman spectroscopy used to identify and grade human skin pilomatrixoma / W. T. Cheng, M. T. Liu, H. N. Liu, S. Y. Lin // *Microscopy research and technique*. – 2005. – Vol. 68(2). – P. 75-79.

Development of a Device for Non-invasive Recording of Biomedical Signals in Rats (*Rattus Norvegicus Domestica*)

Angelina A. Buchneva
Saint Petersburg
Electrotechnical
University "LETI"
St. Petersburg, Russia
lina-buchneva@mail.ru

Dmitriy S. Shevchenko
Saint Petersburg
Electrotechnical
University "LETI"
St. Petersburg, Russia
dsshevchenko@etu.ru.

Abstract— Cardiovascular diseases continue to be the most urgent problem worldwide, so conducting preclinical animal trials is an integral part of drug development. The most common types of model animals are rats, since they have a similar structure of the cardiovascular system to humans. This raises the question of non-invasive, safe recording of biomedical signals in rats.

Keywords— electrocardiogram, photoplethysmogram, rat, pharmacology

I. INTRODUCTION

One of the most common methods of evaluating the pharmacological effect of drugs is testing on laboratory animals. It involves taking an electrocardiogram (ECG) and a photoplethysmogram (PPG). Preclinical drug trials are necessary because they can determine the indications for the use of drugs, contraindications, side effects and properties of already patented drugs in order to better determine the scope of clinical trials and the possibility of their drug behavior. Since the characteristics of ECG and PPG are very similar in rats and humans, it becomes necessary to obtain reference values of various indicators, including ECG and PPG parameters. That is why rats are the most common species used in experimental studies of cardiac physiology and electrophysiology. However, there are practically no complexes consisting of two devices at once (ECG and PPG), although the analysis of these two types of biomedical signals at once is important for assessing the state of the rat's cardiovascular system.

II. A MODERN APPROACH IN LABORATORY PRACTICE

Currently, invasive ECG recording devices are mainly used in laboratories, which require surgical intervention and anesthesia, as a result of which the rat may die from blood poisoning, or anesthetics are used during recording signals that affect heart rate variability, and also have a fatal outcome. Another method of ECG registration is telemetry. Telemetric sensors are implanted under the animal's skin to reduce external interference, but this method is also not safe [1].

There are also non-invasive electrocardiogram recording methods, but most of them interfere with the signal from various manipulations with the rat during signal recording. For example, putting a cotton jacket [2] on an animal will cause a lot of stress interference due to an uncomfortable feeling on the rat's body and a state of stiffness, it is also impossible to securely attach the electrodes on the jacket to the rat's chest, which will cause movement artifacts. Another non-invasive way of recording an electrocardiogram is the location of a rat secured with Velcro (strips of fabric overlap the rat criss-cross) on electrodes located on a special block [3]. The disadvantage of this method is the unreliability of the attachment. The animal can escape from it if the Velcro is loosely secured, or slip out from the back side due to an uncomfortable position. Also, if you squeeze the rat hard, it will lead to stress, which will affect the results of the analysis. Another disadvantage is the mobility of the animal during the study, which will cause movement artifacts that can also distort the results.

Photoplethysmography recording devices are also divided into invasive and non-invasive. The disadvantage of invasive is the use of complex experimental procedures that expose animals to infection and inflammation, and they cannot be performed on rats that are too small in size. Non-invasive methods may also include the use of anesthetics that adversely affect the physical condition of the rat, as well as the use of special devices on the animal's body that cause discomfort during recording, which causes interference in the signal [4].

In response to this, a non-invasive dynamic physiological monitoring system was developed in this study, which allows simultaneous recording of an electrocardiogram and a photoplethysmogram in rats, without the use of anesthetics.

III. PROPOSED CONCEPT

In this study, the following concept of a device for recording the electrical activity of the heart in rats is proposed (Fig. 1).

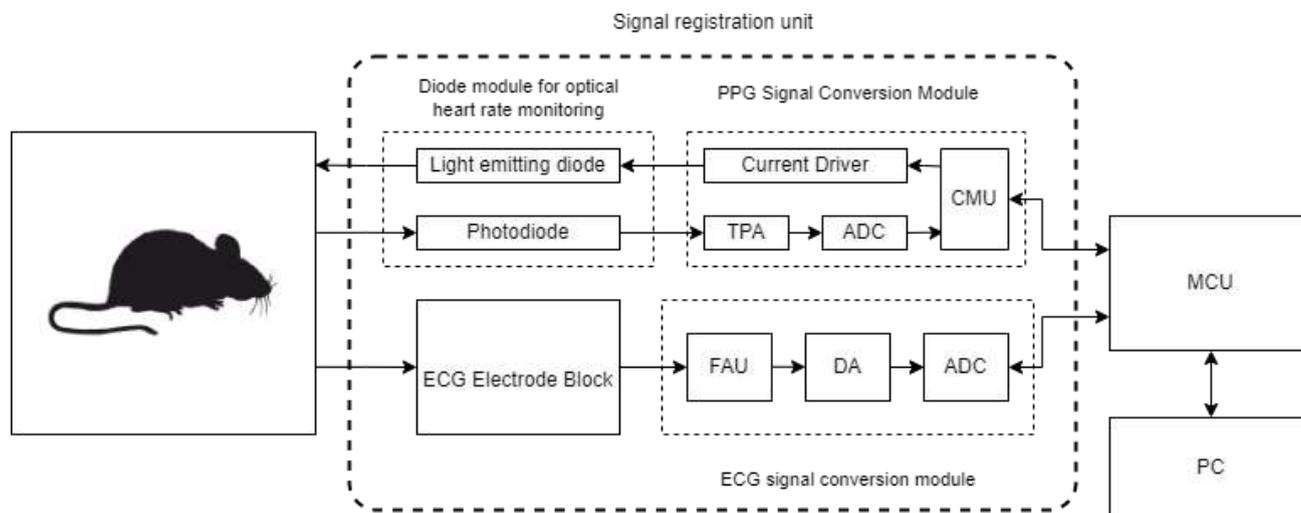


Fig.1. Block diagram of a device for recording ECG and PPG in rats

The signal registration unit consists of two parts: the PPG signal conversion module and the ECG signal conversion module.

The diode module for optical heart rate monitoring is designed as a clamp that needs to be attached to the tail of a rat, preheating the animal to a temperature of 28-32°C for 10-15 minutes to enhance blood flow in the tail. LEDs work in the red and infrared regions of the spectrum, since ultraviolet radiation (10 - 380 nm), as well as visible light in the blue and violet ranges (380 - 485 nm) is strongly absorbed by surface tissues. Light radiation is passed through the studied section of the biological tissue, then the light gets to the radiation receiver (photodiode). Next, the signal from the photodiode enters the PPG signal conversion module, where, using the control module unit (CMU) via the communication protocol (I²C) with a microcontroller (MCU), it is digitized using an analog-to-digital converter (ADC) in order to further calculate the necessary indicators of the rat's condition. After the PPG, the signal should be displayed on the screen of a personal computer (PC).

Data from the ECG electrode block is sent to the ECG signal conversion module (ADS1292). ADS1292 is a multichannel 24-bit analog-to-digital converter (ADC) with sigma-delta simultaneous sampling, built-in programmable amplifier, internal reference and built-in generator. Sigma-delta high-resolution ADC is used to reduce signal amplification in order to reduce the likelihood of over-amplification, which can lead to the loss of the useful component of the rat ECG signal. The ECG module consists of a filtering and amplification unit (FAU), which is necessary to get rid of unnecessary signal interference and

to increase the amplitude of the useful signal. Further, the filtered and amplified ECG signal passes through a differential amplifier (DA) designed to amplify the difference between the two voltage inputs, but suppressing any voltage common to the two inputs, and is further digitized using an analog-to-digital converter (ADC), and is transmitted to a PC using an ESP32 microcontroller (MCU).

IV. CONCLUSION

In this study, the analysis of existing methods for recording biomedical data in rats was carried out, their shortcomings were revealed. The concept of a device for noninvasive registration of electrical activity of the heart, consisting of ECG and PPG modules, was also proposed. In the next work, the layout of this device will be presented, as well as the signals received with it.

REFERENCES

- [1] Kim, M. J. Validation of non-invasive method for electrocardiogram recording in mouse using lead II / M. J. Kim, J. E. Lim, B. Oh // *Biomedical Science Letters*. – 2015. – Vol. 21(3). – P. 135-143.
- [2] Pereira-Junior, P. P. Noninvasive method for electrocardiogram recording in conscious rats: feasibility for heart rate variability analysis / Pereira-Junior, P. P. et al. // *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. – 2010. – Vol. 82(2). – P. 431-437.
- [3] Kumar, P. Noninvasive recording of electrocardiogram in conscious rat: A new device / Kumar P. et al. // *Indian journal of pharmacology*. – 2017. – Vol. 49(1). – P. 116.
- [4] Chang, W. Y. Noninvasive photoplethysmography monitoring in free-moving rats / W. Y. Chang, C. C. Chen, S. C. Su // *2017 IEEE International Conference on Mechatronics and Automation (ICMA)*. – 2017. – P. 1682-1686.

Алгоритмы выделения кардиоциклов для метода электрокардиографии сверхвысокого разрешения

А.С. Афанасенко
Институт аналитического
приборостроения РАН,
Государственный университет
аэрокосмического приборостроения
Санкт-Петербург, Россия
ar.afanasenko@gmail.com

Е.П. Логачев
Институт аналитического
приборостроения РАН
Санкт-Петербург, Россия
zhenya.logachev.94@mail.ru

А.А. Кордюкова
Институт аналитического
приборостроения РАН
Санкт-Петербург, Россия
annygm00@mail.ru

Е.А. Денисова
Институт аналитического
приборостроения РАН
Санкт-Петербург, Россия
tiranderel@yandex.ru

Д.О. Шевяков
Институт аналитического
приборостроения РАН,
Государственный университет
аэрокосмического приборостроения
Санкт-Петербург, Россия
sevakovdaniil@gmail.com

В.В. Давыдов
Санкт-Петербургский
Политехнический Университет
Петра Великого
davydov_vadim66@mail.ru

Аннотация — Работа посвящена выбору наиболее предпочтительного алгоритма выделения R-зубцов кардиоциклов электрокардиосигналов сверхвысокого разрешения. Для этого проводится сравнительная оценка работы предложенных алгоритмов с выделением R-зубцов ручным методом. Это позволит проводить изучение высокочастотных низкоамплитудных составляющих электрокардиосигналов, регистрация которых проводится с помощью нового авторского метода электрокардиографии сверхвысокого разрешения (ЭКГ СВР). Благодаря выделению кардиоциклов становится возможным более точно сопоставить изменения спектральной плотности мощности с моментом начала развития острой ишемии у подопытной крысы.

Ключевые слова — выделение кардиоциклов, электрокардиография сверхвысокого разрешения, моделирование острой ишемии, подопытные крысы, спектральный анализ

1. ВВЕДЕНИЕ

В последние годы активно ведется разработка новых электрокардиографических (ЭКГ) методов, основанных на усовершенствовании аппаратных, алгоритмических и программных средств снятия и регистрации электрокардиосигналов (ЭКС). Одним из них является новый авторский метод электрокардиографии сверхвысокого разрешения (ЭКГ СВР), основное отличие которого заключается в регистрации ЭКС в расширенных амплитудном и частотном диапазонах. Это позволяет получить новую, ранее недоступную для анализа ЭКГ-информацию о развитии патологий сердечно-сосудистой системы, в частности, ишемической болезни сердца – одной из причин смертности и инвалидизации населения [2]. Разработка метода ЭКГ СВР активно ведется в лаборатории "Радио- и оптоэлектронных приборов ранней диагностики патологий живых систем" Института аналитического приборостроения РАН под руководством д.т.н, проф., Зайченко К.В [1].

Для апробации метода на базе Института экспериментальной медицины ФГБУ "НМИЦ им. В.А. Алмазова" проводятся серии экспериментов по

моделированию острой ишемии миокарда на подопытных крысах, во время которых осуществляется регистрация и запись электрокардиосигналов сверхвысокого разрешения (ЭКГ СВР) [3]. Эти сигналы регистрируются с двух каналов – низкочастотного (НЧ), соответствующего стандартной ЭКГ, и высокочастотного (ВЧ), содержащего микропотенциалы. Для последующей обработки и изучения ЭКС СВР, записанных в ВЧ-канале требуется разработать программный комплекс, одной из задач которого является выделение всех кардиоциклов, регистрируемых в НЧ-канале. Это позволит сопоставить этим циклам соответствующие участки ЭКС СВР в ВЧ-канале.

Большинство существующих алгоритмов выделения кардиоциклов предложены только для стандартных методов ЭКГ, частота дискретизации которых составляет, примерно, 250 Гц [4]. Эти алгоритмы не могут применяться в методе ЭКГ СВР, поскольку за счёт расширения частотного и амплитудного диапазонов регистрации ЭКС СВР, частота дискретизации составляет 6250 Гц, а разрядность 16 бит.

2. СРАВНЕНИЕ АЛГОРИТМОВ ВЫДЕЛЕНИЯ КАРДИОЦИКЛОВ

В данной работе нами предложены алгоритмы выделения R-зубцов, а именно, градиентный [5] и основанный на преобразовании Гильберта. Стоит отметить, что предложенные алгоритмы не зависят от частоты дискретизации, что является одним из критериев для метода ЭКГ СВР.

Алгоритм основанный на преобразовании Гильберта использует в качестве решающей функции мгновенную мощность огибающей сигнала. Она рассчитывается умножением аналитического сигнала на комплексно сопряженный ему, который рассчитывается при помощи преобразования Гильберта.

Градиентный метод, в свою очередь, в качестве решающей функции использует градиент, рассчитанный при помощи первой деленной центральной разности. Сам градиент представляет собой вектор, указывающий рост потенциала электрического поля сердца.

На Рис.1 приведены результаты применения перечисленных алгоритмов выделения R-зубцов на ЭКС, полученных с помощью метода ЭКГ СВР во время экспериментов на подопытных крысах. Опорной точкой при детекции R-зубца являются максимумы решающих функций. Отметим, что на протяжении всего экспериментального процесса на ЭКС СВР воздействуют помехи, связанные с сетью переменного тока, тремором мышц и тд. Для улучшения работы алгоритмов, приведенный ЭКС с НЧ-канала был предварительно отфильтрован. Также, для дальнейшего сравнения результатов выделения R-зубцов приведенными алгоритмами, проведено их ручное выделение на том же участке ЭКС в НЧ-канале (Рис.2).

Для оценки алгоритмов используется расчет среднеквадратической ошибки между разметками, полученными при помощи каждого алгоритма и проведенной вручную, а также измерение быстродействия работы их программной реализации. В Таблице I приведены результаты расчета описанных параметров.

Таблица I. СРАВНЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ РАБОТЫ АЛГОРИТМОВ

Алгоритм	Время работы, с	СКО
Градиентный	0.0018	19.84
Использующий преобразование Гильберта	0.0022	11.71

Из Таблицы I видно, что наилучший результат по предложенным нами характеристикам оценки работы алгоритмов является алгоритм, основанный на преобразовании Гильберта.

Как было отмечено ранее, выделение кардиоциклов ЭКС необходимо для последующего анализа ЭКС СВР, регистрируемых в ВЧ-канале. Интерес представляет проведение спектрального анализа в зонах каждого кардиоцикла для дальнейшей оценки изменения мощности спектра всего сигнала. Для этого, высокочастотный сигнал делится на временные интервалы, соответствующие выделенным в низкочастотном сигнале кардиоциклам. После чего, на каждом выделенном интервале проводится расчет спектральной плотности мощности и вычисляется ее среднеквадратическое отклонение (СКО). График

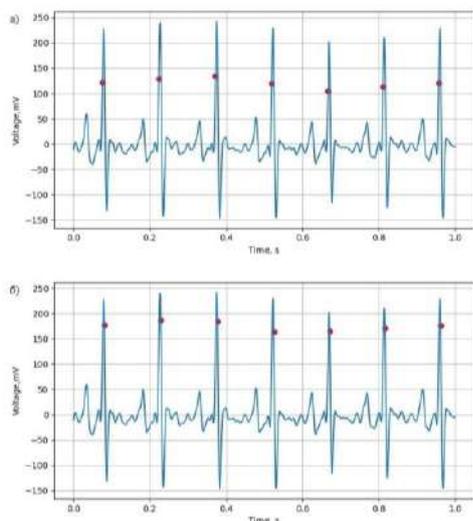


Рис. 1. Результаты работы алгоритмов выделения R-зубцов: а) гардиентного; б) основанного на преобразовании

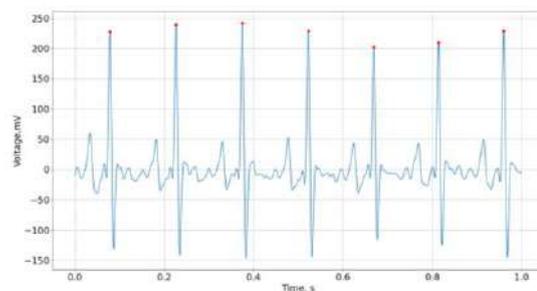


Рис. 2. Результат ручного выделения R-зубцов

изменения СКО ВЧ-сигнала в каждом выделенном кардиоцикле НЧ-сигнала позволяет грубо выявить признаки начала острой ишемии во время ее моделирования у крысы (Рис.3, а). Предварительные исследования по изменениям спектральной плотности мощности ВЧ-сигналов без выделения кардиоциклов дают менее наглядный результат (Рис.3, б).

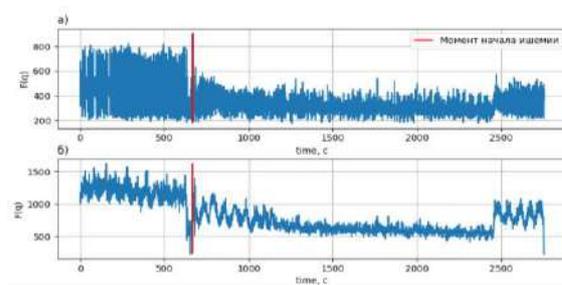


Рис. 3. Изменение СКО спектральной плотности мощности при разделении ЭКС на кардиоциклы (а) и на временные интервалы (б)

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ по выбранным алгоритмам выделения R-зубцов кардиоциклов показал, что в данной работе наилучшими характеристиками обладает алгоритм, основанный на преобразовании Гильберта. Данное исследование не исчерпывающее, однако дает возможность более точно проводить последующее исследование ВЧ-составляющих ЭКС СВР. Выделение кардиоциклов позволило более точно сопоставить изменения спектральной плотности мощности с моментом начала развития острой ишемии у подопытной крысы.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Зайченко, К.В. Медицинские аспекты применения радиолокационных методов обработки сигналов при реализации электрокардиографии сверхвысокого разрешения / К.В. Зайченко, А.А. Кордюкова, Е.П. Логачев, М.Н. Лучкова // Медицинская техника. – 2021. – Т. 1, № 325. – С. 21-24.
- [2] Haijiang, D. Global, regional, and national burden of ischaemic heart disease and its attributable risk factors, 1990–2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017 / D. Haijiang et. al. // European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes. – 2022. – Vol. 8(1). – P. 50–60.
- [3] Зайченко, К.В. Методика электрокардиографических исследований при проведении экспериментов по созданию искусственной ишемии у подопытных животных / К.В. Зайченко, Б.С. Гуревич, А.А. Жмылева, А.А. Князев, Е.П. Логачев // Медицинская техника. – 2019. – Т. 4. – С. 17-20.
- [4] Рослякова, А.В. Сравнительный анализ алгоритмов обнаружения R-зубца электрокардиосигнала / А.В. Рослякова, П.Г. Чурпаков Вятский медицинский вестник. – 2012. – Т. 2. – С. 29–35.
- [5] Соколова, А.А. Методы и алгоритмы обработки электрокардиосигнала для выявления эпизодов желудочковых экстрасистол / А.А. Соколова – Дисс. – Санкт-Петербург, 2018.

Применение графовых нейронных сетей к многомерным временным рядам для обнаружения новых функциональных паттернов в нейрофизиологии

Л.С. Сидоров

Московский государственный университет имени М.В.

Ломоносова

Москва, Россия

leon.sidorov@gmail.com

А.И. Майсурадзе

Московский государственный университет имени М.В.

Ломоносова

Москва, Россия

maysuradze@cs.msu.ru

Аннотация—В работе предложена методика, помогающая исследователям по серии экспериментов автоматически выявить функциональный паттерн в многомерных временных рядах. При этом было достаточно формализовать исходную задачу в терминах машинного обучения и не требовалось углубляться в предметную область. Работоспособность методики продемонстрирована в области нейрофизиологии для данных, где уже известен ожидаемый паттерн. Предложенная нейросетевая архитектура использует информацию об устройстве, с помощью которого были собраны данные. Исходное положение записывающих электродов было закодировано в виде графа и передано в соответствующую архитектуру. Для дальнейшего развития данной идеи представляет интерес применение предложенной методики в других предметных областях, например, показателям с датчиков на промышленных конвейерах или банковским транзакциям. Для подобных задач рассмотренный подход может быть доработан и расширен.

Ключевые слова—P300, временные ряды, функциональные паттерны, графовые нейронные сети, интерпретация

1. ВВЕДЕНИЕ

Во многих предметных областях исследуемые данные имеют вид многомерных временных рядов. Это могут быть показания датчиков на производственных линиях, акции на фондовом рынке или истории денежных транзакций. Иногда такие временные ряды возникают как результат дополнительной обработки, например, видео может преобразовываться в пучок траекторий специфических точек.

В наши дни исследователи ждут от моделей машинного обучения (МО) не просто решения прикладных задач, но и интерпретируемости результатов. Модели должны явно демонстрировать пользователям закономерности, которые они нашли. При этом анализ многомерных временных рядов во многих случаях сводится к выявлению так называемых *функциональных паттернов* [2], то есть особенностей поведения временного ряда, соответствующих некоторым интересующим исследователей состояниям системы. На протяжении многих лет эксперты из различных предметных областей уже выявили некоторое количество функциональных паттернов. Задачей данной работы является предложить методику автоматического поиска подобных паттернов в многомерных временных рядах без обладания какими-либо априорными знаниями о предметной области. Идея

исследования состоит в том, чтобы предложить модель, которая как частный случай найдет уже известные паттерны. Развивая подобный подход, в будущем исследователи смогут использовать модели машинного обучения, чтобы быстрее находить новые виды паттернов и закономерностей в исходных данных многомерных временных рядов.

Кроме того, наш подход использует дополнительную информацию о структуре измерительного устройства. Её можно представить в виде графа, содержащего информацию об отношении порядка компонентов многомерного временного ряда. Подобный подход должен улучшить обобщающую способность изучаемой модели.

2. ПРЕДМЕТНАЯ ОБЛАСТЬ

В данной работе в качестве предметной области взята нейрофизиология. Соответственно, работа методики будет продемонстрирована на выявлении одного из самых известных функциональных паттернов в электроэнцефалограммах (ЭЭГ), а именно *волны P300*.

Нетрудно видеть, что традиционные паттерны, такие как волна P300, удобно выявлять с помощью скользящих фильтров или операции свёртки [1]. Подобные операции уже реализованы в традиционных нейросетевых моделях МО.

Для экспериментов мы использовали данные, описанные в [2]. Набор данных «Матрица» был записан с помощью матрицы символов, наблюдая за которой человек может писать слова, концентрируя своё внимание на отдельных символах. Во время эксперимента строки и столбцы матрицы подсвечиваются в случайном порядке, реакция на эти неожиданные для респондента подсвечивания и позволяет понять, какой символ загадал человек.

Согласно исследованиям нейрофизиологов ожидается, но не гарантируется, что подсвечивание целевого символа вызывает на ЭЭГ волну P300. Хотя из обучающей разметки мы знаем, когда загорался целевой символ, эксперимент по постановке не гарантирует, что во время воздействия возникнет волна P300, однако шанс этого события крайне велик. Соответственно, модель МО не получает информацию о наличии волны P300 напрямую. Основная задача данной работы заключается в проверке гипотезы, что модель МО всё-таки сможет сама найти функциональный паттерн, который нейрофизиологам уже известен.

Стоит отметить, что медицинские данные как правило имеют достаточно подробные спецификации. Часто вместе с данными находится файл с координатами каждого электрода. Именно эту пространственную информацию мы и хотим включить в нейросетевую модель, чтобы повысить её обобщающую способность. Подчеркнём, что граф строится по трёхмерному объекту, принимая во внимание форм-фактор нейроинтерфейса, по двухмерному многообразию.

Помимо улучшения качества работы рассматриваемой модели, использование архитектуры на основе графов позволило нам получить более интерпретируемые результаты. Как сказано в [3], наиболее информативными электродами в записывающем устройстве являются Fz, Cz, P3, P4, Po7, Po8, Pz и Oz. На Рис. 1 мы можем заметить, что базовая архитектура в нашем подходе сфокусировала своё внимание лишь на трёх электродах Pz, Po7 и Po8. В то время как графовая нейронная сеть на Рис. 2 смогла распознать все вышеперечисленные электроды, кроме Fz и Cz.

Сам граф для построения подобной модели был получен с помощью триангуляции Делоне. Использование случайного графа соседства ухудшило итоговый результат, а также затруднило его интерпретацию. Таким образом, мы можем быть уверены в том, что именно добавление графа соседства улучшило начальный подход.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предложенная архитектура нейронной сети поочередно применяет фильтры к каналам и временным промежуткам на исходных данных, выявляя тем самым важность тех или иных электродов на голове человека или моментов времени во время записи.

Добавив дополнительный графовый фильтр в исходную архитектуру, мы смогли улучшить обобщающую способность модели, что также подтвердилось на значениях весов в пространственных фильтрах сети.

Модель самостоятельно выявила важнейшие электроды в записи ЭЭГ, а также сфокусировала своё внимание на её ключевых участках. Таким образом, модель самостоятельно научилась выявлять волну P300.

Качество решения задач бинарной классификации и классификации символов сразу же оказалось на уровне лучших решений из [2].

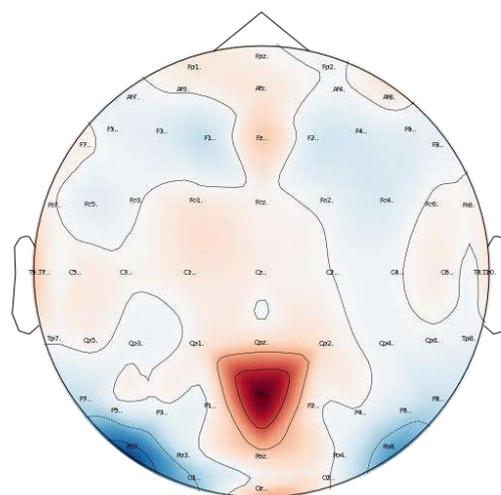


Рис. 1. Веса входного слоя нейронной сети в базовом подходе

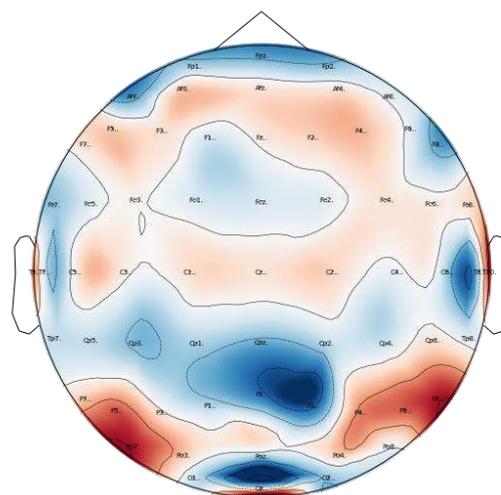


Рис. 2. Веса входного слоя нейронной сети после применения графовой свёртки

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке НОШ МГУ «Мозг, когнитивные системы, искусственный интеллект», НИР МГУ 5.1.21, гранта РФФИ No. 20-01-00664.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Cecotti, H. Convolutional neural networks for p300 detection with application to brain-computer interfaces / H. Cecotti, A. Graser // Piscataway: IEEE. – 2010. – P. 433–445.
- [2] Blankertz, B. The BCI competition III: Validating alternative approaches to actual BCI problems / B. Blankertz, K.R. Muller, D.J. Krusienski, G. Schalk, J.R. Wolpaw, A. Schlogl, G. Pfurtscheller, J.R. Millan, M. Schroder, N. Birbaumer // Piscataway: IEEE. – 2006. – P. 153–159.
- [3] Sharbrough, G. American Electroencephalographic Society Guidelines for Standard Electrode Position Nomenclature / G. Sharbrough, R. Chatrian, H. Lesser, M. Luders, T. Nuwer, T. Picton – Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1991. – 200 p.

Application of Analytical Design of Aggregated Regulators Method to Nutrient-Phytoplankton-Zooplankton Models

Aleksandra Shchegoleva
Department of computer technologies and
software engineering
Saint Petersburg State University
of Aerospace Instrumentation
St. Petersburg, Russia
aleksandrasheg@yandex.ru

Mark Polyak
Department of computer technologies and
software engineering
Saint Petersburg State University
of Aerospace Instrumentation
St. Petersburg, Russia
markpolyak@gmail.com

Abstract—The article discusses application of theory of synergetic control to mathematical biology in the form of Nutrient-Phytoplankton-Zooplankton models. Three different objectives for the control function are considered: achieving a predetermined phytoplankton population size, achieving proportionality between phytoplankton population size and quantity of the nutrients, achieving proportionality between phytoplankton (prey) and zooplankton (predator) population sizes. For each of the objectives an analytical form of the control function is obtained.

Keywords— NPZ, ADAR, control theory, mathematical biology, algae blooms, phytoplankton, zooplankton

I. INTRODUCTION

One of the approaches to better understand and predict algae blooms is the use of computer simulation. It can be used to predict algae blooms and determine exact conditions for the bloom to start, through the analysis of analytical solutions of the system of differential equations. It is based on mathematical modeling of the dynamics of a water body, a formal description of the relationships between various types of the living entities. One of the well-known models for describing interactions between phytoplankton (bloom source) and zooplankton (a natural predator for phytoplankton) is the Nutrient-Phytoplankton-Zooplankton (NPZ) model [1, 2]. Such models are derived from a Lotka-Volterra system of differential equations [3, 4]. In this article, the authors consider an NPZ-model as a basic model for algae blooms.

II. NPZ-MODEL

A. System of equations

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = ax_2 + bx_3 - cx_1x_2 \\ \frac{dx_2}{dt} = cx_1x_2 - dx_2x_3 - ax_2 \\ \frac{dx_3}{dt} = dx_2x_3 - bx_3 \end{cases} \quad (1)$$

The NPZ model (1) is the most general model that reflects the interaction of phytoplankton, zooplankton and nutrients [5]. It is based on the general Lotka-Volterra (predator-prey) model. Here x_1, x_2, x_3 are the densities of nutrition, phytoplankton and zooplankton, respectively.

III. CONTROL

We introduce control to the model (1) in order to increase its robustness and make it more suitable for

describing complex processes in the aquatic ecosystem. Control can be interpreted as an external action caused by abiotic factors: changes in the flow of water, its chemical composition, plankton migration and others. Thus, the change in population density will occur not only due to natural processes, but also due to other environmental factors. Analytical design of aggregated regulators (ADAR) method it used to add control to the NPZ model. The advantages of ADAR are the physical interpretability of the resulting control equation and its robustness [6, 7].

IV. NPZ-MODEL WITH CONTROL

A. Objective: achieve a given phytoplankton population size.

Let us formulate the first control objective – achieve a given phytoplankton population size:

$$\psi(t) = x_2(t) - x_2^*,$$

where x_2^* is the target value of phytoplankton population size.

Application of ADAR method allows us to add control u to the model (1), so it takes the following form:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dx_1}{dt} = ax_2 + bx_3 - cx_1x_2 + u \\ \frac{dx_2}{dt} = cx_1x_2 - dx_2x_3 - ax_2 \\ \frac{dx_3}{dt} = dx_2x_3 - bx_3 \\ u = -\frac{\psi^{(t)}}{T_1} - ax_2 - bx_3 + cx_1x_2 + \frac{d\varphi}{dt} \\ \psi(t) = x_2(t) - x_2^* \\ \psi^{(t)}(t) = x_1(t) - \varphi(t) \\ \varphi(t) = \frac{-\frac{\psi(t)}{T_2} + dx_2(t)x_3(t) + ax_2(t)}{cx_2(t)} \\ \frac{d\varphi(t)}{dt} = \frac{\left(-\frac{f_2}{T_2} + d(f_2x_3(t) + x_2(t)f_3) + af_2\right)x_2}{cx_2^2(t)} - \\ \frac{\left(-\frac{\psi(t)}{T_2} + dx_2(t)x_3(t) + ax_2(t)\right)f_2}{cx_2^2(t)} \end{array} \right. \quad (2)$$

B. Objective: achieve proportionality between phytoplankton population and nutrient flow without expanding the phase space

We use a different control goal to obtain a new behavior of the system [8-11]. The new behavior assumes an equilibrium state between phytoplankton and food at a given ratio with a known maximum capacity of the environment. New control objective is:

$$\psi(t) = x_2(t) + \rho x_1(t) - q$$

Where ρ is the ratio and q is the maximum carrying capacity. NPZ-based model with the new control objective:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = ax_2 + bx_3 - cx_1x_2 + u \\ \frac{dx_2}{dt} = cx_1x_2 - dx_2x_3 - ax_2 \\ \frac{dx_3}{dt} = dx_2x_3 - bx_3 \\ u = -\frac{\psi}{\rho T_1} - \frac{f_2}{\rho} - ax_2 - bx_3 + cx_1x_2 \\ \psi(t) = x_2(t) + \rho x_1(t) - q \end{cases} \quad (3)$$

C. Objective: achieving proportional populations of prey and predator with the expansion of the phase space

The control objective applied in the previous section was building a system regarding the proportionality of phytoplankton and their diet. System with a new control objective allows to consider the case of proportional coexistence of phytoplankton and zooplankton:

$$\psi(t) = x_2(t) + \rho x_3(t) - q$$

A system with control according to the given objective can be written as follows:

$$\begin{cases} \frac{dx_1}{dt} = ax_2 + bx_3 - cx_1x_2 + u \\ \frac{dx_2}{dt} = cx_1x_2 - dx_2x_3 - ax_2 \\ \frac{dx_3}{dt} = dx_2x_3 - bx_3 \\ u = -\frac{\psi^{(t)}}{T_1} - ax_2 - bx_3 + cx_1x_2 + \frac{d\varphi(t)}{dt} \\ \frac{d\varphi(t)}{dt} = \frac{x_2 \left(-\frac{f_2 + \rho f_3}{T_2} + d(f_2x_3 + x_2f_3) + af_2 \right)}{cx_2^2} \\ - \frac{x_2(\rho(d(f_2x_3 + x_2f_3) - bf_3))}{cx_2^2} \\ - \frac{\left(-\frac{\psi}{T_2} + dx_2x_3 + ax_2 - \rho(dx_2x_3 - bx_3) \right) f_2}{cx_2^2} \\ \varphi(t) = \frac{-\frac{\psi}{T_2} + dx_2x_3 + ax_2 - \rho(dx_2x_3 - bx_3)}{cx_2} \\ \psi(t) = x_2(t) + \rho x_3(t) - q \\ \psi^{(t)}(t) = x_1(t) - \varphi(t) \end{cases} \quad (4)$$

V. CONCLUSION

Three models with control were produced for different objectives depending on the required behavior of the system. Numerical methods could be applied to the

derived systems of equations in order to find approximate solutions, which we discuss in the full version of this paper. Analysis of the phase-space and stable points in the full version of the paper shows that it is possible to find exact conditions under which the coexistence of phytoplankton and zooplankton in the same habitat is possible.

The first objective achieved by model (2) allows to control phytoplankton population by changing the amount of available nutrients. The model could be used to predict the amount of nutrients required for a given phytoplankton population size as well as to predict the time it would take for the population size to stabilize at the given level.

The second objective achieved by model (3) allows to explore the dynamics of phytoplankton dependency on nutrients. It could be used to find phytoplankton population size established in the ecosystem if a given supply of nutrients is available.

The third objective achieved by model (4) makes it possible to control both phytoplankton and zooplankton populations through changes in the amount of nutrients available to phytoplankton.

Application of control theory and ADAR method to mathematical biology provides new ways to get insights into the underlying processes of species interaction. Numerical solutions of the derived systems of equations with control allow, for example, to find exact conditions for an algae bloom to take place.

ACKNOWLEDGEMENTS

The research was supported by RSF (project No. 23-29-00336).

REFERENCES

- [1] Evans, G. T. A model of annual plankton cycles. / G.T. Evans, J.S. Parslow // Biological oceanography. – 1985. –Vol. 3(3). – P. 327-347.
- [2] Franks, P.J.S. NPZ Models of Plankton Dynamics: Their Construction, Coupling to Physics, and Application / P.J.S. Franks // Journal of Oceanography. – 2002. – Vol. 58(2). – P. 379-387.
- [3] Bazykin, A.D. Mathematical Biophysics of Interacting Populations / A.D. Bazykin – Moscow: Nauka, 1985. – 179 p. (in Russian).
- [4] Bratus, A.S. Dinamic Systems and Models in Biology / A.S. Bratus', A.S. Novozhilov, A.P. Platonov – Moscow: "Fizmatlit" Publisher, 2010. – 400 p. (in Russian).
- [5] Asif, M. Numerical modeling of NPZ and SIR models with and without diffusion / M. Asif, S.U. Jan, N. Haider, Q. Al-Mdallal, T. Abdeljawad // Results in Physics. – 2020. – Vol. 19. – P. 103512.
- [6] Kolesnikov, A.A. Synergetics and problems in control theory / A.A. Kolesnikov – Moscow: "Fizmatlit" Publisher, 2004. – 504 p.
- [7] Kolesnikova, S.I. Synthesis of the Control System for a Second Order Non-Linear Object with an Incomplete Description / S.I. Kolesnikova // Autom Remote Control. – 2018. – Vol. 79. – P. 1558-1568.
- [8] Novosel'cev, V.N. Control Theory and Biological Systems. Analysis of Sustainability Factors. / V.N. Novosel'cev – Moscow: Nauka, 1978. – 320 p. (in Russian).
- [9] Polyak, M. Novel approach to Design and Analysis of Water Resources Development Model in Terms of Phytoplankton Population Dynamics. / M. Polyak, S. Kolesnikova // IOP: Earth and Environmental Science. – 2020. – Vol. 459(3). – P. 032072.
- [10] Shchegoleva, A. Mathematical modeling of dynamical systems based on Lotka-Volterra model with intraspecific competition / A. Shchegoleva, M. Polyak // In proceedings of Wave electronics and infocommunication systems. – 2022. – P. 140-145.
- [11] Shchegoleva, A. Investigation of phytoplankton dynamics in the Neva bay with the "predator-prey with food" model / A. Shchegoleva // Bulletin of the UNESCO department "Distance education in engineering" of the SUAI. – 2021. – P. 129-136.

Development of a User Monitoring Device in Extreme Conditions

Yaroslav M. Mayunov
Saint Petersburg Electrotechnical
University "LETI"
St. Petersburg, Russia
yarosurato@gmail.com

Abstract— Nowadays, the need to monitor the health status of people is becoming more and more acute. However, there are some non-standard situations when monitoring devices cannot adequately register the signal. An example of such cases are extreme conditions, due to the influence of various factors affecting the person and the monitoring devices. In such cases, the probability of violation of the examination process and loss of data increases, resulting in low reliability of the data obtained. Proceeding from this, the actual task is to develop a wearable system of human monitoring in extreme conditions, necessary for the timely control of human health.

Keywords— PPG, monitoring, Vital signs, extreme conditions

I. INTRODUCTION

Human health monitoring is one of the main tasks of medicine, as registration of various biological signals allows to make an assessment of human health and to observe the adaptation reactions to various external influences or internal processes. But medical monitoring is applicable not only in everyday life and medical practice, also in various emergency circumstances. These systems can allow a better study of the body's response to such situations, as well as timely provision of necessary assistance in critical cases when a person is in a dangerous situation (for example, in extreme weather conditions, as well as in various stressful or dangerous scenarios). Therefore, in extreme conditions, it is especially important to have a reliable and sufficiently informative monitoring system to obtain up-to-date information on the body's reaction to stressful situations.

II. VITAL SIGNS

The initial stage of development of the device is a choice of registered parameters of the person. In case of a portable device for human monitoring it is necessary to choose the minimum set of the most informative parameters of vital activity of an organism. Despite all their advantages portable systems have a number of disadvantages, for example such systems have hardware limitations, in comparison with stationary devices. That is why vital signs, which are a set of 4-6 signs indicating the state of the most important systems of the human organism, will be used to control the user's condition. In classical literature, such indicators are considered: blood pressure, heart rate (HR), temperature, respiratory rate (RR), which show the functioning of vital body processes. If these vital signs deteriorate, the user should be treated as quickly as possible.

III. SELECTED REGISTRATION METHODS

Since the majority of signals interact in various ways with the human cardiovascular system, it was decided to use the circulatory system as the main source of information for further processing and filtering in order to minimize

hardware modules. Similar solutions were previously used in developments [1] using the photoplethysmography (PPG), and the accelerometer as the main modules for recording the signal on the state of the body. To increase the reliability of the obtained indicators, a neural network was developed to reduce motion interference. A complex [2] based on combined data acquisition by means of electrocardiography (ECG) was also developed. Among the closest developments in terms of the specificity of the task is the system [3], based on the acquisition of ECG and electroencephalography (EEG) signals, as well as the recorder of respiratory movements. Nevertheless, the most part of developments is directed on daily use, and it is necessary to make additional researches for verification of use of the given technical solutions in extreme conditions. The project [3] assumes the possibility of use in emergency situations. For example, as a monitoring system for the military, but this system is quite bulky and involves the use of multiple devices, which increases the likelihood of breakage or incorrect data due to the complexity of the installation.

Researchers have also conducted studies to determine blood pressure [4] and RR [5,6], which have been used to develop methods for recording the human condition.

At a choice of methods of registration the estimation of possible external factors influencing the person and on the developed device which can be characterized by changes of temperature, environment of stay of the person and the reason of a stress reaction was carried out. For example, the human got into water, the temperature of which is lower than 20 °C. When the body temperature decreases, there is an outflow of blood from the body extremities, which worsens the quality of the recorded signal and requires monitoring the temperature of the person as such processes are indicative of a dangerous situation for the person.

Existing analogs do not have the ability to monitor human body temperature, as they are not provided for the use of such cases. Therefore, when developing this device, the following modules were chosen:

- PPG module (MAX30101 sensor), by means of which pulse wave registration is performed, which is used to determine HR, RR, saturation and arterial pressure;

- Accelerometer (sensor ADXL345) is necessary to control motion activity, and, taking into account the results [1], helps to improve the reliability of the signal obtained from the PPG sensor;

- The temperature module (AS6221 Sensor) is required to register changes in human skin temperature for subsequent PPG signal processing, as well as transmitting information about the current state of the person.

IV. APPROACHES TO MINIMIZE DISTORTION

When designing any ergatic biotechnical system, it is necessary to take into account possible distortions caused by various external factors, as well as peculiarities of system operation. For example, factors affecting the effectiveness of body condition monitoring should be considered:

- Motion distortions caused by movement of the device due to muscle contraction in the area where the system is attached [1] or movement of the user with the device loosely fixed.

- Influence of temperature on the peripheral blood flow [7], due to which the pulse wave parameters change.

- Additional factors affecting the PPG signal registration [8].

Minimization of the influence of these factors is due to the design and software solutions presented in the section of the proposed solution.

V. THE PROPOSED SOLUTION

After selecting methods of signal registration it is necessary to develop a structural diagram reflecting all main functional parts of the product (elements, devices and functional groups) and main interconnections between them. Fig. 1 shows the structural diagram of the developed complex of registration of parameters of human health in extreme conditions, as a part of biotechnical system, including the user and the object under study - a section of the patient's circulatory system.

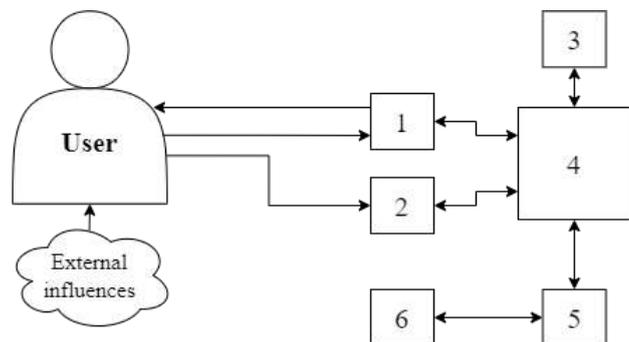


Fig.1. Block diagram of the device for registering the parameters of human condition in extreme conditions. 1) PPG module; 2) Temperature module; 3) Accelerometer; 4) Microcontroller; 5) Bluetooth module; 6) Electronic calculating machine (ECM)

The principle of operation consists in signal reception by means of diodes emitting visible (green and red color light) and infrared spectrum and registration of reflected emission by means of photodiodes with further processing inside the module. In parallel with recording of a photoplethysmogram, motion activity is recorded using an accelerometer, which is used to obtain information on changes of the person's position in space. The temperature of the body surface is also recorded using a temperature sensor. After that the data from three sensors are transmitted to the microcontroller for their pre-processing and transferring by means of the Bluetooth module to the ECM, where the main calculations will be carried out. To stop the module at the end of the data packet transfer the device expects to check the receipt of a stop signal from the computer.

After data transfer from the device to the ECM, heart rate variability (HRV), saturation, respiratory rate is calculated.

The algorithm for determining these indices is performed by calculating the first and second derivatives, determined from the filtered PPG signal.

The transfer of calculations to an ECM is foreseen in view of increasing the autonomy of the device activity and subsequent development of a neural network for indirect determination of systolic and diastolic pressure values using existing data on pressure changes and trained on datasets containing simultaneously recorded PPG signals with arterial pressure, according to the method proposed in the study [9].

This device should be fixed in the forearm area of the user with elastic bands to minimize motion interference. Also, the designed corpus of the complex will be hermetically sealed to avoid breakage of the system when in contact with water and dust.

VI. CONCLUSION

In the course of this work the concept of portable complex for human condition monitoring in extreme conditions was developed, due to which HR, HRV, BP, saturation, temperature is supposed to be registered. Structural scheme and algorithm of the device operation were proposed, considering possible risks of signals distortion.

Further, a neural network will be developed for indirect identification of systolic and diastolic blood pressure using existing datasets containing simultaneously recorded PPG signals with arterial pressure, according to the method proposed in the study [9].

REFERENCES

- [1] Burrello, A. Q-PPG: Energy-Efficient PPG-Based Heart Rate Monitoring on Wearable Devices/ A. Burrello, D.J. Pagliari, M. Risso, S. Benatti, E. Macii, L. Benini, M. Poncino // *IEEE Trans Biomed Circuits Syst.* – 2021, – Vol.15(6), –P. 1196-1209.
- [2] Orphanidou, C. Signal-quality indices for the electrocardiogram and photoplethysmogram: derivation and applications to wireless monitoring/ C. Orphanidou, T. Bonnici, P. Charlton, D. Clifton, D. Vallance, L. Tarassenko // *IEEE J Biomed Health Inform.* – 2015. – Vol.19(3). – P.832-838.
- [3] Von Rosenberg, W. Smart Helmet: Wearable Multichannel ECG and EEG/ W. Von Rosenberg, T. Chanwimalueang, V. Goverdovsky, D. Looney, D. Sharp, D.P. Mandic // *IEEE J Transl Eng Health Med.* – 2016. – Vol. 4. –P. 2700111.
- [4] Francis, J. ECG monitoring leads and special leads / J. Francis // *Indian Pacing Electrophysiol J.* – 2016. – Vol. 16(3). –P. 92-95.
- [5] Karlen, W. Respiratory rate estimation using respiratory sinus arrhythmia from photoplethysmography/ W. Karlen, C.J. Brouse, E. Cooke, J.M. Ansermino, G.A. Dumont // *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc.* – 2011. – Vol. 2011. –P. 1201-1204.
- [6] Fine, J. Sources of Inaccuracy in Photoplethysmography for Continuous Cardiovascular Monitoring / J. Fine, K. L. Branan, A. J. Rodriguez, T. Boonya-Ananta, C. Ajmal, J. C. Ramella-Roman, M. J. McShane, G. L. Coté. // *Biosensors (Basel).* – . 2021. – Vol. 11(4). –P. 126.
- [7] Sagaidachnyi, A. A. Determination of the amplitude and phase relationships between oscillations in skin temperature and photoplethysmography-measured blood flow in fingertips/ A.A. Sagaidachnyi, A. V. Skripal, A.V. Fomin, D.A. Usanov// *Physiol Meas.* – 2014. – Vol. 35(2). –P. 153-166.
- [8] Nilsson, L.M. Respiration signals from photoplethysmography / L.M. Nilsson // *Anesth Analg.* – 2013. – Vol. 117(4). –P. 859-865.
- [9] Chowdhury, M. H. Estimating Blood Pressure from the Photoplethysmogram Signal and Demographic Features Using Machine Learning Techniques / M.H. Chowdhury, M.N.I. Shuzan, M.E.H. Chowdhury, Z.B. Mahbub, M.M. Uddin, A. Khandakar, M.B.I. Reaz.// *Sensors (Basel).* – 2020, – Vol. 20(11), –P. 3127.

Расчет коэффициента интерференции многоатомной молекулярной структуры ДНК

Анастасия Харламова
Северный (Арктический) федеральный университет имени М.В. Ломоносова
Архангельск, Россия
Kharlamova.anastasya2015@yandex.ru

Аннотация— В данной работе рассматривается молекула ДНК как объект для исследования, структура которого дает информацию, используемую в разных областях знания: медицина, биология, биофизика. В статье показана упрощенная модель молекулы, расчет коэффициента интерференции.

Ключевые слова— лазерные импульсы, молекула, ДНК, спектр излучения.

I. ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время большое внимание приковано к изучению сложных молекулярных структур с использованием ультракоротких лазерных импульсов [1,2]. Это связано со сложностями анализа молекулярных нестационарных структур другими способами [3,4]. Методы из области химии, метод Слэнгера например, дают результаты точные, но исследование ведется долго и трудозатратно. Рентгеновское облучение не дает точных результатов. Именно поэтому сейчас использование ультракоротких лазерных импульсов заинтересовало ученых [5,6]. С их помощью в перспективе возможно не только определение структуры многоатомных объектов, но и исследование молекулярных процессов в ней [7,8], т.к. ультракороткие импульсы работают в очень малом временном диапазоне, соответствующим атто и фемтосекундному масштабу.

Проблема использования ультракоротких лазеров сегодня заключается в первую очередь в недостатке теоретического аппарата для интерпретации получаемых экспериментально результатов. Расшифровка спектров взаимодействия усложняется без теоретических расчетов процесса облучения молекулы лазерными импульсами. Существуют способы расчёта взаимодействия импульсов с одной мишенью, одним атомом или молекулой состоящей из атомов одного вещества. Но есть молекулярные объекты, интересные для исследования и состоящие из множества атомов. Расчет в данном случае усложняется количеством атомов, разной электронной плотностью, переизлучением и т.д. Такой объект можно рассчитать на качественном уровне, используя методы моделирования, задавая координаты атомов, входящих в систему [9,10]. Но для расчета системы, задаваемой многомерным объемом координат необходимо большое количество времени (более суток). Для упрощения необходимо отойти от использования координат и ввести аналитическую формулу спектра взаимодействия ультракоротких импульсов с объектом. Основная составляющая формулы спектра – интерференционный фактор. Он меняется в зависимости от пространственного положения элементов в системе. Описать аналитически его для молекулы реальной, состоящей из множества атомов невозможно. В данной работе предлагается упрощенная модель молекулы ДНК,

с помощью которой в расширенной версии статьи рассчитывается интерференционный фактор.

II. ОСНОВНАЯ ИДЕЯ РАБОТЫ

В данной работе в качестве объекта исследования используем спираль молекулы ДНК, это облегчит процесс рассмотрения атомной модели молекулы. Используем спираль ДНК, в которой расположенные с чередованием азотистые основания цитозин и гуанин как на Рис. 1.

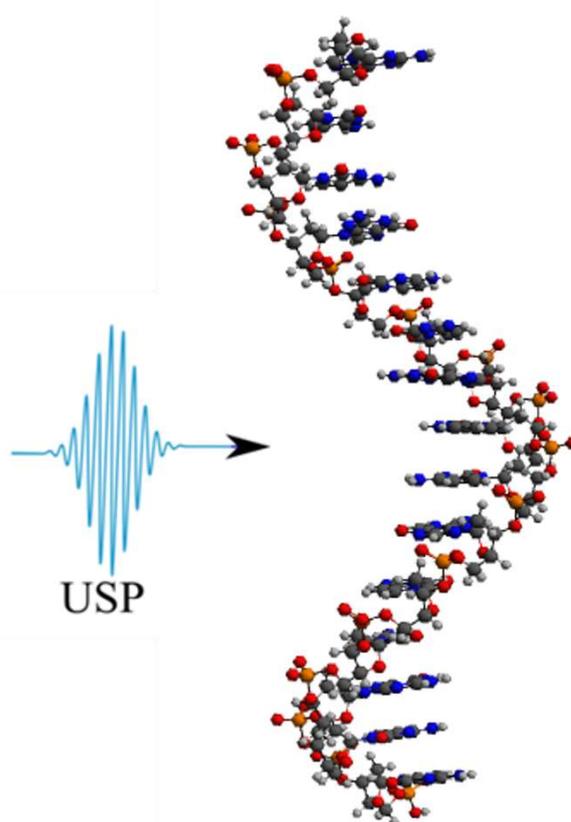


Рис. 1. Спираль молекулы ДНК, облучаемая ультракоротким лазерным импульсом (USP). Выполнено в программе Avogadro

Согласно принципу комплементарности, только они могут взаимодействовать между собой, таким образом нахождение рядом аденина и тимина исключено. Предположим, что на молекулу падает ультракороткий лазерный импульс как показано на Рис 2. В этом случае на пути излучения находится множество атомов, обладающих некоторой симметрией и периодичностью. Периодичность строения молекулы позволяет упростить модель и перейти от многоатомной структуры к системе, состоящей из более простых элементов.

Каждое азотистое основание молекулы соединяется с противоположным тремя водородными связями. Спираль ДНК состоит из остатка фосфорной кислоты и моносахарида. Таким образом эти элементы выполняют важную функцию, они «формируют» молекулу. Остальные атомы из анализа можно опустить. Таким образом внешняя часть ДНК превращается в периодичный набор элементов Рис. 2: 1 – моносахарид+остаток фосфорной кислоты, 2 – внутренняя часть: атомы азотистого основания участвующие в водородной связи.

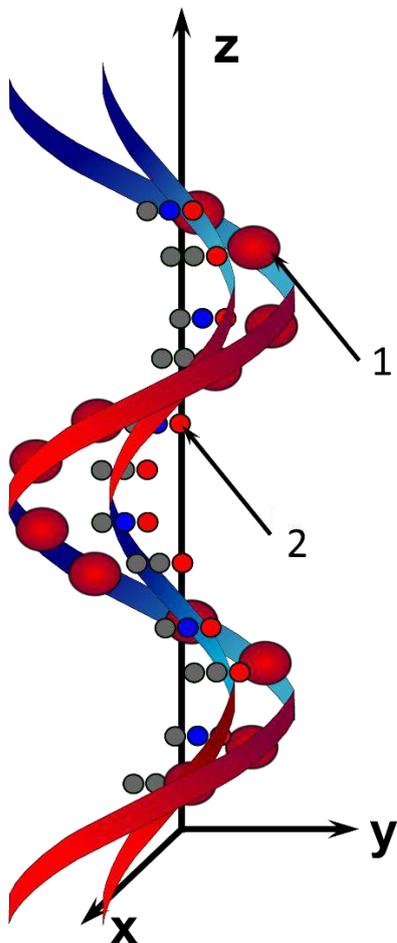


Рис 2.. Упрощенная модель одного витка спирали ДНК. Атомы, участвующие в водородной связи: серый – водород, красный – кислород, синий – азот

Для расчета спектра ранее использовался интерференционный фактор, полученный работе [9,10] (1).

$$g_N(\mathbf{p}) = \left| \sum_a e^{i\mathbf{p}\mathbf{R}_a} \right|^2. \quad (1)$$

Здесь \mathbf{p} – ультракороткий лазерный импульс, падающий на молекулярную систему, \mathbf{a} – атомы системы, \mathbf{R}_a – радиус-вектор атома.

Формулу (1) в расширенной версии статьи дорабатываем, атом заменяем на элемент и рассматриваем элементы двух сортов 1 и 2. Остальные атомы, входящие в состав молекулы не рассматриваются, считаем, что в отсутствии элементов 1 и 2 отсутствуют и остальные элементы, т.к. функция «соединения» не выполняется. Расчет нового интерференционного фактора подробно показан в расширенной версии статьи.

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В тезисах описана идея нового упрощенного расчета интерференционного фактора для случая многоатомной молекулярной структуры при облучении ее ультракороткими лазерными импульсами. Показан объект исследования – реальная молекула ДНК и падающий на нее импульс. Построена упрощенная модель исследуемой системы, на основе которой в расширенной версии статьи будет проводиться вывод формулы интерференционного фактора. Далее данный вывод будет использован для моделирования спектров рассеяния.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено при поддержке Гранта Президента Российской Федерации No. MD-4260.2021.1.2; государственного задания Российской Федерации No. 0793-2020-0005 и No. FSRU-2021-0008

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Young, L. Roadmap of ultrafast x-ray atomic and molecular physics / L. Young et al. - J. Phys. B: At. Mol. Opt. Phys. – 2018.
- [2] Sanger, F. DNA sequencing with chain-terminating inhibitors / F. Sanger, S. Nicklen, A. R. Coulson. – 1977. – P. 5463-5467.
- [3] Chen, Y.-S. DNA sequencing using electrical conductance measurements of a DNA polymerase / Y.-S. Chen et al. // Nat. Nanotechnology – 2013. – P. 452-458.
- [4] Ying, Y. L. Nanopore-based technologies beyond DNA sequencing / Y. L. Ying, ZL. Hu, S. Zhang et al. // Nat. Nanotechnol. – 2022. – P. 1114–1136.
- [5] Shi, Y. A. glimpse of structural biology through X-ray crystallography / Y A. Shi // Cell. – 2014. – P. 995-1014.
- [6] Kraus, P. M. The ultrafast X-ray spectroscopic revolution in chemical dynamics/ P. M. Kraus et al. // Nature Reviews Chemistry. – 2018. – P. 82–94.
- [7] Kahra, S. A molecular conveyor belt by controlled delivery of single molecules into ultrashort laser pulses / S. Kahra, G. Leschhorn, M. Kowalewski et al. // Nature Phys. – 2012. – P. 238–242.
- [8] Nebbioso, A. Time-resolved analysis of DNA-protein interactions in living cells by UV laser pulses / A. Nebbioso, R. Benedetti, M. Conte et al. // Sci Rep. – 2017. – P. 11725.
- [9] Makarov, D.N. Specificity of scattering of ultrashort laser pulses by molecules with polyatomic structure / D.N. Makarov, K.A. Makarova, A.A. Kharlamova // Scientific Reports. – 2022. – P. 4976.
- [10] Makarov, D.N. Modeling of Scattering Spectra of DNA Molecules/ D.N. Makarov, A.A. Kharlamova // XV International Scientific-Technical Conference on Actual Problems Of Electronic Instrument Engineering (APEIE). – 2021

Проблемы повышения качества биоуправления роботизированными колясками

Т.В. Истомина
Московский политехнический
университет, Московский
энергетический институт
Москва, Россия
istom@mail.ru

Е.В. Петрунина
Московский политехнический
университет
Москва, Россия
petruninaelenav@gmail.com

Е.В. Копылова
Московский энергетический
институт
Москва, Россия
el_ist@mail.ru

Э.В. Байрамов
Московский политехнический
университет
Москва, Россия
sergmor2012@gmail.com

Д.К. Печерский
Российский биотехнологический
университет
Москва, Россия
pechenejik@mail.ru

Аннотация—Рассмотрены проблемы, возникающие при разработке современных роботизированных средств передвижения, управляемых лицами с ограниченными возможностями. Проанализированы перспективные методы управления мобильными инвалидными колясками. С целью предотвращения возникновения критических ситуаций в процессе передвижения лиц с инвалидизацией рассмотрены способы мониторинга их состояния. Предложен комплексный подход на основе сочетания методов айтрекинга и нейроинтерфейса, позволяющий повысить надежность биоуправления роботизированными инвалидными колясками.

Ключевые слова—нейроинтерфейс, айтрекинг, биоуправление, роботизированная коляска, мониторинг состояния, лица с ограниченными возможностями

1. ВВЕДЕНИЕ

Решение задач, направленных на улучшение качества жизни и социализации лиц с инвалидизацией на основе совершенствования технических средств повышения их мобильности крайне актуально в современном мире. Особенное важное значение это имеет для людей с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата [1] с целью повышения безопасности их передвижения на мобильных роботизированных колясках с современными средствами управления.

Основные проблемы, возникающие при передвижении на роботизированных средствах, управляемых лицами с ограниченными возможностями, связаны с низким качеством систем управления, а также с высокой вероятностью возникновения стрессовых ситуаций, которые могут вызывать критические биофизиологические состояния, в свою очередь, еще более снижающих эффективность управления [2].

Современные способы управления инвалидными колясками включают применение человеко-машинного интерфейса, основанного на восприятии тактильных, речевых, жестовых или зрительных команд. В последнее время в данной области активно развивается новое направление, базирующееся на применении методов биоуправления, работающих непосредственно с сигналами мозговой активности человека. Данный подход (нейроинтерфейс) имеет преимущества перед другими видами человеко-машинных интерфейсов, так как применим при большинстве видов инвалидизации.

Однако использование тактильных, речевых и жестовых методов управления роботизированной коляской невозможно в случаях, когда у человека отсутствуют необходимые двигательные функции. Поэтому наиболее перспективным является применение айтрекинга и нейроинтерфейса.

С целью предотвращения возникновения критических ситуаций в процессе передвижения лиц с инвалидизацией необходимо обеспечение высокой надежности распознавания сигналов управления роботизированными колясками, что не может быть обеспечено каждым из рассмотренных методов в отдельности. Кроме того, требуется проведение перманентного мониторинга состояния лиц с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата в процессе их передвижения. Важное значение имеет также использование индивидуализированного подхода к настройке и тестированию системы управления, что может быть обеспечено применением обучения оператора и системы в виртуальной реальности за счет моделирования стрессовых ситуаций при движении.

В работе предложен комплексный подход, основанный на применении сочетания обучения в виртуальной реальности и методов управления на базе айтрекинга и нейроинтерфейса, позволяющий повысить как эффективность, так и надежность биоуправления роботизированными инвалидными колясками.

2. МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ

Основой целого ряда современных разработок биоуправляемых в области роботизированных колясок является интерфейс с отображением информации на мониторе, использование которого уменьшает угол обзора и затрудняет управление. Распознавание глазных жестов эффективно при разработке роботизированной инвалидной коляски, так как позволяет отказаться от интерфейса с использованием монитора [3].

Обобщенный алгоритм метода айтрекинга включает следующие этапы: калибровка айтрекера стандартными аппаратно-программными средствами, считывание видеосигнала отраженного сигнала света ближнего инфракрасного излучения, поступающего на зрачок испытуемого, программно-алгоритмическая фильтрация и коррекция отклонений для определения координат текущего положения взгляда, с учётом которых производится управление роботизированной коляской.

Недостаток применения метода айтрекинга заключается в том, что передаваемые управляющим механизмам параметры необходимо постоянно корректировать с помощью оценивания точности данных о движении глаз конкретного испытуемого. При этом на точность измерения координат положений взгляда айтрекером в режиме реального времени существенное влияние оказывают различные типы помех и случайных событий.

В настоящее время в мире активно ведутся разработки интерфейса мозг-компьютер, реализация которого достаточно сложна технически и требует длительной индивидуальной настройки и тестирования.

Известен многоканальный метод управления мобильной роботизированной коляской, который реализует расширенный интерфейс мозг-компьютер, при этом система управления построена на параллельной работе независимых каналов (нейроинтерфейс, речевое и жестовое управление). Однако в сложных ситуациях данный подход приводит к возникновению «конфликта интересов» вследствие невозможности одновременного выполнения противоположных команд из нескольких каналов. Для разрешения таких конфликтов используют методы согласованного управления и декомпозиции на базе оценки качества управляющих каналов.

Предлагается комплексный подход, основанный на согласованном применении выбранных двух наиболее перспективных методов биоуправления инвалидной коляской, а именно, айтрекинга и нейроинтерфейса, при этом команды либо подтверждают друг друга, либо используется только тот из каналов, которому система обработки управляющих данных выдает приоритет в конкретный момент времени. Таким образом, даже в случае появления противоречивых команд пользователя, с помощью предложенного подхода обеспечивается высокая надежность управления коляской.

В рамках данного комплексного подхода разрабатываются оригинальные алгоритмы и методика настройки параметров нейроинтерфейса и тестирования системы управления коляской, основанные на использовании очков виртуальной реальности и моделировании различных дорожных ситуаций (Рис.1).



Рис. 1. Пример сцены виртуальной реальности для обучения лиц с нарушениями опорно-двигательной активности

Результаты экспериментальной оценки параметров электроэнцефалограмм при различных стрессовых ситуациях в группе обследуемых лиц с инвалидностью

показывают, что наибольшие значения отношений средних значений отклонений мощности сигнала в категориях «стресс\покой» обнаруживаются в дельта- и бета-ритмах электроэнцефалограммы. Таким образом, для биоуправления в целом, и для индивидуальной настройки и тестирования работы нейроинтерфейса целесообразно выбирать именно эти каналы электроэнцефалограммы (ЭЭГ).

Возникновение критических отклонений здоровья у лиц с инвалидизацией в процессе их передвижения на мобильных колясках может привести к аварийным ситуациям, с целью предотвращения которых проанализированы способы мониторинга их состояния и выбрано следующее оборудование: смарт-часы «Mason A4100» [4], обеспечивающие мониторинг артериального давления, измерение и контроль пульса, слежение за дыханием и стрессом, а также 8-канальную гарнитуру «Нейроплей-8S» [5] для биоуправления в режиме «интерфейс мозг – компьютер» и мониторинга внимания при обучении айтрекингу [6].

Вопросы практической реализации таких систем широко обсуждаются в мире. Анализ достижений в данной сфере показал перспективность разработки индивидуального пользовательского интерфейса, который может быть использован как для частного использования, так и для согласования параметров конкретного человека с серийными устройствами универсального типа, с многоуровневой настройкой на базе технологий аддитивного производства.

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выбраны способы мониторинга состояния здоровья в процессе передвижения лиц с инвалидизацией для предотвращения возникновения критических ситуаций. Предложен комплексный подход на основе сочетания методов айтрекинга и нейроинтерфейса, позволяющий повысить надежность биоуправления мобильными инвалидными колясками, в ходе которого постоянно отслеживаются и анализируются биофизические параметры, а при обнаружении фактов критических состояний активизируется механизм торможения.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Петрунина, Е.В. Исследовательская кибер-биофизическая система для когнитивной адаптации лиц с ОВЗ / Е.В. Петрунина, Т.В. Истомина, Е.В. Копылова и др.// Математические методы в технологиях и технике. – 2021. – Т. 7. – С. 68.
- [2] Petrunina, E. A research cyber-biophysical system for cognitive adaptation of people with disabilities./ E. Petrunina, T.V. Istomina, E.V. Kopylova// Mat. Metod. Tekhnol. Tekhnik. –2021. – Т. 7. – P. 68.
- [3] Kar, A. MLGaze: Machine learning-based analysis of gaze error patterns in consumer eye tracking systems / A. Kar // Vision. – 2020. – Vol. 4(2). – P. 25.
- [4] Wearable Technologies [Electronic resource]. — Access mode: <https://www.wearable-technologies.com/2021/10/mason-unveils-the-first-ever-customizable-smartwatch-for-patient-monitoring-hospitality-or-safety/> (25.09.2022).
- [5] Модель нейрогарнитуры. [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://neuroassist.tech/neuroplay-8c-pro/> (15.11.2022).
- [6] Система управления роботом-коляской на базе расширенной БКИ [Электронный ресурс] – Режим доступа: <https://doi.org/10.1016/j.procs.2018.01.079> (15.11.2022).

Auto- and cross-correlation patterns in the diagnosis of obsessive-compulsive disorder using electroencephalogram analysis

Alexander Elenov
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
a.elenov6345@gmail.com

Sergey Demin
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
serge_demin@mail.ru

Oleg Panishev
Institute of Physics
Kazan Federal University
Kazan, Russia
opanishev@gmail.com

Abstract—In this work auto- and cross-correlation patterns in the diagnosis of obsessive-compulsive disorder are investigated. Analysis of electroencephalograms was made by the author's method: Memory Functions Formalism. For autocorrelations, the subject of the study was the non-Markov parameter. The most informative electrodes were found for 30 subjects, in which the greatest difference was observed between the non-Markov parameter for the group of patients and conditionally healthy people. For cross-correlations, synchronization effects were investigated, which were significantly different for the patients and conditionally healthy group. The results obtained will be of interest to sciences such as data sciences, computational biophysics, physics of living systems and psychiatry.

Keywords—time signal analysis, living systems, electroencephalogram, memory function formalism, diagnostic, obsessive-compulsive disorder

I. INTRODUCTION

The human brain is a subject of study for such sciences as complex systems physics and intelligent analysis of biomedical data. This is because random processes can occur in the brain, which may have Markovian or non-Markovian behavior. A non-Markovian process is characterized by system memory: the future state of the system depends on its previous states. In brain physics, individual regions can be investigated for non-Markovian processes [1]. For this purpose, we used the author's methods for analyzing time signals: Memory Functions Formalism (MFF) [1, 2]. Initially, the MFF was developed to study nonequilibrium processes in multiparticle physical systems, and later it was adapted to analyze the discrete-time dynamics of complex systems of non-Hamiltonian nature.

This paper examines the electroencephalograms (EEG) of people suffering from obsessive-compulsive disorder (OCD). This disorder is characterized by obsessive thoughts – obsessions, which the person tries to cope with by repeating certain actions – compulsions. Historical methods are used to diagnose OCD, which includes information about the duration of OCD symptoms, decreased quality of life and resistance to symptoms. These criteria do not provide qualitative information about the variety of obsessions and compulsions, which is a disadvantage of these methods. For example, such a method is the Yale-Brown scale. It includes 10 points, of which 5 are used to assess obsessions, and 5 for compulsions. The total score determines the OCD severity.

Like other psychiatric disorders, OCD symptoms cause abnormalities in the brain that are hard to distinguish from abnormalities caused by other disorders. In addition, it is difficult to distinguish between these disorders. Therefore, electroencephalographic clinical studies and corresponding

methods of processing digitized EEG signals hold out hope for solving the problems of diagnosing OCD and increasing the objectivity of diagnoses.

II. EXPERIMENTAL DATA

The work involves an electroencephalographic analysis of 30 subjects. They are divided into two groups of 15 people each. The first group is people with high manifestation of OCD-symptoms. The second group is people with weak or no OCD symptoms. Sixty-four EEG channels were continuously recorded with active scalp electrodes according to the expanded international «10-20%» electrode placement system.

Electroencephalograms were taken under the influence of expression stimuli. Stimuli were four positive and four negative sentences written in the first person, with a blank space for name insertion, e.g. “I hope that _____ wins the lottery soon”, and “I hope that _____ becomes seriously ill soon.” The order of presentation of the sentence stimuli was randomized across participants. Each trial began with the presentation of a sentence stimulus on screen. Participants then closed their eyes before repeating the sentence aloud, inserting a name from their list of family and friends [3, 4].

The data were obtained through an international collaboration with Joydeep Bhattacharya.

III. RESULTS

Within the framework of the MFF a significant spectrum of analytical characteristics and parameters can be calculated directly from the initial time signals: orthogonal dynamic variables, phase portraits of combinations of dynamic variables, correlation functions, frequency dependences of correlation functions, measures of statistical memory, kinetic and relaxation parameters. The MFF implements procedures for localization of individual parameters to study local features of time signals. In the present paper, we do not touch upon the main provisions of the MFF, but only dwell on some of the results obtained.

In particular, differences in the manifestation of statistical memory effects in the dynamics of time signals of representatives with strong and weak levels of OCD symptoms were established. The non-markness parameter allows us to compare relaxation times and statistical memory times in the studied dynamics. We performed a comparison of the average values of the non-markovance parameter for the electrodes of the representatives of both groups.

When examining the non-Markov parameter for auto-correlations, the most significant electrodes were identified: F_7 and F_{pz} (Fig. 1).

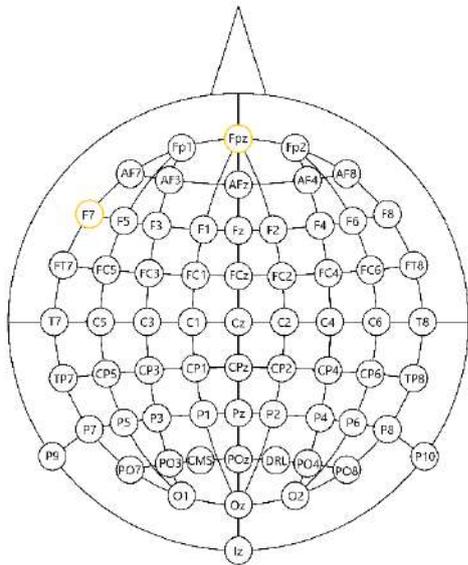


Fig. 1. Spatial diagram illustrating the differences in the manifestation of statistical memory effects for representatives with different levels of OCD-symptoms manifestation

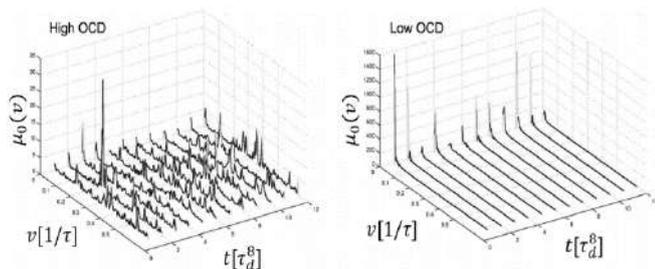


Fig. 2. Window-time behavior of the power spectrum of the time correlation function calculated for subjects with different levels of OCD manifestation

Within the framework of the MFF, expressions for the time correlation functions (TCF) and statistical memory functions, as well as their frequency dependences, are determined. As an example, we present the power spectrum of the initial TCF for representatives of two groups. We obtained local deviations of the main frequency peak with strong OCD symptoms and its stability with weak OCD symptoms (Fig. 2).

To study the effects of synchronization, a cross-correlation coefficient was calculated for all electrodes from both groups. When examining the effects of synchronization, the following results were obtained: for people with high manifestation of OCD-symptoms, synchronization on the short-range path is characteristic, and for people with weak OCD-symptoms, synchronization appears on the long-range path (Fig. 3).

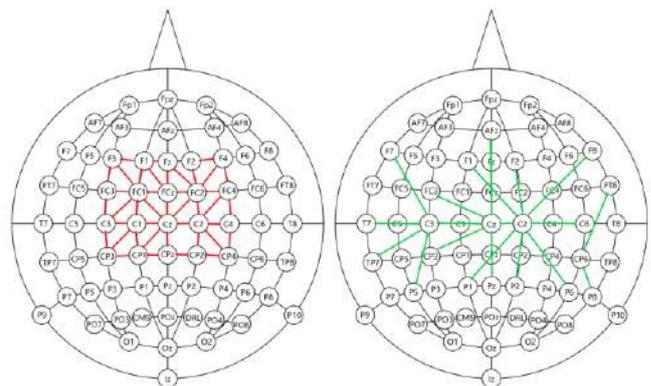


Fig. 3. Schematic representation of the ranges of strong phase synchronization at high OCD (left column) and low OCD symptoms (right column)

IV. CONCLUSIONS

In the present paper, we present preliminary results of the identification of auto- and cross-correlation patterns from the analysis of EEG signals of the subjects with different levels of manifestation of OCD-symptoms. Within the framework of the memory function formalism, we found differences in the manifestation of statistical memory effects, spectral behavior, as well as the nature of cross-correlations of the signals under study.

Our further plans relate to more detailed study of autocorrelations and effects of synchronization of the specified signals for establishment of objective diagnostic criteria of obsessive-compulsive disorders, and also other boundary conditions of the person [5]. The results obtained will be of interest for computational biophysics, physics of living systems, evolutionary psychology, and psychiatry.

ACKNOWLEDGMENT

This paper has been supported in part by the Kazan Federal University Strategic Academic Leadership Program.

REFERENCES

- [1] Yulmetyev, R.M. Age-related alterations of relaxation processes and non-Markov effects in stochastic dynamics of R-R intervals variability from human ECGs / R.M. Yulmetyev, S.A. Demin, O.Y. Panischev, P. Hänggi // *Physica A.* – 2005. – Vol. 353. – P. 336.
- [2] Demin, S.A. Statistical quantifiers of memory for an analysis of human brain and neuro-system diseases / S.A. Demin, R.M. Yulmetyev, O.Y. Panischev, P. Hänggi // *Physica A.* – 2008. – Vol. 387. – P. 2100.
- [3] Jones, R. A role for the precuneus in thought–action fusion: Evidence from participants with significant obsessive–compulsive symptoms / R. Jones, J. Bhattacharya // *NeuroImage: Clinical.* – 2014. – Vol. 4. – P. 112.
- [4] Jones, R. Alpha activity in the insula accompanies the urge to neutralize in sub-clinical obsessive–compulsive participants / R. Jones, J. Bhattacharya // *Journal of Behavioral Addictions.* – 2012. – Vol. 1. – P. 96.
- [5] Timashev, S.F. Analysis of cross-correlations in electroencephalogram signals as an approach to proactive diagnosis of schizophreni / S.F. Timashev, O.Y. Panischev, Y.S. Polyakov, S.A. Demin, A.Y. Kaplan // *Physica A.* – 2012. – Vol. 391. – P. 1179.

Исследование методов машинного обучения для прогнозирования инсульта

А.Р. Фасхутдинова
Казанский национальный
исследовательский технический
университет им. А.Н. Туполева
Казань, Россия
l.akalova@yandex.ru

Б.А. Гарафутдинов
Казанский национальный
исследовательский технический
университет им. А.Н. Туполева
Казань, Россия
fenef0@gmail.com

Д.Н. Григорьева
Казанский национальный
исследовательский технический
университет им. А.Н. Туполева
Казань, Россия
Daragrigureva@icloud.com

В.В. Мокшин
Казанский национальный
исследовательский технический
университет им. А.Н. Туполева
Казань, Россия
vladimir.mokshin@mail.ru

В этой статье рассматриваются методы прогнозирования инсульта. Было показано, что существуют разные методы решения проблемы. В статье представлено описание методов машинного обучения для прогнозирования вероятности развития инсульта. Система позволяет провести быструю диагностику данного заболевания на основе малого количества входных параметров.

Ключевые слова— нейросеть, метод k-ближайших соседей, прогнозирование, система, случайный лес, метод опорных векторов, диагностика заболеваний

1. ВВЕДЕНИЕ

Проблема инсульта в последние годы становится все более актуальной. Ежегодно в мире мозговой удар настигает более 15 млн человек. В России каждый год регистрируется более 500 тысяч случаев острых нарушений мозгового кровообращения. Инсульт молодеет в последние годы: не менее 20% нарушений кровообращения отмечаются у больных моложе 50 лет [1].

По исследованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) инсульт занимает второе место в мире среди причин смертности [2].

Предупреждение развития инсульта представляется одной из важных клинических задач текущего времени, которое необходимо решать в условиях высокой загруженности специализированных стационаров и дефицита специалистов.

Целью данной работы является разработка модели, способной достаточно быстро и точно выявлять риск развития инсульта на основе малого количества входных параметров.

2. МЕТОДЫ РЕАЛИЗАЦИИ

В современной медицине принято проводить классификацию инсульта по таким параметрам, как механизм нарушения кровообращения, причины, вызвавшие это нарушение и др [3]. К основным факторам риска развития инсульта, которые можно рассматривать относительно всех видов данного заболевания, причисляют возраст, пол, курение, сахарный диабет (диагностируется на основании

среднего уровня глюкозы в крови), ожирение, заболевания сердца, стресс. Именно эти факторы будут использоваться для отбора признаков при построении нейронной сети.

Проблема обучения на несбалансированных данных является достаточно распространенной темой для исследований последних лет [4]. Наличие данной проблемы было учтено при создании архитектуры нейронной сети. Эффективность использования искусственного интеллекта при оценке риска развития сердечно-сосудистых заболеваний была обоснована в работах [5-7].

Таким образом, для проектирования системы были использованы следующие входные параметры, оценивающие состояние диагностируемого: X1 – пол (0 – женский, 1 – мужской), X2 – возраст, лет, X3 – наличие гипертонии (0 – нет, 1 – да), X4 – наличие сердечно-сосудистых заболеваний (0 – нет, 1 – да), X5 – факт вступления в брак (0 – не вступал(а) ранее, 1 – вступал(а)), X6 – тип профессиональной деятельности (0 – гос. служба, 1 – отсутствие опыта работы, 2 – частный предприниматель, 3 – самозанятый, 4 –ребенок) X7 – тип места проживания (0 – загородная территория, 1 – город), X8 – средний уровень глюкозы в крови пациента, мг/дл, X9 – ИМТ, кг/м², X10 – отношение к курению (0 – бросил(а) курить, 1 – никогда не курил(а), 2 – курит). Целевая переменная: D1 – перенесен ли инсульт, – принимает значения от 0 до 1, соответствующие вероятности развития инсульта для диагностированного, представленной в десятичной форме.

Для обучения модели множество было разделено на обучающее и тестирующее в соотношении 80% и 20% соответственно. Выборка состоит из 5100 наблюдений и взята из открытых источников (www.kaggle.com).

А. Метод k-ближайших соседей

Метод k-ближайших соседей используется для решения задачи классификации [8]. Он относит объекты к классу, которому принадлежит большее количество из k его ближайших соседей. Для улучшения результатов классификации вводят взвешивание примеров в зависимости от их удаленности.

$$Q_j = \sum_{i=1}^{n_j} \frac{1}{D^2(x, a_{ij})}$$

где D — оператор вычисления расстояния, x — вектор признаков классифицируемого объекта, a_{ij} — i -й пример j -го класса. Точность классификатора K ближайших соседей составляет 94,5 %.

В. Лес случайных решений

Лес случайных решений реализуется так: пусть обучающая выборка из N образцов, размерность пространства признаков равна M , и задан параметр m как неполное количество признаков для обучения. Наиболее распространённый способ построения деревьев ансамбля — бэггинг. Происходит генерация случайной повторной подвыборки размером N из обучающей выборки. Строится решающее дерево, классифицирующее образцы данной подвыборки. Дерево строится до полного исчерпания подвыборки.

Точность метода случайный лес решений составляет 99%.

С. Метод опорных векторов (SVM)

Метод опорных векторов (SVM) — один из самых популярных алгоритмов обучения с учителем, который используется как для задач классификации, так и для задач регрессии. Цель алгоритма SVM — создать наилучшую линию или границу решения, которая может разделить n -мерное пространство на классы, чтобы мы могли легко поместить новую точку данных в правильную категорию в будущем. Эта граница наилучшего решения называется гиперплоскостью.

В пространстве R^n уравнение

$$\langle \omega^{\rightarrow}, x^{\rightarrow} \rangle - b = 0$$

при заданных ω^{\rightarrow} и b определяет гиперплоскость — множество векторов $x^{\rightarrow} = (x_1, \dots, x_n)$, принадлежащих пространству меньшей размерности R^{n-1} . Например, для R^1 гиперплоскостью является точка, а для R^2 — прямая, для R^3 — плоскость. Параметр ω^{\rightarrow} определяет вектор нормали к гиперплоскости, а через

$$\frac{b}{\|\omega\|}$$

выражается расстояние от гиперплоскости до начала координат. Точность метода опорных векторов составляет 99% [9-10].

Д. Метод Gradient Boosting

Gradient Boosting состоит из трех основных компонентов:

Роль функции потерь заключается в оценке того, насколько хорошо модель делает прогнозы с заданными данными. Это может варьироваться в зависимости от проблемы. Например, если мы пытаемся предсказать вес человека в зависимости от некоторых входных переменных (задача регрессии), то функция потерь поможет нам найти разницу между предсказанным весом и наблюдаемым весом [11].

Точность метода опорных векторов составляет 97%.

Изучив четыре метода реализации нейронной сети для прогнозирования инсульта, был выбран метод опорных векторов SVM.

Таблица I. Точность методов обучения

Метод	Точность метода %
к-ближайших соседей	94.5%
Лес решений	99%
Метод опорных векторов SVM	99%
Gradient Boosting	97%

3. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе был проведен анализ существующих методов прогнозирования инсульта, предложены различные методы машинного обучения и выбран наиболее оптимальный метод. Далее был проведен отбор признаков с помощью различных методов и были получены результаты обучения по каждому методу. Был выбран наиболее оптимальный метод искусственной нейронной сети для прогнозирования инсульта метод опорных векторов SVM.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Статистика инсульта [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://яокб.рф/новости/публикации-специалистов/угрожающая-статистика-инсульта/>
- [2] Научный центр неврологии [Электронный ресурс].—Режим доступа:<https://www.neurology.ru>
- [3] Фадеев, П.А. Инсульт / П.А. Фадеев — М.: Мир и Образование, Оникс, 2008. — 20 с.
- [4] He, H. Learning from Imbalanced Data / H. He, A. Garcia // IEEE transactions on knowledge and data engineering.—2009. — Vol. 21(9). — P. 1263- 1284.
- [5] Yasnitsky, L.N. Artificial Intelligence and Medicine: History, Current State, and Forecasts for the Future / L.N. Yasnitsky // Current Hypertensio Reviews. — 2020. — Vol. 16(3). P. 210-215. DOI : 10.2174/1573402116666200714150953 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>
- [6] Yasnitsky, L.N. The capabilities of artificial intelligence to simulate the emergence and development of diseases, optimize prevention and treatment thereof, and identify new medical knowledge / L.N. Yasnitsky, A. Dumler, F.M. Cherepanov // Journal of Pharmaceutical Sciences and Research. — 2018. — Vol. 10(9). — С. 2192- 2200.
- [7] Ясницкий, Л.Н. Нейросетевая система экспресс-диагностики сердечно-сосудистых заболеваний / Л.Н. Ясницкий, А.А. Думлер, А.Н. Полещук, К.В. Богданов, Ф.М. Черепанов // Пермский медицинский журнал. — 2011. — Т. 28, № 4. — С. 77-86
- [8] Метод k-ближайших соседей [Электронный ресурс]. — Режим доступа: <https://wiki.loginom.ru/articles/k-nearest-neighbor.html>
- [9] Mokshin, A.V. Adaptive genetic algorithms used to analyze behavior of complex system / A.V. Mokshin, V.V. Mokshin, L.M. Sharnin // Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation. — 2019. — Vol. 71. — P. 174–186.
- [10] Tutubalin, P.I. The Evaluation of the cryptographic strength of asymmetric encryption algorithms / P.I. Tutubalin, V.V. Mokshin // Second Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications. — 2017. — Vol. 1. — P. 180–183.
- [11] Gradient Boosting In Classification: Not a Black Box Anymore [Electronic resource]. — Access mode: <https://blog.paperspace.com/gradient-boosting-for-classification/>

Повышение эффективности скрининговой системы неинвазивной электрокардиодиагностики

О.Н. Бодин
Пензенский государственный
технологический университет
Пенза, Россия
bodin_o@inbox.ru

М.Н. Крамм
Национальный исследовательский
университет «МЭИ»
Москва, Россия
krammmn@mail.ru

А.Ю. Бодин
Национальный исследовательский
университет «МЭИ»
Москва, Россия
bodin98@mail.ru

Н.Э. Кручинина
Пензенский государственный
технологический университет
Пенза, Россия
nativanova591@gmail.com

Н.А. Сержантова
Пензенский государственный
технологический университет
Пенза, Россия
itmmbpsgta@yandex.ru

Аннотация— В работе рассмотрены вопросы повышения эффективности скрининговой системы неинвазивной электрокардиодиагностики (СНЭКД) на основе регистрации множественных отведений электрокардиосигнала (ЭКС). Предложенные способы и средства обработки ЭКС, позволяющей более достоверно получить новую информацию о процессах в сердце и выявить клинически значимые патологии сердца в условиях скрининга. Предложен подход к построению СНЭКД, заключающийся в «сближении» решений прямой и обратной задач электрокардиологии с последующей визуализацией результатов решений для наглядного представления врачу электрической активности сердца (ЭАС). Повышение эффективности СНЭКД обусловлено регистрацией множественных отведений ЭКС, предварительной обработкой ЭКС, поливариантным анализом ЭКС, моделированием и визуализацией ЭАС. Врачам предоставляется инструмент для скрининга и диагностики ЭАС, обеспечивающий повышение эффективности оценки ЭАС на основе сбора, обработки и передачи кардиографической информации; моделирования ЭАС; визуализации результатов анализа ЭАС.

Ключевые слова— кардиологический скрининг, система неинвазивной электрокардиодиагностики, электрическая активность сердца, электрокардиосигнал, методы анализа, моделирования и визуализации состояния сердца

1. ВВЕДЕНИЕ

Повсеместное развитие компьютерной техники и информационных технологий предоставляет все более широкие возможности для повышения эффективности диагностики в электрокардиологии путем внедрения методов цифровой обработки сигналов, вычислительной математики и визуализации. При этом появляется возможность предъявлять врачам в визуальном виде пространственно-временную информацию об электрической активности сердца (ЭАС).

Актуальность электрокардиологического скрининга возрастает в условиях борьбы с COVID-19 и его последствиями в виде различных коморбидных осложнений. Поэтому важной социальной задачей является повышение достоверности и оперативности диагностики заболеваний сердца при электрокардиологическом скрининге.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Наиболее близким по функциональным возможностям является способ виртуального мониторинга по Холтеру [1], включающий регистрацию электрокардиосигнала (ЭКС), загрузку ЭКС в персональный компьютер, передачу ЭКС через Интернет на сервер приложений, просмотр и анализ ЭКС в режиме реального времени, возвращение результатов анализа электрокардиограммы (ЭКГ) в персональный компьютер и формирование отчета. При этом в ходе комплексного анализа в известном способе виртуального мониторинга по Холтеру *не осуществляется* регистрация множественных отведений ЭКС; предварительная обработка ЭКС; экспресс-оценка критического состояния сердца; моделирование и визуализация ЭАС.

По мнению авторов, для повышения эффективности электрокардиодиагностики необходимо устранение недостатков известного способа виртуального мониторинга по Холтеру.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Для повышения эффективности кардиологического скрининга предлагается использовать скрининговую систему неинвазивной электрокардиодиагностики (СНЭКД), основанную на регистрации множественных отведений, экспресс-оценке, моделировании и визуализации состояния сердца.

Регистрация множественных отведений ЭКС или ЭКГ-картирование сердца [2-6] является одним из наиболее информативных методов исследования электрической активности миокарда и параметров эквивалентного электрического генератора сердца (ЭЭГС).

Метод ЭКГ-картирование сердца позволяет получить максимальную информацию об особенностях электрического поля сердца в любой момент деполяризации и реполяризации желудочков. При регистрации ЭКГ униполярные электроды располагаются на передней, задней и боковых поверхностях грудной клетки, а также на верхней части живота – эпигастрии (от греческих слов «эпи» – «над» и «гастер» – «живот»). Получаемая таким образом пространственно-временная и амплитудно-временная информация об ЭАС может быть представлена в виде нескольких разновидностей картограмм.

По сравнению со стандартной электрокардиографией метод ЭКГ-картирования сердца:

- использует большое число отведений (в нашем случае – 120), располагающихся на всей поверхности грудной клетки, что обеспечивает получение максимальной информации об особенностях структуры электрического поля сердца; предоставляет возможность синхронизации всех ЭКС и представления данных не в традиционной (непрерывной) форме, а в виде последовательных (моментных), интегральных и изоинтегральных картограмм распределения потенциалов, что позволяет подробно изучить динамику процессов де- и реполяризации миокарда;
- предоставляет возможность изучения мультиполюсного ЭЭГС и более точной оценки локальной электрической активности сердечной мышцы.

В составе СНЭКД имеется блок регистрации множественных отведений (БРМО), содержащий аналоговую и цифровую части [7]. Одним из основных узлов системы является узел электродов, ориентированный на сокращение временных затрат при установке электродов и учет необходимости установки электродов в соответствующих местах торса при имеющемся разбросе размеров торса пациентов. Для решения этой задачи предлагается осуществлять надевание обследуемым жилета с электродами, заранее предустановленными на его внутренней поверхности. При этом предлагается использовать жилеты нескольких типоразмеров в зависимости от длины периметра торса.

Под предварительной обработкой ЭКС понимается фильтрация и удаление из ЭКС помех и артефактов, возникающих при регистрации ЭКС в условиях свободной двигательной активности пациента (при функциональной диагностике с применением нагрузочных проб), а также выделение кардиоцикла. Помехи и артефакты снижают достоверность полученной информации. Авторами получен ряд оригинальных решений, посвящённых предварительной обработке ЭКС [8-13].

Под экспресс-оценкой состояния сердца пациента понимается процесс определения по данным электрокардиографии в реальном масштабе времени наличия патологии сердца. Экспресс-оценка ЭКС позволяет зафиксировать нарушения ритма, нарушения проведения, нарушения электрической оси сердца, эктопические и замещающие сокращения, повреждения миокарда, электролитные нарушения. Для расширения функциональных возможностей оценки состояния сердца предлагается способ неинвазивного определения электрофизиологических характеристик сердца. Применение предлагаемого способа позволяет решить обратную задачу электрокардиографии, когда по результатам анализа ЭКС реконструируется ЭАС на «портрете» эпикарда.

Способ основан на регистрации электрокардиосигналов (ЭКС), предварительной

обработке ЭКС и выделении временных отсчетов элементов кардиоцикла, определении антропометрических параметров торса пациента, и последующем отображении электрофизиологических характеристик сердца. В результате неинвазивного ЭКГ-обследования и последующей обработки данных определяются изменяющиеся со временем пространственные распределения характеристик ЭАС [14, 15]. Установлено, что при скрининговом обследовании на нагрузочном ЭКГ тесте 100 обследуемых с ишемической болезнью сердца по результатам теста верно обнаружена у 80 человек вместо 70 человек при стандартном ЭКГ обследовании.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, использование СНЭКД, основанной на регистрации множественных отведений, экспресс-оценке, моделировании и визуализации состояния сердца позволяет повысить чувствительность электрокардиологического скрининга не менее, чем на 10%.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Патент США №6701184. Virtual Holter / Henken, R., Point, D., 02.03.2004
- [2] Амиров, Р. З. Интегральные топограммы потенциалов сердца / Р. З. Амиров - М.: Наука, 1973. – 108 с.
- [3] Мурашко, В.В. Электрокардиография: Учебное пособие. Изд. 6-е / В.В. Мурашко, А.В. Струтынский – М.: МЕДпрессинформ, 2004. – 320 с.
- [4] Титомир, Л.И. Неинвазивная электрокардиотопография / Л.И. Титомир, В.Г. Трунов, Э.А.И. Айду – М.: Наука, 2003. – 198 с.
- [5] Полякова, И.П. Исследование электрофизиологических свойств миокарда и диагностика нарушений ритма сердца методом поверхностного картирования / И.П. Полякова // Дис. ... д-ра биол. наук: 14.00.06 М. – 1999.
- [6] Глазунов, А.Б. Диагностические и прогностические возможности многополюсного автоматического поверхностного ЭКГ-картирования при коронарогенных и некоронарогенных поражениях миокарда / А.Б. Глазунов // Дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.05 М. – 2012.
- [7] Патент № 2764498 Российская Федерация. Способ и устройство регистрации множественных отведений электрокардиосигнала / Бодин О. Н., Крамм М. Н. и др. // Оpubл. 17.01.2022, Бюл. № 2
- [8] Патент № 2359606 Российская Федерация. Способ выделения начала кардиоцикла / О. Н. Бодин, Д. С. Логинов. – № 2007109612/14 ; заявл. 16.03.2007 ; опубл. 27.06.2009, Бюл. № 18.
- [9] Патент № 2383295 РФ. Способ обработки электрокардиосигнала для диагностики инфаркта миокарда / О.Н. Бодин и др. Оpubл. 10.03.2010, Бюл. № 7.
- [10] Патент № 2410023 РФ. Способ выделения QRS-комплекса электрокардиосигнала / О.Н. Бодин и др. Оpubл. 27.01.2011, Бюл. № 3.
- [11] Патент № 2440022 РФ. Способ подавления шумов в электрокардиосигнале / О.Н. Бодин и др. Оpubл. 20.01.2012. Бюл. №2.
- [12] Патент № 2486862 РФ. Способ адаптивного подавления помех в электрокардиосигнале / О.Н. Бодин и др. Оpubл. 10.07.2013. Бюл. №19.
- [13] Патент 2568817 РФ. Способ адаптивной фильтрации электрокардиосигнала / О.Н. Бодин и др. Оpubл. 20.11.2015. Бюл. №32.
- [14] Патент № 2651068 РФ. Способ неинвазивного определения электрофизиологических характеристик сердца / О.Н. Бодин и др. Оpubл. 18.04.2017. Бюл. №11.
- [15] Новиков, С. Я., Восстановление сигнала по модулям измерений / С. Я. Новиков., М. Е. Федина // Вестник Самарского университета. Естественная серия. – 2016. – С. 3-4.

Разработка программного обеспечения для детектирования сна у грызунов на основе технологии параллельных вычислений

Р.В. Уколов
Саратовский национальный
исследовательский университет им.
Н.Г. Чернышевского
Саратов, Россия
trustgreen1@mail.ru

М.О. Журавлев
Саратовский национальный
исследовательский университет им.
Н.Г. Чернышевского
Саратов, Россия
zhuravlevmo@gmail.com

А.Е. Руннова
Саратовский государственный
медицинский университет им.
В.И. Разумовского
Саратов, Россия
a.e.runnova@gmail.com

Аннотация—В данной работе продемонстрирована возможность применения методов параллельных вычислений с использованием вейвлет-преобразования с материнским вейвлетом Морле на ЭКоГ записях для выявления точных моментов засыпания и пробуждения у грызунов. Разработанное программное обеспечение использует интерфейс программирования приложений CUDA для реализации параллельных вычислений на большом количестве графических процессоров. Как итог, удалось достичь как высокой точности, так и быстрой работы, по сравнению с тем же методом, написанным на языке программирования Fortran для одного потока на центральном процессоре, для сложных вейвлет-вычислений с возможностью анализа нескольких каналов ЭКоГ.

Ключевые слова— параллельные вычисления, вейвлет, непрерывное вейвлет-преобразование, cuda, ЭКоГ, ЭЭГ

1. ВВЕДЕНИЕ

На настоящий момент вопрос исследования биомедицинских сигналов и, в особенности, активности головного мозга активно изучается с помощью методов нелинейной физики, визуализации, информационных технологий и т.д. В научной среде, как и в клинической практике, часто используется метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), позволяющий проанализировать биоэлектрическую активность поверхностных структур головного мозга [1-4]. Данный метод позволяет дать как качественную, так и количественную оценку мощности колебаний на разных частотных диапазонах.

Для анализа динамики сигналов ЭЭГ зачастую применяют методы оценки колебательной активности на основе Фурье- и вейвлет-преобразований [5-9]. В данной работе представлен анализ ЭЭГ (в случае грызунов – ЭКоГ – электрокортикография [10-13]) с использованием вейвлет-преобразования с материнским вейвлетом Морле, позволяющий проводить вычисления с высокой скоростью и точностью при условии выполнения расчетов параллельно. В свою очередь, по сравнению с однопоточными, параллельные вычисления предоставляют возможность взятия больших интервалов частот для анализа или же более точного анализа заданного интервала (уменьшении шага частотной характеристики).

2. МЕТОДИКА

Непрерывное вейвлет-преобразование (НВП) $W_i(f, t)$ рассчитывалось для каждого сигнала ЭКоГ на основе вейвлета Морле с параметром $\Omega = 2\pi$. При заданной величине параметра шкала времени в НВП

аппроксимируется классическим представлением частоты Фурье f , Гц.

Для автоматического обнаружения момента засыпания опытным путем установлено, что максимальное качество и скорость обнаружения достигаются при анализе сигнала в частотном диапазоне $\Delta f = [0,2; 20]$ Гц с шагом 0,1 Гц, при этом в случае однопоточных вычислений максимально допустимым диапазоном являлся $[5; 10]$ Гц.

В разработанном программном обеспечении значения НВП параллельно вычислялись для каждого момента времени t .

Для всех каналов энергия НВП рассчитывалась следующим образом:

$$E_i(f, t) = W_i(f, t)^2 \quad (1)$$

Для каждого временного окна, равного 20 отсчетам, получившиеся значения были просуммированы по всему частотному диапазону и временному окну для всех каналов ЭКоГ, далее были взяты средние арифметические полученных данных по всем каналам (пусть количество каналов – N) и поделены на количество временных отсчетов (20 отсчетов):

$$E'(f, t) = (\sum_{i=1}^N E_i(f, t)) / (N * 20) \quad (2)$$

Далее средние значения энергии НВП E' были усреднены (обозначаются как $avgE$) во временном окне, равном 500 отсчетам, для каждого момента времени, также в ходе этих вычислений бралось общее среднее значение энергии НВП T для временных окон, равных 8000 секундам. Из общих средних энергии НВП T были выведены пороговые значения для данных временных отрезков: верхний порог $T \uparrow$ брался равным $1,3 * T$, нижний $T \downarrow - 0,45 * T$.

Тогда моментом засыпания является тот момент времени, когда анализируемое значение $avgE$ превысит порог $T \uparrow$, а моментом пробуждения – когда $avgE$ станет ниже $T \downarrow$, при условии, что ему предшествовал момент засыпания.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Тестирование разработанного программного продукта проводилось на готовых ЭКоГ записях, которые предварительно были проанализированы нейрофизиологом с помощью видео-ЭКоГ.

Рассматриваемое программное обеспечение верно выявило моменты засыпания и пробуждения крыс со средней точностью 92% в соответствии с таблицей I.

Таблица I. ЗНАЧЕНИЕ ОТНОСИТЕЛЬНЫХ ОШИБОК ОПРЕДЕЛЕНИЯ НАЧАЛА И КОНЦА СНА

Номер крысы	Относительная точность	
	днач, %	дкон, %
1	96,53	94,7
2	94,55	97,29
3	88,41	96,12
4	90,35	86,22
5	86,75	89,43
6	83,88	91,39
7	99,09	91,59
8	76,13	81,85
9	83,46	90,33
10	92,32	93,84
11	94,94	96,31
12	99,23	97,34
13	82,52	87,36
14	87,15	90,14
15	92,38	89,65
16	91,97	95,98

Стоит отметить, что применение параллельных вычислений позволяет не только увеличить анализируемый частотный диапазон, но и использовать рассматриваемый метод в режиме реального времени, одновременно с процессом записи ЭКоГ.

Изначально метод был создан с помощью языка программирования Fortran для одного потока на центральном процессоре [14] и на файле в шестнадцать миллионов значений на двух каналах работало 6935 секунд. Представленная в данной работе реализация с использованием CUDA анализирует тот же файл за 306 секунд.

При этом интерфейс программирования приложений CUDA дает возможность применения данного метода на наибольшем количестве устройств с видеокартами.

Разработанный программный комплекс был апробирован на крысах и может быть непосредственно применен к другим биологическим сигналам. Взяв во внимание различия между мозгом крысы и человека, есть надежда, что метод может быть адаптирован к анализу данных ЭЭГ человека.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена в рамках финансовой поддержки Российского научного фонда (проект 22-72-10061).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Feyissa, A.M. Adult EEG / A.M. Feyissa, W.O. Tatum // Handbook of clinical neurology. – 2019. – Vol. 160. – P. 103-124.
- [2] Adeli, H. Analysis of EEG records in an epileptic patient using wavelet transform / H. Adeli, Z. Zhou, N. Dadmehr // Journal of neuroscience methods. – 2003. – Vol. 123. – №. 1. – P. 69-87.
- [3] Hramov, A.E. Wavelets in neuroscience. / A.E. Hramov, A.A. Koronovskii, Vol.A. Makarov, A.N. Pavlov, E. Sitnikova – Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2015.
- [4] Abramovich, F. Wavelet analysis and its statistical applications / F. Abramovich, T.C. Bailey, T. Sapatinas // Journal of the Royal Statistical Society: Series D (The Statistician). – 2000. – Vol. 49(1). – P. 1-29.
- [5] Pavlov, A.N. Extended detrended fluctuation analysis of sound-induced changes in brain electrical activity / A.N. Pavlov, A.I. Dubrovsky, A.A. Koronovskii Jr, O.N. Pavlova, O.Vol. Semyachkina-Glushkovskaya, J. Kurths // Chaos, Solitons & Fractals. – 2020. – Vol. 139.
- [6] Pavlov, A.N. Extended detrended fluctuation analysis of electroencephalograms signals during sleep and the opening of the blood–brain barrier / A.N. Pavlov, A.I. Dubrovsky, A.A. Koronovskii Jr, O.N. Pavlova, O.Vol. Semyachkina-Glushkovskaya, J. Kurths // Chaos: An Interdisciplinary Journal of Nonlinear Science. – 2020. – Vol. 30(7). – P. 073138.
- [7] Milikovskiy, D.Z. Paroxysmal slow cortical activity in Alzheimer’s disease and epilepsy is associated with blood-brain barrier dysfunction / D.Z. Milikovskiy, J. Ofer, Vol.Vol. Senatorov Jr, A.R. Friedman, O. Prager, L. Sheintuch, A. Friedman // Science Translational Medicine. – 2019. – Vol. 11(521). – P. eaaw8954.
- [8] Núñez, P. Characterization of the dynamic behavior of neural activity in Alzheimer’s disease: Exploring the non-stationarity and recurrence structure of EEG resting-state activity / P. Núñez, J. Poza, C. Gómez, Vol. Barroso-García, A. Maturana-Candelas, M.A. Tola-Arribas, R. Hornero // Journal of Neural Engineering. – 2020. – Vol. 17(1). – P. 016071.
- [9] Gould, R.W. Modulation of arousal and sleep/wake architecture by M1 PAM VU0453595 across young and aged rodents and nonhuman primates / R.W. Gould, J.K. Russell, M.T. Nedelcovych, M. Bubser, A.L. Blobaum, T.M. Bridges, C.K. Jones // Neuropsychopharmacology. – 2020. – Vol. 45(13). – P. 2219-2228.
- [10] Ciric, J. Age-related disorders of sleep and motor control in the rat models of functionally distinct cholinergic neuropathology / J. Ciric, K. Lazic, J. Petrovic, A. Kalauzi, J. Saponjic // Behavioural Brain Research. – 2016. – Vol. 301. – P. 273-286.
- [11] Bazilio D.S. Cardiovascular and respiratory profiles during the sleep–wake cycle of rats previously submitted to chronic intermittent hypoxia / D.S. Bazilio, L.G. Bonagamba, D.J. Moraes, B.H. Machado // Experimental Physiology. – 2019. – Vol. 104(9). – P. 1408-1419.
- [12] Liu, Y. Propagations of spontaneous brain activity in awake rats / Y. Liu, N. Zhang // Neuroimage. – 2019. – Vol. 202. – P. 116176.
- [13] Halász P. The nature of arousal in sleep / P. Halász, M. Terzano, L. Parrino, R. Bódizs // Journal of sleep research. – 2004. – Vol. 13(1). – P. 1-23.
- [14] Руннова, А.Е. Программа ЭВМ на базе вейвлетного анализа предоставляющая возможность оценки основных характерных ритмов активности головного мозга (альфа-, бета-, гамма-ритмы) / А.Е. Руннова, А.Е. Храмов, М.О. Журавлёв. – 2017.

Анализ эффектов синхронизации нейромагнитных откликов человека в ответ на мерцающие световые стимулы

Д.Э. Аверкиев
Институт физики
Казанский федеральный
университет
Казань, Россия
aver263@gmail.com

О.Ю. Панищев
Институт физики
Казанский федеральный
университет
Казань, Россия
opanishev@gmail.com

С.А. Демин
Институт физики
Казанский федеральный
университет
Казань, Россия
sergey.demin@kpfu.ru

Аннотация—В настоящем исследовании на основе формализма функций памяти проводится кросс-корреляционный анализ биомедицинских данных сложных систем живой природы. Изучены эффекты синхронизации и статистической памяти в динамике нейромагнитных откликов здоровых испытуемых в ответ на мерцающие световые стимулы (красно-синий, сине-зеленый, красно-зеленый). Мы показываем, что даже в случае высокой индивидуальности исследуемых магнитоэнцефалограмм можно установить как меняется характер взаимодействия между определенными областями коры головного мозга для каждого субъекта при разных цветовых комбинациях света. Изменения также обнаружены для фазовых портретов и спектрального поведения временных сигналов. Полученные результаты будут представлять интерес для когнитивной психологии, нейрофизиологии, а также поиска диагностических критериев неврологических заболеваний, например, фоточувствительной эпилепсии.

Ключевые слова—науки о данных, живые системы, анализ временных сигналов, корреляции, эффекты синхронизации, эффекты статистической памяти, нейромагнитные отклики, мерцающие световые стимулы, индивидуальные особенности.

I. ВВЕДЕНИЕ

Свет и другие внешние факторы могут оказывать существенное влияние на биоэлектрическую мозговую активность человека. Для обнаружения и анализа изменений в определенных областях коры головного мозга необходимо использовать экспериментальные данные, фиксируемые современным оборудованием. Распространённые методы исследования активности мозга – это электроэнцефалограммы (ЭЭГ) и магнитоэнцефалограммы (МЭГ). В данной работе информация о функциональной активности мозга представлена в виде нейромагнитных сигналов, вызванных электрическими импульсами групп нейронов в ответ на внешние мерцающие световые стимулы [1].

В деятельности мозга можно установить ритмическую активность, которая зависит, в том числе, от внешнего периодического воздействия. Реакция на мерцающий световой стимул индивидуальна для каждого человека и зависит от частоты воздействия. Ранее на основе методов нелинейной динамики авторы установили, что наиболее существенная реакция в ответ на стимуляцию светом возникает в затылочной области коры головного мозга испытуемых [2].

В другом исследовании, проведенном на группе здоровых людей, авторы показали влияние светового мерцания с частотой γ -ритма (40 Гц) на работу мозга. При воздействии мерцания был обнаружен значительный отклик в разных участках затылочной

области. Изменения были установлены также в отдельных локальных областях, как это наблюдается у пациентов с различными заболеваниями мозга, что делает возможным применение метода в диагностике [3].

В работе [4] было показано наличие реакции мозга на чередующиеся вспышки красного и синего цветов. У большинства испытуемых наблюдалось повышение α -активности в затылочной области.

Целью настоящей работы является анализ эффектов синхронизации – взаимодействия между определенными СКВИДа́ми (сверхпроводящий квантовый интерференционный датчик), расположенными на голове 9 здоровых испытуемых, при воздействии разными цветовыми комбинациями света (красно-синий, сине-зеленый, красно-зеленый). Анализ проводился в рамках авторского подхода к анализу биомедицинских сигналов – формализма функций памяти (ФФП).

II. ФОРМАЛИЗМ ФУНКЦИЙ ПАМЯТИ

Функции памяти используют для поиска связей между изменениями случайных величин. Процессы, в которых присутствуют эффекты памяти, а также состояние системы зависит от начального состояния, называются немарковскими.

ФФП основан на конечно-разностном аналоге кинетических уравнений Цванцига-Мори [5]. В качестве базового образа используется нормированная кросс-корреляционная функция, ККФ (1). Она выражает связь между двумя случайными величинами X и Y . В нашем случае X и Y – последовательности значений одновременно фиксируемых МЭГ-сигналов.

ККФ связана с функциями статистической памяти цепочкой конечно-разностных уравнений (2).

$$c(t) = \frac{1}{(N-m)\sigma_x\sigma_y} \sum_{j=0}^{N-m-1} \delta x(T+j\tau)\delta y(T+(j+m)\tau), \quad (1)$$

$$t = m\tau, 1 \leq m \leq N-1,$$

$$\frac{\Delta M_{n-1}^{XY}(t)}{\Delta t} = \lambda_n^{XY} M_{n-1}^{XY}(t) - \tau \lambda_n^{XY} \sum_{j=0}^{m-1} M_n^{XY}(j\tau) M_{n-1}^{XY}(t-j\tau). \quad (2)$$

Мера статистической памяти – параметр немарковости вводится для разделения стохастических процессов на марковские и немарковские, а также для количественной оценки эффектов памяти в динамике исследуемого временного сигнала [5]. Ниже приведен частотно-зависимый случай параметра немарковости (3):

$$\varepsilon_i^{XY}(\nu) = \sqrt{\frac{\mu_{i-1}^{XY}(\nu)}{\mu_i^{XY}(\nu)}}, \quad (3)$$

где $\mu_i^{XY}(\nu)$ – Фурье-образ или спектр мощности соответствующей функции памяти.

III. АНАЛИЗ НЕЙРОМАГНИТНЫХ СИГНАЛОВ ЧЕЛОВЕКА

Экспериментальные данные были получены в ходе международного сотрудничества [6]. Небольшая выборка данных связана с тем, что первоначальное исследование было направлено на диагностику фоточувствительной эпилепсии (ФЧЭ) при разных цветовых воздействиях [5, 6]. В настоящем тезисе мы остановимся лишь на некоторых из полученных нами результатов (для одного испытуемого, для красно-синей комбинации света), которые позволяют рассмотреть возможности ФФП-анализа в оценке эффектов синхронизации и статистической памяти МЭГ-сигналов здоровых испытуемых.

На Рис. 1 представлен фазовый портрет, составленный комбинацией ортогональных динамических переменных. Подобное представление позволяет оценить особенности пространственно-временной структуры исследуемой динамики. На фазовом портрете отчетливо различимы две структуры, связанные с периодами «до» и «после» подачи стимула.

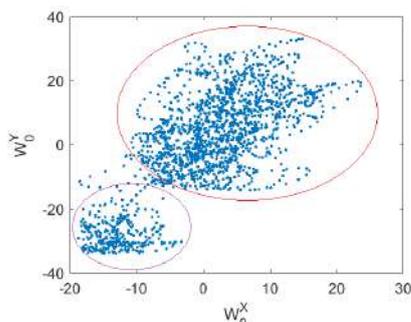


Рис. 1. Фазовый портрет, составленный комбинацией ортогональных динамических переменных для нейромагнитных сигналов мозга одного из здоровых людей (20 сенсор – лобная область, 41 сенсор – затылочная)

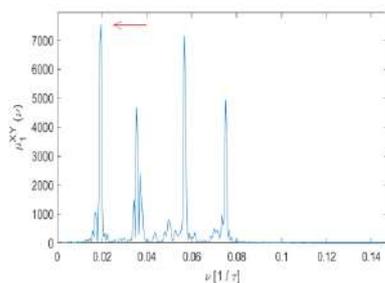


Рис. 2. Спектр мощности функции памяти первого порядка для нейромагнитных сигналов мозга здорового испытуемого (20-й и 41-й сенсоры)

На спектре мощности функции памяти первого порядка в области низких частот различимы периодические процессы: α - и β -активность, выявляемые в лобной и затылочной областях здорового испытуемого (Рис. 2). Отметим, что спектральное поведение МЭГ-

сигналов испытуемых отличается высокой степенью индивидуальности.

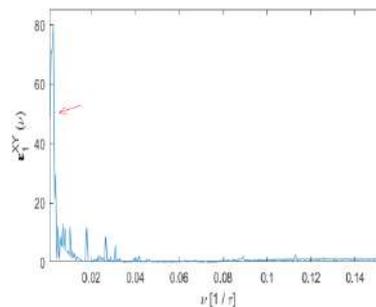


Рис. 3. Частотная зависимость первой точки параметра немарковости для динамики магнитной активности в лобной и затылочной областях здорового испытуемого

На Рис. 3 представлена частотная зависимость параметра немарковости. Значение $\varepsilon_1^{XY}(0)$ определяет квазимарковский сценарий с кратковременными проявлениями эффектов статистической памяти.

IV. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе был проведен анализ эффектов синхронизации и статистической памяти между МЭГ-сигналами различных областей коры головного мозга здоровых испытуемых. Изучены разномасштабные структуры, обнаруженные на фазовых портретах для нейромагнитных сигналов, фиксируемых с лобной и затылочной областей. Исследованы спектральные особенности магнитоэнцефалограмм здоровых испытуемых при разных цветовых комбинациях света.

В дальнейшем предложенный метод может быть применен для поиска диагностических критериев патологической активности мозга, например, при ФЧЭ.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена за счет средств Программы стратегического академического лидерства Казанского (Приволжского) федерального университета.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Fernando, L. EEG and MEG: Relevance to neuroscience / L. Fernando // Journal: Neuron. – 2013. – Vol. 80(5). – P. 1112–1128.
- [2] Pisarchik, A.N. Brain noise estimation from MEG response to flickering visual stimulation / A.N. Pisarchik, P. Chholak, A.E. Hramov // Chaos Solitons and Fractals. – 2019. – Vol. 10. – P. 100005.
- [3] Zhang, Y. 40 Hz Light flicker alters human brain electroencephalography microstates and complexity implicated in brain diseases / Y. Zhang, Z. Zhang, L. Lei, H. Tong, F. Chen, S.T. Hou // Frontiers in Neuroscience. – 2021. – Vol. 15. – P. 777183.
- [4] Ohkado, H. Response of brain alpha wave to color alternating flicker stimuli / H. Ohkado, S. Nishifuji, S. Tanaka // IEEE Xplore. – 2004. – Vol. 3. – P. 2135–2140.
- [5] Panishev, O.Y. Cross-correlation markers in stochastic dynamics of complex systems / O.Y. Panishev, S.A. Demin, J. Bhattacharya // Physica A. – 2010. – Vol. 389. – P. 4958–4969.
- [6] Bhattacharya, J. Nonlinear dynamics of evoked neuromagnetic responses signifies potential defensive mechanisms against photosensitivity / J. Bhattacharya, K. Watanabe, S. Shimojo // International Journal of Bifurcation and Chaos. – 2004. – Vol. 14(8). – P. 2701–2720.

Использование методов машинного обучения для оценки тяжести течения COVID-19

А.В. Кузнецова
ИБХФ им.Н.М.Эмануэля РАН,
ФБУН «Центральный НИИ
Эпидемиологии» Роспотребнадзора
Москва, Россия
azforum@yandex.ru

О.В. Сенько
ФИЦ «Информатика и управление»
РАН, ФБУН «Центральный НИИ
Эпидемиологии» Роспотребнадзора
Москва, Россия
senkoov@mail.ru

Е.М. Воронин
ФБУН «Центральный НИИ
Эпидемиологии» Роспотребнадзора
Москва, Россия
emvoronin@yandex.ru

И.А. Демина
ГБУЗ ГКБ им. С. П. Боткина ДЗМ
Москва, Россия
doctor.demira@gmail.com

А.А. Плоскирева
ФБУН «Центральный НИИ
Эпидемиологии» Роспотребнадзора
Москва, Россия
antoninna@mail.ru

О.А. Кравцова
ФБУН «Центральный НИИ
Эпидемиологии» Роспотребнадзора
Москва, Россия
dbri.olga@gmail.com

Аннотация — В работе представлены результаты исследования возможности оценивания тяжести течения COVID-19 по набору клинических показателей с использованием методов машинного обучения и интеллектуального анализа данных.

Ключевые слова -- COVID-19, SARS-CoV-2, пневмония, компьютерная томография, машинное обучение, интеллектуальный анализ данных

1. ВВЕДЕНИЕ

Одним из наиболее тяжелых осложнений при заболевании COVID-19, вызываемого вирусом SARS-CoV-2, является пневмония различной степени тяжести, которая может привести к неблагоприятным исходам. В рамках существующих Временных клинических рекомендаций «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции COVID-19» (версия 16 от 18.08.2022) наличие и степень тяжести пневмонии подтверждается таким объективным диагностическим исследованием как компьютерная томография (КТ). Особого внимания требуют пациенты со среднетяжелыми формами пневмонии, при которых степень поражения легких составляет от 25 до 100% (КТ2 – КТ4).

Наша работа посвящена выявлению факторов риска неблагоприятного течения COVID-19 и прогнозированию развития у госпитализированных пациентов пневмоний различной степени тяжести на основании анализа значений ряда результатов клинической лабораторной диагностики (КЛД) и клинических данных. Для ответа на этот вопрос традиционно используются параметрические и непараметрические статистические критерии, позволяющие оценить значимость различий в сравниваемых группах по каждому из показателей. Недостатком такого подхода часто является недостаточная оценка взаимозависимости результатов КЛД и клинических данных со степенью тяжести пневмонии, подтвержденной методом КТ. В настоящей работе для изучения взаимосвязи таких переменных используется метод оптимальных достоверных разбиений (ОДР). Научная и практическая значимость нашей работы заключается в оценке с какой точностью степень тяжести пневмонии, подтвержденная объективными данными КТ, может быть предсказана по

результатам КЛД и клинических данных с использованием методов машинного обучения. Иными словами, степень тяжести пневмонии предсказывается по результатам КЛД и клинических данных с использованием алгоритма, настроенного (обученного) по данным КЛД и клинических показателей пациентов.

2. ДАННЫЕ

Значения 105 клинико-лабораторных показателей анализировались в двух группах пациентов COVID-19: группе из 113 пациентов без пневмонии или с легкой формой пневмонии (КТ0 - КТ1), а также в группе из 31 пациента со среднетяжелой формой пневмонии (КТ2 – КТ4).

3. МЕТОДЫ АНАЛИЗА ДАННЫХ

При анализе данных использовался стандартный непараметрический критерий Манна-Уиттни. Использовалась также метод оптимальных достоверных разбиений, представляющий собой технологию анализа данных, основанную на построении оптимальных разбиений пространства объясняющих переменных. При этом разбиение считается оптимальным, если оно позволяет наилучшим образом разделить сравниваемые группы. Использовалась версия метода ОДР, в которой оптимальные разбиения ищутся в одном из двух множеств разбиений:

- семейство разбиений интервалов значений отдельных переменных на два интервала с помощью одной граничной точкой;

- семейство разбиений двумерной области совместных значений пар переменных на четыре подобласти с помощью границ, параллельных координатным осям.

Оптимальные разбиения ищутся по обучающей выборке $S = \{(y_1, \mathbf{x}_1), \dots, (y_m, \mathbf{x}_m)\}$, где y_i - значение бинарной прогнозируемой переменной $Y \in \{0,1\}$, \mathbf{x}_j - вектор значений потенциальных объясняющих переменных X_1, \dots, X_n . Внутри указанных семейств производится поиск разбиения, для которого достигает максимум функционала

$$Q = \sum_{i=1}^k (\bar{Y} - \hat{y}_i)^2 m_i, \quad (1)$$

где \bar{Y} - среднее значение Y во всей выборке, \hat{y}_i - среднее значение Y внутри подобласти (квадранта) разбиения с номером i , m_i - число объектов выборки S , для которых значения соответствующих переменных попадают в квадрант с номером i .

Оценка статистической значимости эмпирических закономерностей в методе ОДР производится с помощью перестановочного теста, заключающегося в многократном сравнении значения функционала Q (1) со значениями этого функционала на случайных выборках, полученных из исходной выборки путём многократных перестановок значений переменной Y относительно фиксированных позиций векторов переменных X_1, \dots, X_n . При оценке значимости двумерных закономерностей используется принцип бритвы Оккама в следующей форме. Более сложная модель должна быть использована только в том случае, если она опровергает нулевую гипотезу об исчерпывающем описании зависимости с помощью простой модели. Метод ОДР входит в пакет Data Master Azforus DMA (<https://azforus.com/>), который использовался для анализа данных. Пакет включает ряд известных методов автоматической классификации с учителем, в число которых входят логистическая регрессия, градиентный бустинг, метод опорных векторов, метод статистически взвешенных синдромов. Большое число анализируемых показателей делает необходимой коррекцию на множественное тестирование. Нами использовался в данном случае известный метод Бонферрони-Холма.

4. РЕЗУЛЬТАТЫ

Использование критерия Манна-Уитни и одномерных моделей метода ОДР выявило существенные различия между сравниваемыми группами, описанными в разделе 2. В таблице I приведены семь показателей, различия по которым остаются значимыми даже после коррекции по Бонферрони-Холму. Данные показатели могут быть получены простым наблюдением за пациентами или с использованием общедоступных в настоящее время оксиметров. В их число вошли числовые показатели длительность пиретической лихорадки в днях (ПЛД), уровень сатурации крови O₂ (Sat.O₂), частота дыхания (ЧД). Также значимыми оказались бинарные показатели: наличие астенизации (Астен.), снижение веса (СВ), нарушение сна (НС), выпадение волос (ВВ). Границы, полученные по методу ОДР, указаны в столбце «Граница» для числовых показателей. Результаты коррекции значимости по U-критерию приведены в столбце МТ-БХ.

Результаты для двумерной модели представлены на Рис. 1. Квадратиками обозначены случаи, соответствующие отсутствию пневмонии или лёгкому течению пневмонии, звёздочками обозначены случаи, соответствующие тяжёлому течению пневмонии. Из рисунка видно, что при продолжительности пиретической лихорадки выше 3 дней и уровне сатурации ниже 98,5% абсолютно преобладают случаи с тяжёлым течением пневмонии (квадрант III).

Таблица I. СТАТИСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ

Показатель	Граница	U-критерий	МТ-БХ
ПЛД	3,5	0,00002	0,0014
СВ	-	0,000001	0,00003
НС	-	0,000003	0,00023
ВВ	-	0,00001	0,0007
Sat, O ₂	98,5	0,00002	0,0014
Астен,	-	0,000031	0,0022
ЧД	16,5	0,00017	0,012

Из 9 случаев, удовлетворяющих указанным условиям, 8 соответствует тяжёлому течению пневмонии. Наоборот, в квадранте I, при уровне сатурации выше 98,5 и длительности пиретической лихорадки ниже 4 дней, соответствуют 71 случай без пневмонии или лёгким течением пневмонии и только 4 случая с тяжёлым течением пневмонии.

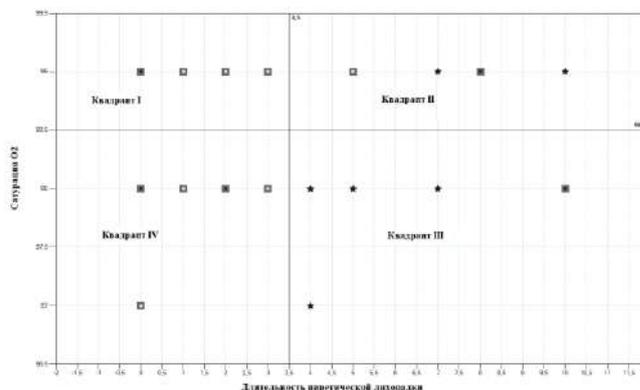


Рис. 1. Двумерное разбиение по показателям сатурации крови O₂ и длительности пиретической лихорадки

Возможность диагностики тяжёлого течения пневмонии изучалась с использованием методов распознавания, вошедших в пакет Data Master. Наилучшие результаты с ROC AUC выше 0,8 были получены с использованием линейного дискриминанта Фишера, логистической регрессии и метода SVC. Коллективному решению по этим трём методам соответствует ROC AUC=0,845, чувствительность 0,82, специфичность 0,81, F-мера 0,88.

Литература

- [1] Senko, O.V. Chapter 8 - Search of regularities in data: optimality, validity and interpretability / O.V. Senko, A.V. Kuznetsova, I.A. Matveev, I.S. Litvinchev – Advances of Artificial Intelligence in a Green Energy Environment, Academic Press, 2022. – 385 p.

Электронные контактные линзы как инструмент ЗП-медицины

Д.М. Шамаев
Московский государственный
технический университет им.
Н.Э.Баумана
Москва, Россия
secretary@itnt-conf.org

Е.Н. Иомдина
Национальный медицинский
исследовательский центр
глазных болезней им. Гельмгольца
Москва, Россия
iomdina@mail.ru

П.В. Лужнов
Московский государственный
технический университет им.
Н.Э.Баумана
Москва, Россия
petervl@yandex.ru

Аннотация — Электронные контактные линзы (ЭКЛ) представляют собой высокотехнологичное решение для проведения диагностики, в том числе ранней, как офтальмологических, так и системных заболеваний. Авторы статьи предлагают реализацию подходов ЗП-медицины посредством интеграции в ЭКЛ электродов для реализации электроимпедансного исследования для анализа показателей кровообращения переднего отдела глаза. В ходе моделирования показана биоадекватность проводимого исследования и возможность реализации с энергетической точки зрения. Также проведен подбор оптимального расположения электродов для повышения чувствительности проводимого исследования.

Ключевые слова— электронные контактные линзы, ЭКЛ, биомаркер, ЗП-медицина

1. ВВЕДЕНИЕ

Современный уровень науки и техники позволяет реализовать миниатюрные устройства для решения широкого круга задач. В частности, в офтальмологии одним из высокотехнологичных решений, которое существенно расширяет диагностические и терапевтические возможности, являются электронные контактные линзы (ЭКЛ). Основным преимуществом ЭКЛ является возможность длительного ношения пациентом. Это позволяет анализировать изменения того или иного параметра в течение длительного времени, а не в отдельные моменты, когда исследуемый находится в медицинском учреждении. В работе [1] описаны ЭКЛ, применяемые для суточного мониторинга внутриглазного давления (ВГД). Другие разработки показывают, что существует возможность, контроля и системных параметров, например, уровня глюкозы в крови по соответствующему уровню глюкозы в слезе.

2. ЗП-МЕДИЦИНА И БИОМАРКЕРЫ СЛЕЗЫ И ПЕРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗА

На примере контроля уровня глюкозы видно, что использование ЭКЛ позволяет персонализировано, т.е. для конкретного человека, подобрать необходимое количество лекарства в конкретной ситуации, если это необходимо, ориентируясь на текущую концентрацию глюкозы в его слезе. Анализ динамики уровня глюкозы во времени дает возможность определения объективных критериев для предиктивной диагностики, т.е. прогнозирования характера развития заболевания у данного пациента и выбора на этой основе превентивной лечебной тактики. Тем самым реализуется принцип ЗП: персонализированной, предиктивной, превентивной медицины. Вышеуказанные принципы являются не только признанным трендом развития современной медицины, но и закреплены законодательно приказом

Минздрава РФ №186 от 24.04.2018 «Об утверждении Концепции предиктивной, превентивной и персонализированной медицины». Стоит отметить, что в ряде публикаций выделяют еще 4П- и 5П-медицину [2].

Основа концепции ЗП-медицины – это биомаркеры, которые можно объективно измерить и которые могут служить в качестве индикаторов физиологических и патологических биологических процессов или системных/локальных ответов на проводимое лечение. Примеры корреляции между концентрациями различных компонент в слезе и крови приведены в таблице 1 [3]. Помимо химических веществ в слезе, биомаркером могут служить физиологические показатели, как, например, уровень ВГД, определение которого необходимо для диагностики глаукомы. Каждый из этих показателей по отдельности или в сочетании с другими может считаться биомаркером, информативным при мониторинге того или иного заболевания. Наличие вышеуказанной корреляции дает возможность использовать показатели слезной жидкости в качестве диагностических и прогностических критериев не только при офтальмологических, но и системных заболеваниях, например, при болезни Альцгеймера, Паркинсона, щитовидной железы, при некоторых видах онкологии и т.д. [4]. Помимо химических веществ в слезе, биомаркером могут служить физиологические показатели, как, например, уровень ВГД, определение которого необходимо для диагностики глаукомы. В современной офтальмологической практике анализ слезной жидкости распространен не очень широко, что не в последнюю очередь связано со сложностью аккуратного и нестимулированного забора этой биологической жидкости. Более того, данная процедура осуществима только в условиях медицинского учреждения. Последнее справедливо и для измерения физиологических показателей, например, ВГД.

Таблица 1. КОНЦЕНТРАЦИИ РАЗЛИЧНЫХ КОМПОНЕНТ В СЛЕЗЕ И В КРОВИ ЧЕЛОВЕКА [3]

Компонент	Концентрация в слезе	Концентрация в крови
Na ⁺	120-165 мМ	130-145 мМ
K ⁺	20-42 мМ	3,5-5 мМ
Глюкоза	0,1-0,6 мМ	4,0-6,0 мМ
Мочевина	3,0-6,0 мМ	3,3-6,5 мМ
Лактат	2- 5 мМ	0,5-0,8 мМ
Пируват	0,05-0,35 мМ	0,1-0,2 мМ
Аскорбат	0,008-0,04 мМ	0,04-0,06 мМ
Общий белок	~ 7 g/L	~ 70 g/L

Решить проблему длительного мониторинга биомаркеров могут помочь контактные линзы, которые пациент может носить в течение суток и более. Современный уровень микроэлектроники и технологий позволяет интегрировать в контактные линзы биосенсоры и цифровую электронику с каналами передачи информации и энергии.

3. ЭЛЕКТРОННЫЕ КОНТАКТНЫЕ ЛИНЗЫ

ЭКЛ уже применяются в клинической практике с 2016 г., когда изделие TriggerFish (Швейцария) получило разрешение от американского министерства Food and Drug Administration (FDA) на применение в клинической практике в США. На рис.1 показан общий вид такого изделия и его размещение на глазу для измерения ВГД в течение суток [5]. В литературе можно найти результаты лабораторных исследований, направленных на интеграцию в ЭКЛ датчиков различного типа [4].

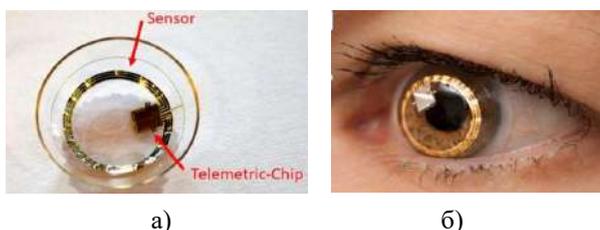


Рис. 1. Электронные контактные линзы TriggerFish для измерения внутриглазного давления [5], а - фото ЭКЛ, б – ЭКЛ на глазу

В рамках сотрудничества МГТУ им. Н.Э. Баумана и НМИЦ ГБ им. Гельмгольца ведется разработка электронных контактных линз, в которые предполагается интегрировать тетраполярную электродную систему отведения для реализации электроимпедансного исследования (ЭИИ). Методика появилась в 60-х годах, но предполагала после анестезии установку присосок на открытый глаз. В современных работах исследование проводится транспальпебрально, т.е. через закрытое веко, что позволяет отказаться от анестезии [6]. Методика позволяет исследовать показатели кровообращения переднего отдела глаза, которые являются информативными биомаркерами при постановке и уточнении диагноза ряда офтальмологических заболеваний, в частности, миопии, особенно на ранних стадиях развития в том числе и у детей. Закономерным развитием вышеуказанной технологии является интеграция электродной системы отведения в электронные контактные линзы. Это позволяет реализовывать подходы ЗП-медицины и исключить недостатки транспальпебрального подхода.

Авторы статьи провели моделирование ЭИИ при интеграции электродной системы отведения в ЭКЛ методом конечных элементов. Первоначально была построена анатомически достоверная трехмерная модель с учетом системы кровоснабжения глаза. Ввиду наличия симметрии и для сокращения расчетов, геометрия упрощена до двухмерной. В ходе моделирования было получено, что при наличии электроизоляционного слоя напряжение на потенциальных электродах составляет 7,9 мВ, а плотность тока не превышает 3 мА/м², что является биоадекватным для живых тканей. Необходимая мощность для исследования составляет около 60 мкВт, что в сравнении с ЭКЛ других коллективов является достаточно скромным показателем

и подтверждает потенциальную возможность интеграции электродов в ЭКЛ [7].

Помимо этого, проведенное моделирование позволило определить оптимальное расположение и расстояние между потенциальными и токовыми электродами в системе отведения: при диаметре контактной части электрода диаметром 1 мм расстояние между потенциальными электродами должно составлять 6 мм, между токовыми 10 мм. В таком случае наибольшая чувствительность к изменению пульсового кровенаполнения будет находиться на глубине расположения цилиарного тела глаза.

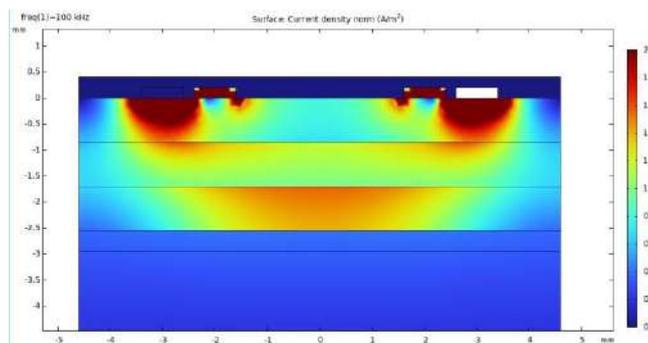


Рис. 2. Распределение плотности тока [А/м²] в тканях глаза переднего отдела глаза.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Широкие возможности ЭКЛ позволяют реализовывать современные подходы к организации здравоохранения – ЗП-медицину. Основное преимущество ЭКЛ – это возможность длительного неинвазивного мониторинга тех или иных показателей глаза и организма в целом. Проведенное нами моделирование позволило определить оптимальное расположение электродов в системе отведения, которую предполагается интегрировать в ЭКЛ.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Шамаев, Д.М. Перспективы применения в офтальмологии «умных» контактных линз и переднекамерных имплантов / Д.М. Шамаев, В.В. Заяц, Е.Н. Иомдина, П.В. Лужнов, О.Н. Никитин // Российский офтальмологический журнал. – 2022. – Т. 15, №2. – С.177-185. DOI: <https://doi.org/10.21516/2072-0076-2022-15-2-177-185>
- [2] Карпов, О.Э. Информационные технологии, вычислительные системы и искусственный интеллект в медицине / О.Э. Карпов, А.Е. Храмов – Москва: ДПК Пресс, 2022. — 480 с.
- [3] Tinku I, S. Smart Contact Lens Using Passive Structures./ S.Tinku, C. Collini, L. Lorenzelli // SENSORS. – 2014. – Vol.2(5). – P. 2107–2110.
- [4] Jones, L. BCLA CLEAR - Contact lens technologies of the future. Contact lens and anterior eye. / L. Jones L., A. Hui, C. Phan et al. // Contact Lens and Anterior Eye, 2021. – Vol.44(2). –P. 398–430.
- [5] Pajic, B. Triggerfish Recording of IOP Patterns in Combined HFDS Minimally Invasive Glaucoma and Cataract Surgery: A Prospective Study. / Pajic, B. Resan M., Pajic-Eggspuehler B., Zeljka Cvejic H. M. // J. Clin. Med. – 2021. – Vol.10(16). – P. 3472 – 3481.
- [6] Иомдина, Е.Н. Транспальпебральная реофтальмография как метод оценки эффективности склероукрепляющего и трофического лечения прогрессирующей миопии / Е.Н. Иомдина, Е.П. Тарутта, Г.А. Маркосян, А.А. Сианосян, П.В. Лужнов, Д.М. Шамаев, К.А. Рамазанова // Офтальмология. – 2018. – Т. 15, №4 – С. 439–446.
- [7] Jeon, C. A Smart Contact Lens Controller IC Supporting Dual-Mode Telemetry with Wireless-Powered Backscattering LSK and EM-Radiated RF Transmission Using a Single-Loop Antenna / C. Jeon, J. Koo, K. Lee [et al.] // IEEE Journal of Solid-State Circuits. – 2020. – Vol. 55(4). – P.856-867.

Нейросетевой классификатор гиперспектральных изображений

Б.В. Гречкин

Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
bgre4kin@yandex.ru

В.О. Винокуров

Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
shleppel@yandex.ru

И.А. Матвеева

Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
m-irene-a@yandex.ru

В последние годы для исследования биологических тканей все чаще используются различные оптические методы. Целью работы является изучение возможностей нейросетевого классификатора диагностировать онкологические заболевания кожи. Проведено исследование гиперспектральных снимков злокачественной меланомы и пигментного невуса. Разработан классификатор гиперспектральных изображений на основе нейронных сетей глубокого обучения. Результаты демонстрируют возможность применения машинного обучения при классификации гиперспектральных изображений различных новообразований кожного покрова. Классификация гиперспектров разных нозологий (злокачественные и доброкачественные новообразования, злокачественная меланома и пигментные новообразования) показывает точность классификации 95%.

Ключевые слова—гиперспектральная визуализация, злокачественная меланома, классификация, медицинская диагностика, нейронные сети, пигментный невус, рак кожи.

1. ВВЕДЕНИЕ

Рак кожи является одним из самых распространенных онкологических заболеваний в мире. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2020 году было выявлено 1 200 000 новых случаев рака кожи [1]. Причиной подавляющего большинства смертей от рака кожи за последние десятилетия является меланома, несмотря на то что на нее приходится лишь один процент от всех случаев рака кожи [2]. Меланома – это опасный, редкий и смертельный тип рака кожи. Повысить шансы пациента на выживание при меланомном типе рака можно путем ранней диагностики. Однако основной трудностью в качественном выявлении опухолей меланомы является ее внешняя схожесть с таким доброкачественным новообразованием, как пигментный невус.

В последнее время набирают популярность оптические методы диагностики. Одним из таких методов является гиперспектральная визуализация [3, 4], которая позволяет не только получать оптические изображения исследуемых участков, но и спектральные данные о рассеивании или поглощении излучения этим участком.

Гиперспектральная визуализация для исследований патологий кожи позволяет решить сразу две проблемы: (1) исследование поверхности кожи для обнаружения границ пораженных участков и (2) исследование морфологических и химических свойств кожи для выявления и идентификации типа опухоли. Данная технология позволяет повысить точность диагностики патологий кожи, учитывая физиологические особенности пациента, а также композитные и морфологические особенности поверхности кожного покрова.

Целью работы является изучение возможностей нейронной сети для классификации гиперспектральных изображений кожи.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы 2550 изображений: 1275 – злокачественной меланомы (ММ) и 1250 – пигментного невуса (PN) (см. Таблицу I). Гиперспектральные изображения регистрировались *in vivo* с помощью акустооптической гиперспектральной камеры. Ее особенностью является двойная последовательная фильтрация. Она обеспечивает практически полную компенсацию спектральных и пространственных искажений изображения в одиночной ячейке, вызываемых дифракцией Брэгга, обычно приводящих к изменению спектров в отдельных точках [5].

Таблица I. СОСТАВ НАБОРА ДАННЫХ

№	Диагноз	Количество образцов	Количество изображений
1	Злокачественная меланома	25	1275
2	Пигментный невус	25	1275

Регистрация гиперспектральных изображений производилась в Самарском областном клиническом онкологическом диспансере. Получены информационные согласия каждого испытуемого. Проведение исследования было одобрено этическим комитетом Самарского государственного медицинского университета.

Результатом регистрации одного образца с помощью описанной установки является гиперкуб, состоящий из 151 оптического изображения на длинах волн от 430 нм до 730 нм с шагом 2 нм. Перед дальнейшим анализом гиперкубы были уменьшены до 51 изображения в диапазоне от 530 нм до 630 нм.

Для классификации изображений использовалась сверточная нейронная сеть архитектуры VGG [6]. В отличие от AlexNet, фокусирующейся на меньших размерах окон и шагах первого сверточного уровня, VGG обращается к глубине изображения [7]. Информация о слоях нейронной сети представлена на Рис. 1. На вход нейросети подается двумерное RGB изображение, приведенное к размеру 224x224 пикселей. Обучающая и тестовая выборки сформированы из изображений, извлеченных из зарегистрированных гиперкубов в указанном диапазоне от 530 нм до 630 нм (см. Таблицу I), в соотношении 90% и 10%, соответственно.

Layer (type)	Output Shape
conv2d_40 (Conv2D)	(None, 224, 224, 32)
max_pooling2d_40 (MaxPooling)	(None, 112, 112, 32)
conv2d_41 (Conv2D)	(None, 112, 112, 64)
max_pooling2d_41 (MaxPooling)	(None, 56, 56, 64)
conv2d_42 (Conv2D)	(None, 56, 56, 128)
max_pooling2d_42 (MaxPooling)	(None, 28, 28, 128)
conv2d_43 (Conv2D)	(None, 28, 28, 256)
max_pooling2d_43 (MaxPooling)	(None, 14, 14, 256)
conv2d_44 (Conv2D)	(None, 14, 14, 256)
max_pooling2d_44 (MaxPooling)	(None, 7, 7, 256)
dropout_8 (Dropout)	(None, 7, 7, 256)
flatten_8 (Flatten)	(None, 12544)
dense_16 (Dense)	(None, 256)
dense_17 (Dense)	(None, 2)

Рис. 1. Архитектура используемой сверточной нейронной сети

В архитектуре нейронной сети также предусмотрен триггер в виде обратной связи, прерывающий обучение, если точность не увеличивается в течение трех эпох обучения.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обучение и тестирование нейронной сети проводилось на компьютере, оснащённом процессором Intel(R) Core (TM) i7-10700KF 3,80 ГГц, видеокартой NVIDIA GeForce RTX 3080 и 32 Гб оперативной памяти.

Метрики обучения представлены на Рис. 2.

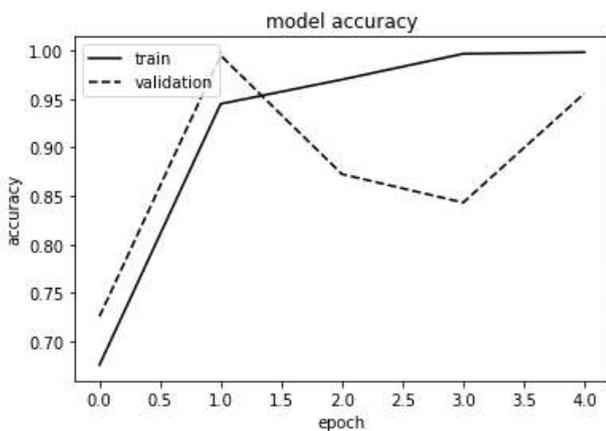


Рис. 2. Точность модели классификации при прореживании 10% признаков: сплошная линия – обучающая выборка, пунктирная линия – тестовая выборка

В работе использовались различные вариации функции удаления нейронов последнего слоя, которое заключается в присваивании нуля случайно выбираемым признакам на этапе обучения. Мы использовали удаление 10%, 15%, 20%, 25%, 30%, 40%, 50% признаков. Увеличение процента удаления приводило к

уменьшению точности модели. При удалении половины весов точность нейросетевого классификатора снизилась до 76%. Наибольшую точность, равную 95%, нейросеть представила при удалении 10% признаков (см Рис. 2). Учитывая небольшой размер обучающей и тестовой выборок, достигнутые значения точности могут как увеличиваться, так и ухудшаться при их увеличении. Однако, полученные результаты демонстрируют возможность применения нейронных сетей для анализа гиперспектральных изображений с целью обнаружения злокачественной меланомы.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе была проведена двухклассовая классификация гиперспектральных изображений 50 образцов патологий кожи в видимой области с помощью нейронной сети архитектуры VGG. Точность классификации злокачественной меланомы и пигментного невуса составила 95%. Использование алгоритма классификации гиперспектральных изображений на основании нейронных сетей позволило повысить точность разделения патологий кожи по сравнению с другими методами классификации [8, 9]. Также развиваемые подходы могут быть использованы для анализа мультимодальных оптических данных.[10]

Дальнейшие исследования планируется посвятить оптимизации архитектуры нейронной сети, увеличению обучающей выборки и модернизации аппаратных средств регистрации гиперспектральных изображений.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Cancer [Electronic resource]. — Access mode: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (01.11.2022).
- [2] Ferlay, J. Cancer statistics for the year 2020: An overview / J. Ferlay et al. // International journal of cancer. – 2021. – Vol. 149(4). – P. 778-789.
- [3] Винокуров, В. О. Нейросетевой классификатор гиперспектральных снимков кожных патологий / В. О. Винокуров и др. // Компьютерная оптика. – 2021. – Т. 45, №. 6. – С. 879-886.
- [4] Karim, S. Hyperspectral Imaging: A Review and Trends towards Medical Imaging / S. Karim et al. // Current Medical Imaging. – 2022.
- [5] Machikhin, A. Aberration analysis of AOTF-based spectral imaging systems / A. Machikhin, V. Batshev, V. Pozhar // JOSA A. – 2017. – Vol. 34(7). – P. 1109-1113.
- [6] Simonyan, K. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition / Simonyan K., Zisserman A. // arXiv preprint arXiv:1409.1556. – 2014.
- [7] Neural Network Architectures [Electronic resource]. — Access mode: <https://towardsdatascience.com/neural-network-architectures-156e5bad51ba> (01.11.2022).
- [8] Шерендак, В. П. Гиперспектральный in vivo анализ хромофоров нормальной кожи и визуализация онкологических патологий / В. П. Шерендак и др. // Компьютерная оптика. – 2019. – Т. 43, №. 4. – С. 661-670.
- [9] Bratchenko, I. A. In vivo diagnosis of skin cancer with a portable Raman spectroscopic device / I. A. Bratchenko et al. // Experimental Dermatology. – 2021. – Vol. 30(5). – P. 652-663.
- [10] Borisova, E. Multispectral autofluorescence detection of skin neoplasia using steady-state techniques / E. Borisova, A. Gisbrecht, T. Genova-Hristova, P. Troyanova, E. Pavlova, N. Penkov, I. Bratchenko, V. Zakharov, I. Lihachova, I. Kuzmina, J. Spigulis // Proc. SPIE 11047, 20th International Conference and School on Quantum Electronics: Laser Physics and Applications. – 2019. – 1104704.

Классификация дерматоскопических изображений с помощью сверточной нейронной сети

В.А. Дерюгина

Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева
Самара, Россия
latoryxx@gmail.com

И.А. Матвеева

Самарский национальный исследовательский университет
им. академика С.П. Королева
Самара, Россия
m-irene-a@yandex.ru

Аннотация—Статья посвящена решению задачи классификации дерматоскопических изображений новообразований кожи. Основной целью работы является выявление изображений опухоли злокачественной меланомы среди других заболеваний кожи при помощи нейросетевого классификатора. Классификатор построен на базе сверточной нейронной сети архитектуры Inception-V3. В работе использованы два набора данных. Для обучения нейронной сети применялся набор дерматоскопических снимков HAM10K, находящийся в открытом доступе. Второй набор данных получен при помощи макета дерматоскопа. Изображения из второго набора данных были предварительно обработаны с помощью цветокоррекции. В результате обучения нейронной сети на первом наборе данных удалось достичь точности классификации более 90%. Полученные результаты показывают, что нейросетевая классификация может быть использована в медицинской диагностике для диагностики новообразований.

Ключевые слова—дерматоскопия, злокачественная меланома, классификация, медицинская диагностика, нейронная сеть, новообразование, цветокоррекция

1. ВВЕДЕНИЕ

Злокачественные новообразования кожи являются одними из наиболее часто диагностируемых онкологических заболеваний [1]. А злокачественная меланома является одним из самых опасных видов рака кожи, хотя и встречается реже, чем другие злокачественные поражения кожи. Из-за высокой вероятности метастазирования смертность от меланомы составляет около 74% [2].

Повысить выживаемость пациентов со злокачественной меланомой помогает постановка диагноза на самых ранних стадиях развития заболевания [3]. Именно поэтому ранняя диагностика новообразований кожи крайне актуальна. Основным диагностическим инструментом при всех видах новообразований является визуальный осмотр врачом-дерматологом. Такой способ диагностики нельзя считать полностью достоверным, так как на ранних стадиях различные новообразования кожи могут быть похожи по своему внешнему виду. Так, например, злокачественная меланома может быть похожа на пигментный невус [3], поэтому точность постановки диагноза полностью зависит от квалификации врача-специалиста и составляет от 60 до 80%. «Золотым стандартом» диагностики новообразований является гистологическое исследование. Оно является инвазивным, так как для его проведения требуется получение биоптата. Кроме того, в

случае злокачественной меланомы взятие биопсии может спровоцировать дальнейшее развитие опухоли [2, 3].

Одним из перспективных оптических методов диагностики кожных заболеваний является дерматоскопия. Тем не менее, анализ изображений по-прежнему остается нетривиальной задачей, и точность постановки диагноза зависит от опыта и квалификации врача. В последнее время для анализа и классификации дерматоскопических изображений используют методы машинного обучения с привлечением глубокого обучения [4, 5].

В данной работе предлагается использовать для анализа дерматоскопических изображений сверточные нейронные сети.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе использованы два набора данных дерматоскопических изображений. Первый набор данных — это свободно распространяемый набор изображений HAM10K. Он содержит 1113 изображений злокачественных меланом и 8902 изображений других новообразований. Фактический диагноз для каждого случая был подтвержден с помощью гистологического исследования или основан на консенсусе дерматологов [6]. В исследовании набор HAM10K был использован для обучения и тестирования нейронной сети.

Второй набор данных состоит из 112 изображений злокачественной меланомы и 689 изображений других новообразований (среди которых 249 пигментных невусов, 177 кератозов, 175 базальноклеточных карцином, 74 папиллом, 14 плоскоклеточных карцином). Фактический диагноз для каждого случая был подтвержден с помощью гистологического исследования. Изображения второго набора данных были получены при помощи макета дерматоскопа [7].

Сбор данных для исследования проводился на базе Самарского областного клинического онкологического диспансера. Получаемые при помощи макета дерматоскопа изображения имеют искаженную цветопередачу (см. Рис. 1, б) и могут не подходить для совместного использования с первым набором данных в одном классификаторе. Поэтому изображения второго набора данных прошли предварительную цветокоррекцию, которая проводилась с использованием следующих соотношений:

$$R = 0,85 * R + 0,15 * (1,8 * B), \quad (1)$$

$$G = 0,75 * G, \quad (2)$$

$$B = 1,8 * V, \quad (3)$$

где R, G, B — обозначения красного, зеленого и синего цветовых каналов, соответственно.

Коэффициенты цветокоррекции были подобраны таким образом, чтобы снимки из второго набора данных совпадали по яркости, контрастности и балансу белого с снимками из набора HAM10K (см. Рис. 1, а, в).

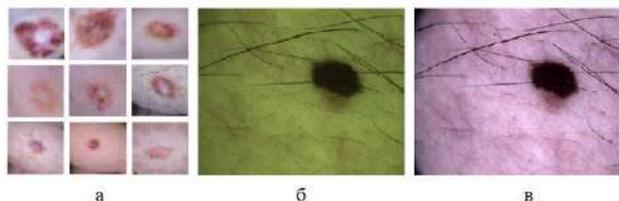


Рис. 1. Изображения, сделанные с использованием поляризованного света: а) изображения из набора HAM10K (размер 600x450); б) изображение, полученное с помощью дерматоскопа, до цветокоррекции (размер 1920x1080); в) изображение, полученное с помощью дерматоскопа, после цветокоррекции (размер 1920x1080)

Как видно из Рис. 1, после цветокоррекции изображение участка кожи более похоже на изображения из первого набора данных и не имеет желто-зеленого подтона.

Классификатор дерматоскопических изображений новообразований кожи построен на основе нейронной сети и реализован на языке Python. Использована архитектура сверточной нейронной сети Inception-V3. Модель Inception-V3 была выпущена в 2015 году, она имеет в общей сложности 42 слоя и более низкий коэффициент ошибок, чем ее предшественники [8]. Классификатор позволяет выделять изображения меланомы среди других новообразований кожи.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обучение и тестирование нейронной сети проводилось на компьютере, оснащённом процессором Intel(R) Core (TM) i7-10700KF 3,80 ГГц, видеокартой NVIDIA GeForce RTX 3080 и 32 ГБ оперативной памяти.

Метрики обучения представлены на Рис. 2.

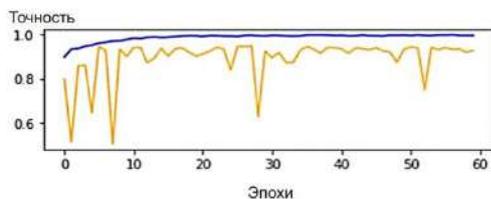


Рис. 2. Точность модели классификации (синий – обучающая выборка, желтый – валидационная выборка)

Как видно из рисунка 2 можно увидеть, что модель, вероятно, не следует обучать дальше, поскольку значение точности в обоих наборах данных перестает увеличиваться к 20 эпохе. Мы также видим, что модель еще не переобучилась на наборе данных. Точность классификации изображений первого набора данных HAM10K на тестовом наборе составила 91%. Продемонстрирована достаточно высокая точность разделения новообразований кожи. Она сопоставима с результатами других исследований, где для классификации новообразований использованы методы машинного обучения [4, 5, 9].

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе показана возможность классификации дерматоскопических изображений новообразований кожи с помощью сверточной нейронной сети архитектуры Inception-V3. При обучении нейронной сети на свободно распространяемом наборе дерматоскопических изображений удалось достичь точности бинарной классификации (меланомы и не меланомы) более 90%, что сопоставимо или превышает точность классификации изображений другими методами.

В качестве предварительной обработки в работе представлена цветокоррекция изображений. В дальнейшем планируется реализовать алгоритм оптимального подбора коэффициентов цветокоррекции, который будет основываться на данных о яркости и контрастности исходного изображения. Такая предобработка позволит использовать изображения из первого и второго набора данных совместно в едином наборе и проводить дообучение нейронной сети. В дальнейшем предложенный нейросетевой классификатор позволит модернизировать макет дерматоскопа, что поможет использовать его в качестве экспертной системы при постановке диагноза.

Дальнейшие исследования будут посвящены оптимизации представленного классификатора, а именно дообучению и тестированию нейронной сети на втором наборе данных. Кроме того, планируется провести дополнительное исследование необходимости цветокоррекции и ее влияния на результаты обучения нейронной сети.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Cancer [Electronic resource]. — Access mode: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer> (01.11.2022).
- [2] Melanoma Skin Cancer [Electronic resource]. — Access mode: <https://www.cancer.org/cancer/melanoma-skin-cancer.html> (01.11.2022).
- [3] Friedman, R. J. Early detection of malignant melanoma: the role of physician examination and self-examination of the skin / R. J. Friedman, D. S. Rigel, A. W. Kopf // CA: a cancer journal for clinicians. — 1985. — Vol. 35(3). — P. 130-151.
- [4] Myakinin, O. O. Dermoscopy analysis of RGB-images based on comparative features / O. O. Myakinin et al. // Applications of Digital Image Processing XXXVIII. — SPIE. — 2015. — Vol. 9599. — P. 694-700.
- [5] Гаврилов, Д. А. Автоматизированная диагностика меланомы кожи на основе математической модели искусственной сверточной нейронной сети / Д. А. Гаврилов и др. // Research'n Practical Medicine Journal. — 2018. — Т. 5, № 3. — С. 110-116.
- [6] Skin Cancer MNIST: HAM10000 [Electronic resource]. — Access mode: <https://www.kaggle.com/datasets/kmader/skin-cancer-mnist-ham10000> (01.11.2022).
- [7] Коновалов, С. Г. Программно-аппаратный дерматоскопический комплекс для in vivo диагностики рака кожи / С. Г. Коновалов и др. // Оптические методы исследования потоков. — 2019. — С. 142-148.
- [8] Сикорский, О. С. Обзор свёрточных нейронных сетей для задачи классификации изображений / О. С. Сикорский // Новые информационные технологии в автоматизированных системах. — 2017. — Т. 20. — С. 37-42.
- [9] Konovalov, S. G. Dermoscopy software tool for in vivo automatic malignant lesions detection / S. G. Konovalov et al. // Journal of Biomedical Photonics & Engineering. — 2018. — Vol. 4(4). — P. 040302.

Рамановское рассеяние для анализа спектральных характеристик кожи пациентов с хронической сердечной недостаточностью

Ю.А. Христофорова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
khristorovajulia@gmail.com

И.А. Братченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
iabratchenko@gmail.com

Л.А. Братченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
shamina94@inbox.ru

М.А. Скуратова
Самарская городская клиническая
больница №1 имени Н.И. Пирогова
Самара, Россия

Е.А. Лебедева
Самарская городская клиническая
больница №1 имени Н.И. Пирогова
Самара, Россия

В.П. Захаров
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
ssauvz@mail.ru

Аннотация—В работе продемонстрировано применение рамановской спектроскопии для анализа изменения спектральных свойств кожи пациентов при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН). Рамановские спектры были зарегистрированы с использованием лазерного модуля с центральной длиной волны 785 нм, оптического пробника и портативного спектрометра QE65 Pro. В исследовании приняли участие 133 пациента с подтвержденным диагнозом хронической сердечной недостаточности и 64 здоровых волонтера, составляющих контрольную группу. Анализ спектральных данных осуществлялся с использованием метода частичных наименьших квадратов в сочетании с дискриминантным анализом PLS-DA. На 80% экспериментальных данных была построена статистическая модель для анализа спектральных различий кожи пациентов с ХСН и контрольной группы. Оценка эффективности построенной статистической модели была проведена на тестовом наборе экспериментальных данных (20%), которая составила ROC AUC 0,838.

Ключевые слова — Рамановская спектроскопия, хеометрика, статистический анализ, хроническая сердечная недостаточность.

1. ВВЕДЕНИЕ

При наличии у пациентов хронической сердечной недостаточности (ХСН) в организме человека значительно увеличивается уровень белка proBNP, который расщепляется, образуя активный гормон мозговой натрийуретический пептид (МНП или BNP). Высокий уровень BNP ведет к снижению реабсорбции натрия и ускоренному выделению его почками вместе с водой и другими веществами. Таким образом существует связь между наличием у пациента заболевания ХСН и биохимическими изменениями в организме.

Сегодня для изучения биохимических изменений в организме человека на основании различных биологических проб успешно применяются оптические методы [1]. Рамановское рассеяние успешно развивается в клинических экспериментальных исследованиях для оценки компонентного состава кожи, сыворотки крови, урины. Оптический подход позволяет оценивать изменение функциональных групп нуклеиновых кислот,

белков, липидов и углеводов, и их изменений в следствии различных внешних и естественных факторов. Например, в ряде работ продемонстрировано применение Рамановского рассеяния для количественной оценки изменения компонентного состава кожи [2], урины [3], сыворотки крови [4] при наличии у пациентов заболевания почек.

В работе [5] предложено применение Рамановской спектроскопии для измерений спектральных характеристик урины для диагностики ишемической болезни сердца. При этом наиболее доступным органом для *in vivo* детектирования биохимических изменений в организме в следствии развития заболеваний является кожа человека. Поэтому целью данной работы было проведение анализа спектральных характеристик кожи пациентов для детектирования ХСН с использованием Рамановского рассеяния и хеометрического анализа.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

А. Экспериментальная установка и объекты исследования

In vivo исследование кожи пациентов с ХСН и волонтеров контрольной группы проводилось в Самарской городской Клинической Больнице №1 имени Н. И. Пирогова с использованием экспериментального оборудования, которое включает в себя лазерный модуль с центральной длиной волны 785 нм, портативный спектрометр QE6500, оптический пробник inPhotonics. Подробное описание установки представлено в работе [2]. Регистрация спектров осуществлялась в диапазоне 780–1000 нм со спектральным разрешением 0,2 нм.

Для каждого пациента и волонтера были зарегистрированы 2 спектра кожи левого и правого предплечья. Все спектры были зарегистрированы в течение 20 секунд с трехкратным усреднением. Были проанализированы 266 спектров кожи 133 пациентов с ХСН, 128 спектров кожи 64 здоровых волонтеров контрольной группы.

Б. Анализ экспериментальных данных

Для анализа экспериментальных данных был использован диапазон 803–914 нм, который соответствует 1050–1800 см⁻¹ с характерными пиками

рамановского рассеяния биологических компонентов в области “fingerprint”.

Экспериментальные данные были разделены на обучающую и тестовую выборку в соотношении 1:4 таким образом, чтобы спектры кожи предплечий одного пациента попали либо в обучающую, либо в тестовую выборку. Статистическая модель для бинарной классификации спектров кожи пациентов с ХСН и здоровых волонтеров, построенная с помощью метода частичных наименьших квадратов в сочетании с линейным дискриминантным анализом (partial least squares with discriminant analysis, PLS-DA), была обучена на 80% экспериментальных данных (80% спектров кожи пациентов с ХСН и 80% спектров кожи волонтеров контрольной группы). Эффективность построенной модели была оценена на тестовом наборе данных, который составил 20% экспериментальных данных. Для количественной оценки построения статистической модели были рассчитаны значения точности классификации и площади под характеристической кривой ROC AUC.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Основные полосы в рамановских спектрах кожи как пациентов с ХСН, так и волонтеров здоровой группы ассоциированы со следующими химическими связями: 1080 см^{-1} $\nu_s(\text{PO}_2^-)$ в фосфолипидах, 1158 см^{-1} $\nu(\text{C}-\text{C})$ в каротиноидах, $1240\text{--}1280\text{ см}^{-1}$ $\nu_{as}(\text{PO}_2^-)$ в фосфолипидах, 1335 см^{-1} $\omega(\text{CH}_2\text{CH}_3)$ в липидах, $1445\text{--}1450\text{ см}^{-1}$ $\delta(\text{CH}_2)$ в липидах, белках, $1645\text{--}1650\text{ см}^{-1}$ $\nu(\text{C}=\text{C})$ в липидах, Амид I.

Для спектров кожи пациентов с ХСН и здоровых волонтеров была построена статистическая модель PLS-DA с использованием двух латентных переменных LVs.

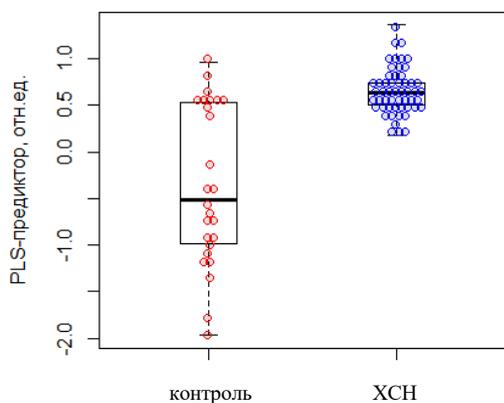


Рис. 1. Разброс PLS-предикторов спектров кожи пациентов с ХСН (n=53) и здоровых волонтеров (n=26) из тестовой выборки

При обучении модели на 80% экспериментальных данных была получена точность классификации спектральных данных кожи пациентов с ХСН и волонтеров контрольной группы, равная 0,87. Тестирование модели на 20% экспериментальных данных позволило получить точность классификации 0,90 соответственно. Разброс значений PLS-предикторов, вычисленных для каждого спектра экспериментальной выборки представлен на рисунке 1. ROC кривая

тестового набора данных представлена на рисунке 2, значение ROC AUC составило 0,838 (0,734-0,943 при доверительном интервале 95%).

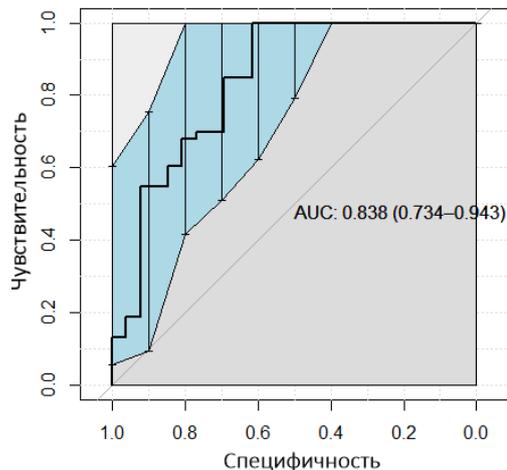


Рис. 2. ROC кривая для разделения спектров кожи пациентов с ХСН (n=54) и здоровых волонтеров (n=26) из тестовой выборки

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сравнительный анализ рамановских спектров кожи пациентов с ХСН и здоровых волонтеров, зарегистрированных *in vivo* в клинических условиях, показывает возможность обнаружения изменений биоконпонентного состава кожи при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. Эффективность подхода продемонстрирована при валидации модели на тестовом наборе экспериментальных данных, точность классификации составила 0,90.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 21-75-10097.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Delrue, C. The Potential Applications of Raman Spectroscopy in Kidney Diseases / C. Delrue, M.M. Speckaert //Journal of Personalized Medicine. – 2022. – Vol. 12(10). – P. 1644.
- [2] Bratchenko, L. A. Raman spectroscopy of human skin for kidney failure detection / L.A. Bratchenko, I.A. Bratchenko, Y.A. Khristoforova, D.N. Artemyev, D.Y. Kononova, P.A. Lebedev, V.P. Zakharov // Journal of Biophotonics. – 2021. – Vol. 14(2). – P. e202000360.
- [3] Huang, Z. Correlation of surface-enhanced Raman spectroscopic fingerprints of kidney transplant recipient urine with kidney function parameters / Z. Huang, S. Feng, Q. Guan, T. Lin, J. Zhao, C.Y.C. Nguan, H. Zeng, D. Harriman, H. Li, C. Du //Scientific reports. – 2021. – Vol. 11(1). – P. 2463.
- [4] De Almeida, M. L. Estimating the concentration of urea and creatinine in the human serum of normal and dialysis patients through Raman spectroscopy / M.L. De Almeida, C.J. Saatkamp, A.B. Fernandes, A.L.B. Pinheiro, L. Silveira Jr //Lasers in medical science. – 2016. – Vol. 31(7). – P. 1415-1423.
- [5] Li, B. Research on the difference between patients with coronary heart disease and healthy controls by surface enhanced Raman spectroscopy / B. Li, H. Ding, Z. Wang, Z. Liu, X. Cai, H. Yang, //Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy. – 2022. – Vol. 272. – P. 120997.

Анализ поверхностно-усиленного комбинационного рассеяния плазмы крови пациентов с заболеваниями эндометрия

Д.Н. Артемьев
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
artemyevdn@ssau.ru

Л.А. Братченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
shamina94@inbox.ru

В.В. Евстифорова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
evst5377@gmail.com

В.И. Кукушкин
Институт физики твердого тела
имени Ю.А. Осипьяна РАН
Черноголовка, Россия
kukushvi@mail.ru

Д.В. Лысцев
Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Москва, Россия
doc.lyscev@gmail.com

Т.А. Федорова
Национальный медицинский
исследовательский центр
акушерства, гинекологии и
перинатологии
имени академика В.И. Кулакова
Москва, Россия
tfedorova1@mail.ru

В.М. Зуев
Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Москва, Россия
vlzuev@bk.ru

Аннотация — В настоящее время рак эндометрия является наиболее распространенным раком половых органов в развитых странах. Некоторые типы гиперплазии эндометрия могут прогрессировать до этого злокачественного новообразования. Для диагностики в режиме реального времени существует необходимость в создании методов объективной оценки, позволяющих диагностировать патологические изменения. Исследование посвящено анализу поверхностно усиленному рамановскому (комбинационному) рассеянию плазмы крови с последующим многомерным анализом (PLS-DA) спектральных данных для диагностики рака эндометрия, гиперплазии и контрольной группы. В результате точность разделения аденокарциномы для проверочного набора данных составила 85% (специфичность 92%, чувствительность 66%).

Ключевые слова— рамановская спектроскопия, комбинационное рассеяние, *SERS*, *PLS-DA*, эндометрий, гиперплазия, полип, аденокарцинома

1. ВВЕДЕНИЕ

Современная медицина диктует свои правила и предъявляет высокие требования к диагностике заболеваний и к правильности постановки диагноза. В настоящий момент в диагностике патологий эндометрия есть нерешенные проблемы, такие как недостаточная чувствительность и специфичность исследований, инвазивность процедур и высокая стоимость проводимых диагностических манипуляций. В структуре гинекологических заболеваний лидирующие места занимают патологии эндо- и миометрия [1]. По данным научной литературы самой распространенной патологией эндометрия является полип эндометрия – 21,7-27,3 % случаев. Гиперплазия эндометрия без атипии встречается с частотой от 4% до 10% случаев и относится к часто рецидивирующим заболеваниям [2]. В 3,7-11,6 % выявляется сочетанная патология - полип и гиперплазии эндометрия. Малигнизация железистой гиперплазии и полипа эндометрия встречается в 2–5% и достигает 10% в постменопаузе. Атипичная

гиперплазия прогрессирует в инвазивный рак в 25–50% случаев [3].

Для дифференциальной диагностики патологий эндометрия золотым стандартом до сих пор является гистологический метод исследования биопсийного материала. Однако правильность гистологического заключения во многом зависит от человеческого фактора: полноценность забора тканей эндометрия, субъективность при оценке гистологических препаратов, уровень квалификации специалистов. На практике, даже у специалистов экспертного уровня процент расхождения заключений гистологических результатов крайне велик, а выполнение высокочувствительного иммуногистохимического исследования в большинстве случаев недоступно. Также стоит отметить, что получение материала для гистологического исследования сопряжено с рисками, такими как повреждение базального слоя эндометрия, послеоперационные и анестезиологические осложнения.

На основании приведенных данных был сделан вывод о том, что необходимо разработать малоинвазивные, высокочувствительные и недорогие варианты исследований, которые можно использовать в качестве новых диагностических методов. В данной работе было проведено междисциплинарное исследование. В качестве метода была выбрана спектроскопия рамановского рассеяния (комбинационного рассеяния) для дифференциальной диагностики патологий эндометрия. Методы рамановской спектроскопии позволяют характеризовать биохимические изменения у исследуемых образцов. В работе был проведен анализ рамановского рассеяния плазмы крови тестируемых образцов. Для многомерного анализа большого массива спектральных данных использовали метод проекций на латентные структуры и дискриминантный анализ.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Регистрацию спектральных характеристик анализируемой коллоидной среды проводили на экспериментальном стенде, состоящем из спектрометрической системы (RamanLife RL785, ООО «ФОТОН-БИО», Черноголовка, Россия) на основе ПЗС-детектора и микроскопа (ADF U300, ADF, Китай). Спектры возбуждались в ближнем ИК диапазоне с помощью лазерного модуля с центральной длиной волны 785 нм. Объектив LMP1ap с увеличением 50х использовался для фокусировки излучения на образце и сбора рассеянного излучения. Диаметр лазерного пятна в фокусе составлял менее 5 мкм. Спектры регистрировали в спектральном диапазоне 380-1800 см⁻¹ со спектральным разрешением 4-9 см⁻¹. Мощность лазера составляла 20 мВт для метода поверхностно-усиленной рамановской спектроскопии. Время экспозиции составило 2 секунды с 10-кратным усреднением. Стандартное отклонение относительной интенсивности полос рамановского рассеяния для образцов не превышала 10%. Регистрация спектров осуществляется с помощью программы EnSpectr.

В качестве материала субстрата для достижения поверхностного усиления рамановского сигнала плазмы использован серебряный субстрат на основе высушенного коллоида серебра. Для формирования сложных и крупных структур, полученный коллоидный раствор объемом 20 мл выливали на алюминиевую фольгу площадью и сушили при комнатной температуре до полного высыхания. В результате высыхания на фольге формируются агломераты серебряных частиц с кристаллами нитрата натрия объемной концентрации 0,02%. Кристаллы нитрата натрия обеспечивают возникновение капиллярного эффекта. Полученный субстрат представляет собой агломераты сферических частиц размером около 200 нм.

Полученные данные, будучи по своей сути многомерными, анализировали с использованием метода дискриминантного анализа посредством проекции на латентные структуры (PLS-DA). Суть метода состояла в том, что дискриминационные правила для классов были заданы линейными регрессионными уравнениями. Каждому образцу плазмы соответствует априорная информация о принадлежности к определенной группе. Таким образом, данные были проанализированы посредством обучения с учителем. Во избежание переобучения, оценка устойчивости метода анализа экспериментальных данных и выбор оптимальных параметров были реализованы на основе k-кратной кросс-валидации (k = 7). На основе регистрируемых волновых характеристик интенсивности рамановских спектров составляли матрицу, где каждому образцу присваивали значение 1, 2 или 3, в зависимости от принадлежности классу контроля (1), гиперплазии и полипа (2) или аденокарциномы (3).

Для SERS-анализа плазмы крови были сформированы следующие группы: контроль (25 образцов), полип (31 образец), гиперплазия (10) и аденокарцинома (29 образцов). Для каждого образца регистрировалось 3 спектра рамановского рассеяния.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки полученных данных было использовано две компоненты для разделения классов. В результате с помощью метода PLS-DA, точность разделения рамановских спектров аденокарциномы (3) относительно контрольной группы (1) и группы полипа и гиперплазии (2) для калибровочного составила 87% (специфичность 94%, чувствительность 69%), для проверочного набора составила 85% (специфичность 92%, чувствительность 66%), а для тестовой выборки 78% (специфичность 81%, чувствительность 72%). При этом если исключить контрольную группу и оставить только классы заболеваний, то значения вероятности обнаружения аденокарциномы становятся более 91% (калибровочный набор 93%, проверочный 91%, тестовый 98%). При этом после построения модели анализа данных PLS-DA был проведен анализ важности переменных, то есть, какая именно полоса имеет наибольший вес для разделения классов. Таким образом, были определены основные полосы 723 (C-S в белке, CH₂, аденин), 740 (сжатие пиримидинового кольца), 1020 (фенилаланин), 1053 (C-C растяжение в липидах), 1210 (амид III), 1343 (CH₃, CH₂ скручивание в коллагене), 1392 см⁻¹ (C-H раскачивание), которые ответственны за выделение группы аденокарциномы [4, 5]. Стоит отметить, что это предварительные исследования, которые показывают возможность обнаружения заболеваний и потенциал метода для диагностики конкретных типов заболеваний тканей эндометрия при исследовании биожидкости (плазмы) этого пациента.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке министерства науки и высшего образования Российской Федерации в форме гранта на проведение фундаментальных и прикладных научных исследований по приоритетным направлениям развития науки, технологий и техники Российской Федерации, для материальной поддержки молодых российских ученых - кандидатов наук и докторов наук (гранты Президента Российской Федерации), соглашение № 075-15-2022-767 от 12 мая 2022 г. (МК-5445.2022.1.2).

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Сулима, А. Н. Гистероскопическая и морфологическая оценка внутриматочной патологии в разные возрастные периоды / А. Н. Сулима, И. О. Колесникова, А. А. Давыдова, М. А. Кривенцов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2020. – Т. 69, № 2. – С. 51-58.
- [2] Савельева Г.М. Гинекология / Г.М. Савельева, Г.Т. Сухих, В.Н. Серов, В.Е. Радзинский, И.Б. Манухин - Москва: Издательство ГЭОТАР-Медиа, 2020. - 1008 с.
- [3] Казачкова, Э.А. Клинико-анамнестические особенности и структура женщин с гиперплазией слизистой оболочки матки в различные возрастные периоды / Э.А. Казачкова, А.В. Затворницкая, Е.Е. Ворopaева, Е.Е. Казачков, А.А. Рогозина // Уральский медицинский журнал – 2017. – Т. 150, № 6. – С. 18-22.
- [4] Movasaghi, Z. Raman Spectroscopy of Biological Tissues / Z. Movasaghi, S. Rehman, I. Rehman // Applied Spectroscopy Reviews – 2007. – Vol. 42(5). – P. 493-541.
- [5] Paraskevaidi, M., Raman spectroscopic techniques to detect ovarian cancer biomarkers in blood plasma / M. Paraskevaidi, K. M. Ashton, H. F. Stringfellow, N. J. Wood, P. J. Keating, A. W. Rowbottom, P. L. Martin-Hirsch, F. L. Martin // Talanta – 2018. – Vol. 189. – P. 281-288.

Исследование гигантского комбинационного рассеяния перитонеальной жидкости пациентов с наружным генитальным эндометриозом

В.И. Кукушкин
Институт физики твердого тела
имени Ю.А. Осипяна РАН
Черноголовка, Россия
kukushvi@mail.ru

Фидан Т. Алиева
Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Москва, Россия
fidan.alieva.95@mail.ru

В.М. Зуев
Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Москва, Россия
vlzuev@bk.ru

Д.Н. Артемьев
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
artemyevdn@ssau.ru

Фарах Т. Алиева
Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Москва, Россия
fereh.alieva.95@mail.ru

Л.А. Братченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
shamina94@inbox.ru

Д.В. Брюнин
Первый Московский
государственный медицинский
университет имени И. М. Сеченова
Москва, Россия
bryun777@mail.ru

Аннотация — Эндометриоз — это состояние, при котором эндометрий разрастается за пределы полости матки. Одним из его серьезных последствий является субфертильность. Точная причина эндометриоза до сих пор неизвестна и находится в стадии исследования. Отслеживание симптомов недостаточно для диагностики заболевания. Успешный диагноз может быть поставлен только с помощью лапароскопии. В процессе течения заболевания изменяется метаболизм тканей эндометрия, что приводит к изменению химического состава в биожидкостях организма. Спектроскопия комбинационного рассеяния (КР) света предоставляет врачу информацию о химической структуре веществ в составе исследуемой пробы биожидкости (без использования красителей или других меток). В этой работе КР-спектроскопию использовали в качестве экспрессного метода для диагностики эндометриоза. Для этого производилось сравнение КР-спектров для 25 образцов перитонеальной жидкости, полученных от 19 пациентов с эндометриозом и 6 образцов контрольной группы. В анализе использовался метод проекций на латентные структуры и дискриминантный анализ (PLS-DA).

Ключевые слова — комбинационное рассеяния света, ГКР, PLS-DA, эндометриоз

1. ВВЕДЕНИЕ

Эндометриоз определяется как разрастание эндометриальной железы и стромы за пределами эндометриальной полости, что обусловлено истечением в брюшную полость. Предыдущие отчеты показали, что каждая десятая женщина во всем мире обращалась за медицинской помощью в связи с эндометриозом и симптомами, связанными с эндометриозом, включая тазовую боль (38,7%), диспареунию (29,5%) и бесплодие (11,6%) [2]. Учитывая, что диагноз эндометриоза зависит от гистопатологического исследования после хирургического удаления, этот подход требует анестезии и госпитализации. Следовательно, это существенно влияет на качество жизни пациентов. Таким образом, внимание исследователей сосредоточено на новых неинвазивных методах диагностики эндометриоза,

включая трансвагинальное УЗИ, анализ биомаркеров крови и генетической предрасположенности.

На основании приведенных данных был сделан вывод о том, что необходимо разработать малоинвазивные, высокочувствительные и недорогие варианты исследований, которые можно использовать в качестве новых диагностических методов. В данной работе было проведено междисциплинарное исследование - была использована спектроскопия комбинационного рассеяния (КР) света для дифференциальной диагностики патологий эндометрия. Метод КР-спектроскопии позволяет характеризовать биохимические изменения, происходящие в анализируемых биожидкостях, что делает этот метод важной основой для данного исследования. В работе был проведен анализ спектров комбинационного рассеяния света перитонеальной жидкости пациентов с эндометриозом и контрольной группы. Был проведен многомерный анализ большого массива спектральных данных с использованием метода проекций на латентные структуры и дискриминантного анализа (PLS-DA). PLS-DA — это хемометрический метод, широко используемый для оптимизации разделения между различными группами образцов [1].

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Регистрацию спектральных характеристик анализируемых образцов проводили на экспериментальном стенде, состоящим из спектрометрической системы (RamanLife RL785, ООО «ФОТОН-БИО», Россия) на основе ПЗС-детектора и оптического микроскопа ADF U300 (ADF, Китай). Спектры возбуждались в ближнем ИК-диапазоне с помощью лазерного модуля с центральной длиной волны 785 нм. Объектив LMPlan с увеличением 50х использовался для фокусировки излучения на образце и сбора рассеянного излучения. Диаметр лазерного пятна в фокусе составлял 4 мкм. Спектры регистрировали в спектральном диапазоне 380-1800 см⁻¹ со спектральным разрешением 6-8 см⁻¹. При регистрации спектров

гигантского комбинационного рассеяния (ГКР) мощность лазерного излучения составляла 20 мВт. Время экспозиции составило 2 секунды с 10-кратным усреднением. Регистрация спектров осуществляется с помощью программы EnSpectr. При измерениях ГКР-спектров характерно существенное изменение интенсивности спектральных полос в зависимости от точки измерения, для снижения этого эффекта проводилась нормировка. В результате стандартное отклонение не превышало 10% с использованием одного субстрата.

В качестве подложки для возбуждения поверхностного усиления сигнала комбинационного рассеяния перитонеальной жидкости использовался субстрат на основе высушенного коллоидного раствора наночастиц серебра, нанесенный на поверхность предметного стекла площадью 75 мм x 25, покрытого алюминиевой фольгой. Коллоидный раствор наночастиц серебра получали путем восстановления из водного раствора нитрата серебра цитратом натрия при температуре 95°C в течение 20 минут. Спектр поглощения полученного коллоидного раствора серебра имеет максимум поглощения при 410 нм с полушириной 40 нм. В результате высыхания на фольге формируются агрегаты серебряных частиц с кристаллами нитрата натрия объемной концентрации 0,02%. Кристаллы нитрата натрия обеспечивают возникновение капиллярного эффекта. Полученный субстрат представляет собой агрегаты сферических частиц размером около 200 нм.

Полученные спектральные данные, будучи по своей сути многомерными и многопараметрическими, анализировали с использованием метода дискриминантного анализа посредством проекции на латентные структуры (PLS-DA). Суть метода состояла в том, что дискриминационные правила для классов были заданы линейными регрессионными уравнениями. Каждому образцу перитонеальной жидкости соответствует априорная информация о принадлежности к определенной группе. Таким образом, спектральные данные были проанализированы посредством обучения с «учителем». Во избежание переобучения, оценка устойчивости метода анализа экспериментальных данных и выбор оптимальных параметров были реализованы на основе k-кратной кросс-валидации (k = 10). На основе регистрируемых волновых

характеристик интенсивности КР-спектров составляли матрицу, где каждому образцу присваивали значение 0 или 1, в зависимости от принадлежности классу контроля (0) или эндометриозу (1).

Для SERS-анализа перитонеальной жидкости были сформированы следующие группы: контроль (6 образцов), эндометриоз (19 образцов). Для каждого образца регистрировалось 3 спектра комбинационного рассеяния.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

Для оценки полученных данных было использовано три компонента для разделения классов. В результате с помощью метода PLS-DA, точность разделения КР-спектров эндометриоза и контрольной группы для калибровочного набора данных составила 97% (специфичность 100%, чувствительность 94%), а для проверочного набора данных - 85% (специфичность 86%, чувствительность 83%). После построения модели анализа данных PLS-DA был проведен анализ важности переменных, то есть, было показано - какая именно спектральная полоса имеет наибольший вес для разделения классов. Таким образом, были определены основные КР-пики: 635, 721, 1052, 1218, 1372, 1442 и 1573 см⁻¹, которые ответственны за выделение группы эндометриоза. Известно, что в выделенные полосы вносят вклад лейкоциты и белки [3], оценка которых позволяет сделать вывод о наличии характерных изменений компонентного состава перитонеальной жидкости при эндометриозе.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Worley, B. Multivariate Analysis in Metabolomics / B. Worley, R. Powers // *Curr. Metabolomics*. – 2013. – Vol. 1. – P. 92–107.
- [2] Fuldeore, M. J. Prevalence and symptomatic burden of diagnosed endometriosis in the united states: national estimates from a cross-sectional survey of 59,411 women / M.J. Fuldeore, A.M. Soliman // *Gynecologic and obstetric investigation*. – 2017. – Vol. 82. – P. 453–461.
- [3] Bratchenko, L. A. Conventional Raman and surface-enhanced Raman spectroscopy of ascitic fluid / L.A. Bratchenko, I.A. Bratchenko, D.N. Artemyev, A.A. Moryatov, J.V. Starikova, E.N. Tupikova, I.A. Platonov, S.V. Kozlov, V.P. Zakharov // *Journal of Physics: Conference Series*. – 2019. – Vol. 1368. – P. 022032

Development of the structure of a robotic complex for the rehabilitation of a patient with amputation of the lower limbs

Andrey Spirkin
Penza State University
Penza, Russia
spirkin.andre@yandex.ru

Stanislav Suvorov
Moscow Polytechnic University
Moscow, Russia
ssw1168@mail.ru

Tatyana Istomina
Moscow Polytechnic University,
Moscow Power Engineering Institute
Moscow, Russia
istom@mail.ru

Roman Myasoedov
Moscow Power Engineering Institute
Moscow, Russia
myasoedovrs@yandex.ru

Alexander Beloglazov
Moscow State University for the
Humanities and Economics
Moscow, Russia
beloglazov@inbox.ru

Lilia Beloglazova
Peoples' Friendship University of
Russia
Moscow, Russia
beloglazova_lb@rudn.ru

Abstract—The object of the study is the motor activity of patients with various pathologies of the lower extremities in the process of prosthetics. The subject of the study is the methods and means of monitoring the motor activity of patients with amputation of the lower extremities. To solve the tasks set in the work, a clinical analysis of gait was used in terms of temporal, spatial, kinematic, dynamic and energy parameters. The structure of the robotic complex is proposed, which makes it possible to increase the efficiency of adjusting the parameters of the prosthesis by organizing biofeedback, taking into account the individual characteristics of the patient. The use of the structure of the rehabilitation robotic complex proposed by the authors will reduce mechanical loads in the process of finishing operations when creating a lower limb prosthesis. The location of the mass-dimensional blocks of robotic mechanisms in a stationary instrument rack ensures the natural gait of the patient.

Keywords—*amputation of human lower limbs, bionic prosthesis, electrode sensors, electromyographic signal, robotic mechanism*

I. INTRODUCTION

The level of comprehensive rehabilitation and the quality of life of a patient with lower limb amputations are largely determined by the quality of prosthetics. An ill-fitting prosthesis puts you at risk for a number of medical complications, including further amputation, skin conditions, and usually excessive pain in both legs. Faced with these problems, many amputees decide to greatly reduce or even stop using the prosthesis while remaining essentially immobile. In turn, a well-chosen prosthesis helps a person return to a normal life in society: study, work, and even play sports.

Currently, when assessing clinical indicators, the organoleptic method of examination is mainly used. The movement function is not convenient for observation or research with the help of the senses; specific equipment is required, the imported versions of which are very expensive. In addition, this area belongs to high technologies and the sale of such equipment to Russia is subject to sanctions and is not available to Russian medicine.

The aim of the study is to develop a rehabilitation complex that will improve the effectiveness of the rehabilitation of a patient with amputation of his lower extremities.

II. MATERIALS AND METHODS

Lower limb prosthetics is a system of medical, technical and organizational measures aimed at restoring lost forms or functions of an amputated limb. The rehabilitation effectiveness of lower limb prosthetics depends on the following factors [1]:

- the level of amputation or congenital pathology of the limb according to the type of stump;
- size, shape and functional state of the stump;
- reasons for amputation;
- functionality of the prosthesis;
- materials used;
- the quality of the prosthesis;
- the degree of training and development of the prosthesis by a disabled person;
- general somatic condition of a person;
- preservation of the second limb.

The main goal of prosthetics is to restore the contraction functions of lost or truncated muscles and kinesthetic sensations lost as a result of amputation of a part of the limb and to ensure that walking is as anthropomorphic as possible.

Walking is a type of motor activity that does not require special training, but is characterized by high loads, as it requires the muscles and life support systems to transfer body weight [2]. The entire musculoskeletal system is involved in the formation of a person's step. During amputation of a part of the lower limb, the symmetry is violated, both geometric and static, dynamic [3], and kinesthetic, and the stronger, the higher the level of amputation or the more significant violations in the musculoskeletal and nervous system of the limbs as a result of the disease.

In the rehabilitation of patients with amputation of the lower extremities, it is customary to analyze the temporal characteristics of the step, the angles in the hip, knee, and ankle joints when walking, and force reactions when interacting with the supporting surface [4]. In recent years, due to the advent of bionic prostheses, biopotentials are recorded at the locations of motor neurons during walking or

during other motor tests. In order to eliminate the effect of signal filtering noise, its rms value S is used:

$$S = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N U_i^2}, \quad (1)$$

where U_i is the EMG signal amplitude, N is the window size.

III. RESULTS

The authors propose a robotic complex for the rehabilitation of disabled people with lower limb amputation (Fig. 1).

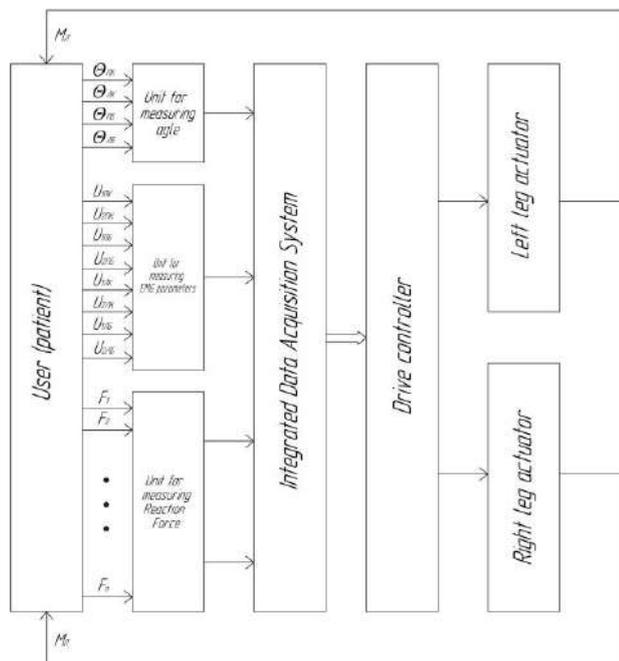


Fig. 1. Structural diagram of a robotic complex for the rehabilitation of disabled people with lower limb amputation

It includes: an instrument rack, a treadmill equipped with a ramp and railing for patient safety, and a personal computer. In the process of monitoring the patient's motor activity using the proposed complex, it is possible to study the temporal and kinematic parameters of walking, the dynamic parameters of the force interaction of the lower extremities with the supporting surface, and to record an electromyogram.

The block diagram of the complex contains a node for measuring the angles of rotation of the hip and knee joints, respectively, of the right and left legs, a node for measuring the parameters of the EMG signal, a node for measuring the reaction force, an integrated system for collecting data on the

measured parameters, a drive controller and actuators of the right and left legs.

Primary measuring transducers (PMT) of angles are attached with the help of cuffs to the lower extremities of a person. PMT for measuring the reaction force is made in the form of strain gauge insoles.

Surface electrodes for EMG recording are attached at the locations of motor units and fixed in any way possible. In order to reduce interference, the normalizing amplifiers are located in close proximity to the PMT and electrodes. The instrument rack contains power supplies, blocks for processing signals from sensors and electrodes, as well as a drive controller. Actuating mechanisms are made in the form of rigid links attached with the help of cuffs to the lower limbs of the user.

The system works as follows. The patient is placed on the treadmill of the robotic complex and sensors, electrodes and actuators are fixed on it. The operator turns on the treadmill; the controller of the complex applies force, and the patient begins to move. PMT measures the articular angles, the biopotentials of muscle activity are taken from the electrodes. The EMG signals enter the EMG parameters measurement unit, where they are amplified and filtered. Then the filtered signal enters the integrated data acquisition system for further processing. The integrated data acquisition system also receives data from units for measuring angles and reaction forces. The integrated data acquisition system processes the received signals and sends a signal to the drive controller that controls the actuators

IV. CONCLUSIONS

The feedback implemented in the robotic complex allows the control system to carry out rehabilitation more efficiently by selecting and replacing the appropriate drives to support the ankle, knee and hip joints of a patient in need of help. The introduction of the proposed complex into rehabilitation practice will free amputees from wearing heavy blocks such as batteries and signal processing units, which will bring their gait closer to natural.

REFERENCES

- [1] Skvortsov, D.V. Clinical movement analysis (gait analysis). Proc. for universities / D.V. Skvortsov. – Moscow: NMF MBN, 1996. – 344 p.
- [2] Dubrovsky, V.I. Fedorova V.N. Biomechanics: a textbook for higher and secondary institutions. – Moscow: Vldos-Press, 2003. – 672 p.
- [3] Vitenzon, A.S. Dependence of biomechanical parameters on walking speed. Prosthetics and prosthetics: studies. for universities / A.S. Vitenzon, TsNIIPP. – Moscow: RAEK, 1974. – 385 p.
- [4] Kapanji, A.I. Guide to prosthetics and orthotics. lower limb. Functional anatomy: textbook. for universities / A.I. Kapanji. – St. Petersburg: Medicine, 2009. – 178 p.

Система поддержки принятия врачебных решений для пациентов с синдромом хронической диареи. ER модель

А.Д. Ли

Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
lee.stasya@yandex.ru

В.В. Ли

Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
l2e.2v@yandex.ru

Аннотация—Проблема определения синдрома хронической диареи является особенно актуальной, в связи с отсутствием общепринятого алгоритма диагностики. В статье рассматривается первый этап разработки СППВР для пациентов с синдромом хронической диареи. Данная система позволит структурировать процесс диагностики и минимизировать влияние человеческого фактора в принятии врачебных решений.

Ключевые слова — хроническая диарея, система поддержки принятия врачебных решений, диагностика, медицинские информационные системы, моделирование данных

Практикующему специалисту для улучшения качества диагностики при хронической диарее при принятии врачебного решения необходимо анализировать большое количество статистических данных, относящихся к симптоматике протекания заболеваний. Ситуация осложняется тем, что этиология, патогенез и клинические проявления данного синдрома разнообразны. Отсутствие стандарта диагностики синдрома хронической диареи приводит к определенным затруднениям. Поэтому внедрение в клиническую практику информационной среды, позволяющей стандартизировать алгоритм диагностики синдрома хронической диареи, на основе ранее зафиксированных симптомов, даст возможность качественно и своевременно проводить необходимое лечение.

Основной целью данной работы является разработка ER-модели [1] для будущей системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР).

Процесс проектирования [2, 3] любой информационной системы [4] всегда подразумевает этап создания модели данных [5], сочетающий в себе концептуальный уровень [6], а также даталогический [6] и физический [6] уровни представления данных. Даталогический и физический уровни - это непосредственная реализация для конкретных СУБД с уже сформулированной структурой и логикой хранения. Концептуальный уровень – это описание понятий предметной области в терминах сущностей, их атрибутов и взаимосвязей между ними без учёта инфраструктурных особенностей. В план работы входило:

1. Изучение структуры и содержания исходных, накопленных при работе с конкретными пациентами полу-структурированных данных (файлы *.xls; *.xlsx).

2. Выработка стратегии построения ассоциаций между имеющимися фрагментами данных и конструкциями в системе хранения.

3. Введение сущностей, атрибутов, установка взаимосвязей между ними, обеспечение контроля ссылочной целостности.

4. Проведение нормализации и рефакторинга [5, 7].

Исходные данные, накопленные за период (2020 - 2022 гг.) содержат информацию работы с пациентами, страдающими синдромом хронической диареи. Среди присутствующих информационных фрагментов можно выделить следующие: общие данные пациента, анамнез жизни, история настоящего заболевания, жалобы, симптомы, диагноз, данные физикального осмотра, данные лабораторных и инструментальных исследований, лечение. Потенциально их можно разделить на четыре класса сущностей [6]:

1. Стержневая сущность – атомарное, неделимое понятие, представляющее собой однозначно идентифицируемое соответствие между фрагментом предметной области и будущей конструкцией системы хранения.

2. Ассоциативная сущность – организующая поддержку отношений многие-ко-многим между двумя или более экземплярами сущностей и обладающая атрибутами, обеспечивающими семантику представления конкретного типа связи.

3. Характеристическая сущность – поддерживающая связь один-ко-многим или один-к-одному в большинстве случаев для уточнения информации о какой-либо уже имеющейся другой сущности.

4. Обозначающая сущность – для представления повторяющихся значений и контроля отсутствия избыточности данных в связанных с ней через отношения один-к-одному или один-ко-многим сущностей других классов.

Характеристики и обозначения не должны являться полностью независимыми, т.к. предполагают наличие другой сущности, экземпляры которой будут хранить обозначения или характеризоваться.

При работе с концептуальной моделью данных необходимо уметь распознавать основные абстракции и механизмы, образующие словарь предметной области [8].

В качестве стержневых сущностей введены: patient (общие сведения о пациенте), history (хронология обращений/поступлений), diagnosis (информация о текущем статусе диагностики). Каждая из сущностей имеет суррогатный ключ для строгой идентификации экземпляра и набор дополнительных, поддерживающих взаимосвязи, атрибутов (Рис. 1).

Введённые ассоциативные сущности: symptom, disease, complaint. Каждая из них представляет

ассоциацию, позволяющую специфицировать атрибуты экземпляров связей, характеризующих качество отношений (Рис. 2).

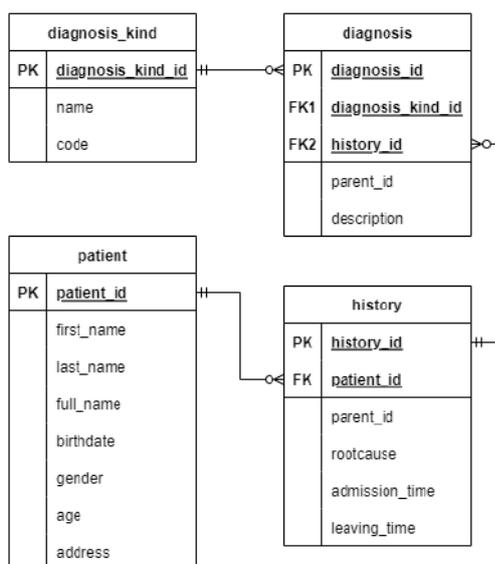


Рис. 1. Стержневые сущности модели данных

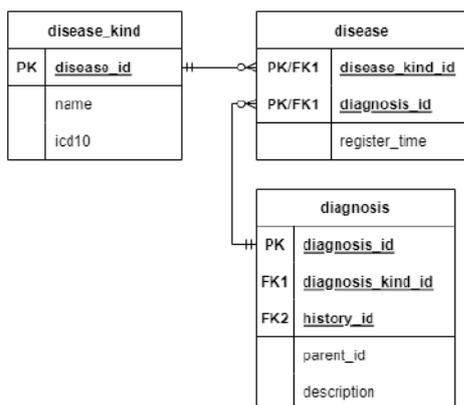


Рис. 2. Пример ассоциативной сущности для отношения многие-многим связи «диагноз-заболевание»

Введены следующие характеристические сущности: *anam_vitae* (анамнез жизни), *anam_morbi* (анамнез заболевания), *ii* (инструментальные исследования), *phys_exam* (физикальное обследование), *sbc* (клинический анализ крови), *bba* (биохимический анализ крови), *sorprogam* (копрограмма), *moscd* (маркеры целиакии), *treatment* (назначенное лечение). При организации структуры использовались в том числе и принципы иерархической модели данных (наличие идентифицирующего экземпляр характеристики ключа) для возможности создания подчинённых элементов, содержащих какие-либо дополнительные данные (Рис. 3).

Обозначающие сущности: *diagnosis_kind*, *complaint_kind*, *symptom_kind*, *disease_kind*. Все они содержат данные о видах диагноза (предварительный, клинический и т.п.), предопределённом виде жалоб, предопределённой симптоматике и классификаторе заболеваний. Логика работы будущей СППВР подразумевает предварительное появление такого рода информации для возможности организации ссылок на соответствующие записи с целью поддержки консистентности данных.

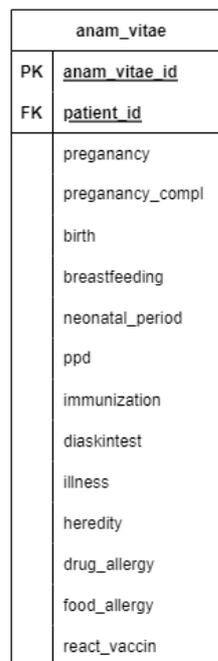


Рис. 3. Пример характеристической сущности анамнеза жизни пациента

На завершающей стадии для инфологической модели была проведена нормализация и небольшие рефакторинги для устранения аномалий в структуре и переопределения некоторых понятий за счёт ввода расширяющих атрибутов или переноса существующих между сущностями.

Следующий этап работ по созданию СППВР для улучшения качества диагностики синдрома хронической диареи предполагает непосредственную реализацию (DDL и DML) с использованием объектно-реляционной СУБД PostgreSQL.

Будущая информационная система позволит более качественно определять этиологию и патогенез синдрома хронической диареи, что в дальнейшем приведет к своевременному этиотропному и патогенетическому лечению, что, несомненно, позволит улучшить качество жизни пациента.

ЛИТЕРАТУРА

- Дейт, К. Дж. Введение в системы баз данных / К. Дж. Дейт. – М.: Вильямс, 2005. – 1328 с.
- Фаулер, М. Архитектура корпоративных программных приложений / М. Фаулер. – М.: Вильямс, 2006. – 544 с.
- Макконнелл, С. Совершенный код. Мастер-класс / С. Макконнелл. – М.: Русская редакция, 2010. – 896 с.
- Информационные системы: Учебник для вузов / Ю.С. Избачков и др. – 3-е изд. – СПб.: Питер, 2011. – 544 с.
- Speelpenning, J. Data Modeling and Relational Database Design: Student Guide / J. Speelpenning, P. Daux, J. Gallus. – Redwood City (California): Oracle Corporation, 2001. – 320 p.
- Коголовский, М.П. Энциклопедия технологий баз данных / М.П. Коголовский. – М.: Финансы и статистика, 2005. – 800 с.
- Эмблер, С. В. Рефакторинг баз данных: эволюционное проектирование / С. В. Эмблер, П. Дж. Садаладж. – М.: Вильямс, 2007. – 672 с.
- Эванс, Э. Предметно-ориентированное проектирование (DDD): структуризация сложных программных систем / Э. Эванс. – М.: Вильямс, 2011. – 448 с.

Фотонная интегральная схема со встроенными триггером и перестраиваемой референсной ветвью для оптической когерентной томографии

И.В. Степанов
Уфимский университет науки и технологий
Уфа, Россия
stepanov.iv@ugatu.su

Е.А. Талынев
Уфимский университет науки и технологий
Уфа, Россия
talynev2001@mail.ru

А.А. Иванов
Уфимский университет науки и технологий
Уфа, Россия
ivanov.aa@ugatu.su

Е.П. Грахова
Уфимский университет науки и технологий
Уфа, Россия
grakhova.ep@ugatu.su

Р.В. Кутлюяров
Уфимский университет науки и технологий
Уфа, Россия
kutluyarov.rv@ugatu.su

Аннотация— В статье представлен дизайн фотонной интегральной схемы (ФИС), предлагающий высокую степень интеграции структурных блоков, необходимых для реализации системы оптической когерентной томографии (ОКТ) с перестраиваемым источником. Топология чипа включает интерферометр, оптический триггер и перестраиваемую референсную ветвь. Модель ФИС разработана для платформы нитрид кремния, функционирование устройства предполагается во втором окне прозрачности (центральная длина волны 1310 нм). Моделирование устройства произведено с использованием программного обеспечения Ansys Lumerical. Результаты численного моделирования показывают эффективность предлагаемой ФИС.

Ключевые слова— оптическая когерентная томография, фотонные интегральные схемы, ОКТ с перестраиваемым источником, интегральный триггер

1. ВВЕДЕНИЕ

Фотоника открывает новые перспективы в медицинской диагностике, в частности для неинвазивной визуализации структуры различных тканей. Существенный прогресс был достигнут в сфере оптической когерентной томографии (ОКТ), которая применяется в офтальмологии, кардиологии и многих других областях медицины [1]. Однако коммерческие устройства для ОКТ, построенные на дискретных оптических компонентах, имеют большие габариты и неприменимы для эндоскопических и интраоперационных исследований, что ограничивает потенциальные возможности метода. Реализация даже частичного функционала системы на основе технологии интегральной фотоники позволит значительно увеличить компактность устройства, улучшить общую производительность и снизить цену.

Полная интеграция оптической и оптоэлектронной частей ОКТ на одной фотонной интегральной схеме (ФИС) является сложной задачей, привлекающей внимание множества исследователей. На ФИС реализованы три основных метода ОКТ: временная (time domain) [2], спектральная (spectral domain) [3] и с перестраиваемым источником (swept-source). Последние два метода обеспечивают наибольшую частоту сканирования (200 кГц против 400 Гц у временного метода), благодаря отсутствию механически изменяемой референсной ветви. Подход с перестраиваемым источником наиболее привлекателен для реализации на ФИС, так как не требует наличия высокочувствительной камеры и встроенного спектроанализатора. Также, предлагаемый метод меньше подвержен искажению изображения при движении исследуемого объекта.

Среди всех ранее представленных систем ОКТ с перестраиваемым источником (ПИ-ОКТ) на основе ФИС большая часть не выходит за уровень готовности технологии, больше чем концепция, подтвержденная в лабораторных условиях (TRL 3-4) [4]. Также на текущий момент, большинство исследований предлагает интегральную реализацию лишь отдельных элементов, например, управляемой референсной ветви [5].

Ключевым шагом для реализации полностью интегральной системы ПИ-ОКТ, является включение в топологию ФИС дополнительных функциональных компонентов схемы, таких как оптический триггер для запуска цикла цифровой обработки сигнала (ЦОС) [6], и перестраиваемая референсная ветвь. Применение триггера на ФИС позволит избавиться от дополнительной постобработки сигнала для калибровки фазы [7]. Реализация интегральной перестраиваемой линии задержки позволит изменять глубину

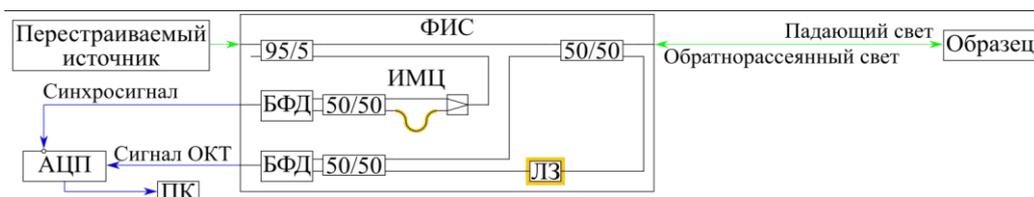


Рис. 1. Предлагаемая концепция системы ОКТ на основе ФИС: БФД – балансный фотодиод; ИМЦ – перестраиваемый интерферометр Маха-Цендера; ЛЗ – управляемая линия задержки; АЦП – аналогово-цифровой преобразователь; ПК – персональный компьютер. Синим цветом показаны электрические сигналы, зеленым – оптические. Желтым цветом отображены нагревательные элементы

сканирования ткани и регулировать расстояние до сканируемого объекта.

2. СХЕМА УСТРОЙСТВА

Схема устройства представлена на Рис. 1. Свет от узкополосного источника с перестройкой длины волны в диапазоне от 1260 нм до 1360 нм поступает в ФИС через торцевой ввод. Далее, свет делится многомодовым интерферометром (ММИ) в соотношении 95/5 между плечом ОКТ и интегральным триггером, соответственно. Все многомодовые интерферометры в схеме могут быть заменены широкополосными направленными ответвителями, которые тем не менее гораздо более чувствительны к ошибкам фабрикации.

В свою очередь, в плече ОКТ сигнал делится в равных пропорциях между референсной ветвью и плечом образца. Свет, прошедший через плечо образца, выводится через торцевой ввод и падает на исследуемый образец, получаемое при этом обратнорассеянное излучение, попадает обратно на ФИС через торцевой ввод и идёт через короткое верхнее плечо к ММИ. Вторая половина мощности, проходит через референсную ветвь (управляемая линия задержки) и интерферирует с обратнорассеянным светом в нижнем ММИ (Рис. 1). В это же время 5% мощности сигнала проходят к разбалансированному интерферометру Маха-Цендера (ИМЦ), который рассчитан таким образом, чтобы в начале цикла работы перестраиваемого источника амплитуда на выходе триггера стремилась к 0. В случае применения АЦП с инвертирующим входом нулевой сигнал будет запускать цикл ЦОС.

Длина линии задержки рассчитана таким образом, чтобы так называемая «точка нулевой задержки», соответствующая равному времени прохождения света в плече образца и референсной ветви, находилась в непосредственной близости от края ФИС.

3. МОДЕЛИ ОТДЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ

В дизайне ФИС содержатся следующие элементы: многомодовые интерферометры с коэффициентами деления 50/50 и 95/5, сплиттер, управляемая линия задержки и фотодиоды. Исполнение последних в зависимости от полупроводниковой платформы может быть интегральным или дискретным, также существует возможность гибридной интеграции.

Сплиттер и ММИ, соединенные между собой, образуют ИМЦ. При этом разность длин волноводов рассчитана таким образом, чтобы обеспечить область дисперсии более чем 100 нм. Соблюдение данного условия необходимо для того, чтобы триггер срабатывал один раз за период перестройки длины волны лазера.

Модель ФИС разработана для платформы нитрид

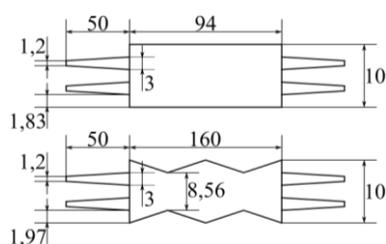


Рис. 2. Структуры многомодовых интерферометров с коэффициентами деления 50/50 (сверху) и 95/5 (снизу). Все размеры указаны в мкм

кремния. Все волноводы обладают высотой 450 нм и шириной 1200 нм для обеспечения одномодового режима работы устройства. Размеры многомодовых интерферометров были рассчитаны по формулам, представленным в работах [8,9]. Размеры использованных структур представлены на Рис. 2.

4. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В итоге, была предложена ФИС для систем ОКТ со встроенными интерференционной схемой, триггером и перестраиваемой референсной ветвью. Производство данной ФИС предполагается на основе платформы нитрид кремния (Si₃N₄), однако она может быть произведена на любой другой полупроводниковой платформе.

Результаты моделирования показали, что при расстоянии сканирования до 5 мм частота ОКТ сигнала не превышает 17 ГГц. Данная частота находится в полосе пропускания большинства интегральных и дискретных высокоскоростных фотодиодов [10]. Временная погрешность срабатывания оптического триггера незначительна и может быть компенсирована температурной подстройкой. Нагрев референсной ветви позволяет изменять глубину сканирования с минимальным шагом.

БЛАГОДАРНОСТИ

Исследование выполнено в НИЛ «Сенсорные системы на основе устройств интегральной фотоники», государственное задание Минобрнауки России, код научной темы #FEUE-2021-0013, соглашение № 075-03-2021-014

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Optical coherence tomography: technology and applications. 1st ed. / edited by W. Drexler and J.G. Fujimoto – Heidelberg: Springer Berlin, 2008. – 1346 p.
- [2] Culemann, D. Integrated optical sensor in glass for the optical coherence tomography (OCT) / D. Culemann, A. Knüttel, E. Voges // IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron – 2000. – Vol. 6(5). – P. 730–734.
- [3] Ruis, R.M. Decreasing the Size of a Spectral Domain Optical Coherence Tomography System With Cascaded Arrayed Waveguide Gratings in a Photonic Integrated Circuit / R.M. Ruis, A. Leinse, R. Dekker, R.G. Heideman, T.G. van Leeuwen, D.J. Faber // IEEE J. Sel. Top. Quantum Electron. – 2019. – Vol. 25(1). – P. 1–9.
- [4] Rank, E.A. Miniaturizing optical coherence tomography / E.A. Rank, A. Agneter, T. Schmoll, R.A. Leitgeb, W. Drexler // Transl. Biophotonics. – 2022. – Vol. 4(1–2). – P. e202100007.
- [5] Ji, X. On-chip tunable photonic delay line / X. Ji, X. Yao, Y. Gan, A. Mohanty, M.A. Tadayon, C.P. Hendon, M. Lipson // APL Photonics. – 2019. – Vol. 4(9). – P. 090803.
- [6] Kutluyarov, R.V. Devices for backscattered and reflected signals processing based on integrated photonics / R.V. Kutluyarov, D.M. Fatkhiev, G.S. Voronkov, A.Kh. Sultanov // SPIE-Intl Soc Optical Eng. – 2020. – P. 69.
- [7] Huang, Y. Wide-field high-speed space-division multiplexing optical coherence tomography using an integrated photonic device / Y. Huang, M. Badar, A. Nitkowski, A. Weinroth, N. Tansu, C. Zhou // Biomed. Opt. Express - Vol. 8(8). - P. 3856–3867.
- [8] Soldano, L.B. Optical multi-mode interference devices based on self-imaging: principles and applications / L.B. Soldano, E.C.M. Pennings // J. Light. Technol. – 1995 – Vol. 13(4). – P. 615–627.
- [9] Domenech, J.D. Arbitrary Coupling Ratio Multimode Interference Couplers in Silicon-on-Insulator / J.D. Domenech, J.S. Fandino, B. Gargallo, P. Munoz // J. Light. Technol. – 2014 – Vol. 32(14). – P. 2536–2543.
- [10] Liu, J. A Review on the Recent Progress of Silicon-on-Insulator-Based Photodetectors / J. Liu, S. Cristoloveanu, J.A. Wan // Phys. status solidi. – 2021 – Vol. 218(14). – P. 2000751.

MCR-анализ спектров комбинационного рассеяния кожи разных участков тела

Е.В. Сорокина
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
hellitio15@gmail.com

Ю.А. Христофорова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
khristoforovajulia@gmail.com

И.А. Матвеева
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
m-irene-a@yandex.ru

Аннотация — Было проведено экспериментальное измерение спектров КР кожи людей одного фототипа для разных локализаций. Измерения проводились с помощью зондирующего лазерного излучения ближнего ИК с длиной волны 785 нм. С помощью MCR анализа проведено разложение спектров на отдельные компоненты. Проанализирован вклад отдельных компонентов в зависимости от локализации кожи. Сравнительный анализ относительных значений концентраций отдельных компонентов в спектрах кожи разных локализаций позволил оценить вариации химического состава кожи в зависимости от локализации.

Ключевые слова — спектроскопия комбинационного рассеяния, кожа человека, локализация, хемометрика, MCR-анализ

1. ВВЕДЕНИЕ

Кожа является самым большим органом человека и составляет около 15% от общей массы тела. При этом химический состав кожи может варьироваться как в зависимости от типа, цвета и локализации, так из-за развития заболеваний. Чтобы лучше понимать, какие изменения кожи связаны с различными заболеваниями, важно оценить изменчивость молекулярного состава кожи в нормальном состоянии.

Для неинвазивного анализа биологических тканей успешно применяется спектроскопия комбинационного рассеяния (КР) [1], поскольку этот метод чувствителен к структуре и конформациям биохимического строения. Метод спектроскопии КР, основанный на изменении длины волны зондирующего излучения после взаимодействия с молекулами исследуемого объекта, позволяет с высокой точностью определять наличие химических соединений и их изменение вследствие различных процессов в исследуемой среде. Применение спектроскопии КР для измерения состояния кожи представляет собой особый интерес из-за доступности и простоты экспериментальных измерений.

Цель данной работы – провести разложение на компоненты и анализ спектров КР кожи, оценить варибельность спектральных характеристик кожи разных локализаций при одинаковом фототипе.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование кожи проводилось с использованием экспериментального оборудования, которое включает в себя термостабилизированный полупроводниковый лазерный модуль LML-785.0RB-04 (центральная длина волны $785 \pm 0,1$ нм, 150 мВт), портативный спектрометр QE6500, включающий матричный ПЗС-детектор с термоэлектрическим охлаждением до -15°C ,

оптический пробник inPhotonics. Спектры кожи были зарегистрированы в течение 20 секунд с трехкратным накоплением. Добровольцами выступили 10 человек со вторым фототипом, который был определен по шкале Фитцпатрика. Были измерены спектры КР кожи у каждого волонтера с 10 различных участков тела. Измерения проводились в условиях с минимальными источниками белого света, чтобы уменьшить количество шума в сигнале. После удаления недостоверно зарегистрированных сигналов, в общей сложности для последующего анализа использовались 92 спектра КР кожи, среди которых 10 спектров с щеки, 10 спектров со лба, 6 спектров с шеи, 10 спектров с мочки, 9 спектров с ладони, 8 спектров предплечья, 10 спектров со внутренней и 9 спектров с внешней стороны шиколотки, 10 спектров с живота и 10 спектров со спины.

Перед проведением дальнейшего анализа из спектров удалялся уровень флюоресценции полиномом 6 степени, а также проводилась обработка с помощью сглаживающего фильтра Савицкого-Голея.

Для анализа спектров КР был применен метод асимметричных наименьших квадратов с многомерным разрешением кривой (MCR-ALS) [2]. MCR-ALS метод позволяет разложить каждый зарегистрированный спектр кожи d в виде линейной комбинации отдельных компонентов, входящих в состав кожи:

$$d = c_1 s_1^T + c_2 s_2^T + \dots + c_A s_A^T,$$

где c_1, c_2, \dots, c_A – это концентрации отдельных компонентов, s_1, s_2, \dots, s_A – это спектры отдельных компонентов.

Такой вид анализа позволяет получить спектры веществ, составляющих исследуемый образец кожи и оценить их относительный вклад в исходный спектр. Применение MCR-анализа для разложения спектров кожи разных локализаций позволит проанализировать относительные различия химического состава кожи.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ

MCR анализ был применен к матрице исходных данных, состоящей из 92 спектров кожи разных локализаций одного фототипа. Было проведено разложение исходных спектров на 5 отдельных компонентов, представленных на рисунке 1. Данное количество было выбрано, исходя из сопоставления спектров выделенных отдельных компонентов со спектрами чистых веществ входящих в состав кожи

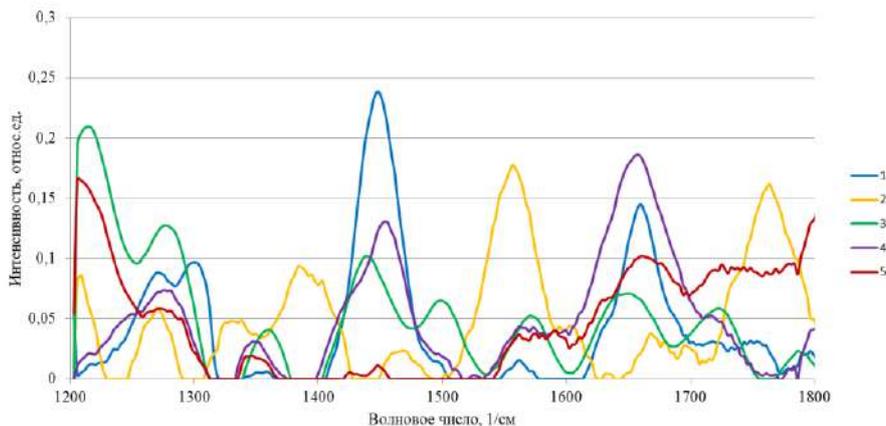


Рис. 1. Спектры компонентов, полученные в результате MCR-разложения КР спектров кожи

человека, представленных в работе Фенг и соавторов [3]. Также был оценена статистическая значимость выделенных с помощью метода MCR пяти компонент, которая позволяет использовать компоненты, вклад которых удовлетворяет следующему условию:

$$(X_n - X_{n+1}) / X_n > 5\%,$$

где X_n и X_{n+1} – относительные значения вклада для каждого (n+1) компонента. Выделенные 5 компонент оказались статистически значимыми.

Нужно учитывать, что полученные спектры рассчитанных отдельных компонентов не являются спектрами чистых веществ. Полученные результаты позволяют предположить, что 1 компонент с характерными полосами 1445, 1665 см^{-1} соответствует основному вкладу кератина; 2 компонент с пиками на 1378 и 1573 см^{-1} близко описывает спектр меланина; 3 компонент с характерными полосами на 1440 и 1656 см^{-1} схож со спектрами липидов; 4 компонент можно сопоставить с коллагеном по пикам на 1454 и 1650 см^{-1} ; 5 компонент с характерной полосой на 1645 см^{-1} показывает основной вклад воды.

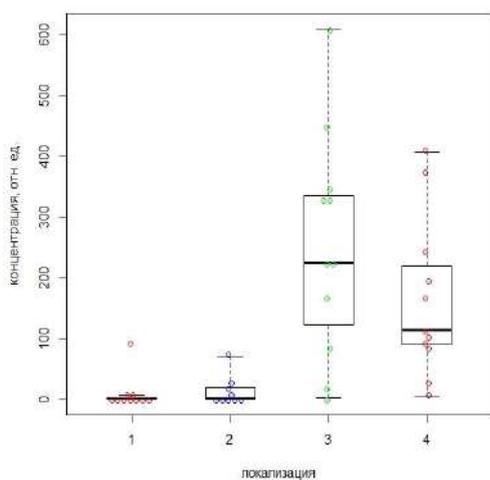


Рис. 2. Диаграммы разброса относительной концентрации 3 компонента для различных локализаций кожи человека: 1 – ладонь, 2 – предплечье, 3 – живот, 4 – щека

В результате MCR разложения для каждого отдельного компонента также было рассчитано

значение его относительной концентрации во всех спектрах кожи. На основании полученных значений концентраций были построены диаграммы разброса, которые позволили проанализировать, по вкладу каких химических компонент могут различаться спектры кожи разных локализаций. Пример такой диаграммы, построенной для 3 компонента, приведен на рисунке 2. На ней по горизонтальной оси обозначаются цифрами 1 – ладонь, 2 – предплечье, 3 – живот, 4 – щека. Размеры и расположение «ящиков» наглядно показывает, как меняется относительная концентрация липидов в разных локализациях кожи и каков разброс полученных данных.

4. ВЫВОДЫ

По приведенным результатам можно сделать вывод, что при разложении на химические компоненты спектры комбинационного рассеяния кожи разных локализаций различия наблюдаются в относительной концентрации 3 и 4 компонента. Уровень 1, 2 и 5 компонентов для разных локализаций изменяется незначительно. Такие результаты можно объяснить физиологическими и биохимическими особенностями кожи на различных анатомических участках тела.

Полученные результаты могут использоваться для анализа КР спектральных особенностей кожи человека при развитии различных заболеваний. Также данные вычисления могут помочь в дальнейшем определении границ нормы спектральных характеристик кожи для дальнейшего применения в диагностике.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Cordero, E. In-vivo Raman spectroscopy: from basics to applications / E. Cordero, I. Latka, C. Matthäus et. al. // Journal of biomedical optics. – 2018. – Vol. 23(7). – P. 071210.
- [2] Matveeva, I. A. Analysis of Raman spectra using the multivariate curve resolution-alternating least squares (MCR-ALS) algorithm / I. A. Matveeva, Y. A. Khristoforova, L. A. Bratchenko, V. P. Zakharov // Biomedical Spectroscopy, Microscopy, and Imaging II. – 2022. – Vol. 12144. <https://doi.org/10.1117/12.2620966>.
- [3] Feng, X. Raman active components of skin cancer / X. Feng, A. J. Moy, H. T. M. Nguyen // Biomedical Optics Express. – 2017. – Vol. 8(6).

Влияние оксида цинка на физико-химические и бактерицидные свойства кальций-фосфатных покрытий на титановых имплантатах

К.Н. Верзунова
Томский Государственный
Университет
Томск, Россия
shumskaya_k@mail.ru

А.П.Грязнов
Томский Государственный
Университет
Томск, Россия
apg10@tpu.ru

Г.В.Мотова
Томский Государственный
Университет
Томск, Россия
gal.motova@gmail.com

*В данной работе исследуются покрытия, сформированные методом микродугового оксидирования с антибактериальными свойствами. Показано, что добавление цинка в электролиты приводит к увеличению антибактериальных свойств покрытий. Однако, несмотря на добавление сопоставимого количества оксида цинка в растворы электролитов, концентрация цинка в полученных покрытиях сильно различается. В работе были изучены физико-химические свойства покрытий и бактерицидное действие против трех протестированных типов бактерий - *Staphylococcus aureus*, *P. Aeruginosa* и MRSA.*

Ключевые слова— биоактивное покрытие; покрытие из фосфата кальция; микродуговое окисление; оксид цинка; биосовместимость; антибактериальные свойства.

Введение. Современная восстановительная медицина сконцентрирована на регенерации патологически измененных тканей. Это достигается замещением костного дефекта имплантатом, помещенным в зону повреждения. Для улучшения остеоинтеграции имплантатов на их поверхность обычно наносят кальций-фосфатные покрытия [1]. Перспективным методом улучшения функциональных свойств кальций-фосфатных покрытий является включение в их состав различных антибактериальных добавок [2]. В отличие от органических антибиотиков инкорпорированные металлы обладают более длительным сроком сохранения, меньшей токсичностью, лучшей селективностью и термостойкостью [3]. Одним из перспективных металлов является цинк: это биологически безопасный, биосовместимый, нетоксичный металл, обладающий антибактериальными и противовоспалительными свойствами [4].

Целью данной работы являлась разработка цинк содержащих кальций-фосфатных покрытий, обладающих бактерицидными свойствами, изучение влияния ZnO на физико-химические и бактерицидные свойства.

Материалы и методы. В качестве подложек для нанесения покрытий были использованы титановые диски марки ВТ6 (Ti6Al4V) диаметром 10 мм и толщиной 1 мм. Перед нанесением покрытий поверхность образцов подвергалась химическому травлению. Формирование кальций-фосфатных покрытий методом микродугового оксидирования (МДО) проводилось на установке «Комплекс микродугового оксидирования» (КМДО), разработанной в Лаборатории плазменных гибридных систем НОЦ

Б.П. Вейнберга ИЯТШ ТПУ. Для исследования физико-химических свойств были подготовлены 6 групп образцов по 3 образца в группе, для исследования бактерицидных свойств 6 групп образцов по 16 образцов в группе. Образцы группы 1 были получены в электролите на основе оксида кальция 27 г/л, гидроксиапатита 10 г/л, 70 мл/л ортофосфорной кислоты. Группы 2 во втором электролите, для его приготовления использовали гидроксиапатит (ГАП), производства ООО «БИТЕКА», 40 г/л и 70 мл/л ортофосфорной кислоты. В качестве третьего электролита, в котором были получены покрытия образцов группы 3, использовали раствор ацетата кальция одноводного и фосфата натрия однозамещенного одноводного в количестве 36,8 г/л и 15,6 г/л, соответственно. Покрытия 4-6 групп образцов были сформированы в тех же электролитах, но с добавлением к каждому 5 г/л оксида цинка. Параметры формирования пористых кальций-фосфатных МДО покрытий групп образцов 1, 2, 4 и 5 были следующими: напряжение – 300 В, скорость подъема напряжения – 3 В/сек, частота следования импульсов – 200 Гц, длительность импульса 100 мкс, время формирования покрытий – 15 минут. Параметры формирования покрытий групп образцов 3 и 6 были следующими: напряжение – 500 В, скорость подъема напряжения – 3 В/сек, частота следования импульсов – 500 Гц, длительность импульса 400 мкс, время формирования покрытий – 3 минуты.

Сформированные покрытия исследовали с помощью вихретокового метода, контактной профилометрии, сканирующей электронной микроскопии с энергодисперсионным анализом, рентгенодифракционного анализа. Разброс данных был рассчитан как среднее плюс/минус стандартное отклонение – $M \pm \sigma$, значения рассчитывали в Excel и статистическими методами не сравнивались.

Результаты.

Проведенными исследованиями установлено, что толщина кальций-фосфатных покрытий групп образцов №№ 1, 2, 4 и 5 варьируется от 10 до 43 мкм. Морфология поверхности представляет собой полые сферолиты, размер которых варьируется от 19 до 24 мкм, равномерно распределены по поверхности образцов (рис. 1а, б, г, д). В то время как морфология покрытий, сформированных в электролите на основе ацетата кальция как без, так и с добавлением ZnO существенно отличается от групп на основе 1,4 и 2,5, и представлена структурными элементами в виде

кратеров. Размер пор составляет от 3 до 5 мкм. Поры расположены равномерно по всей поверхности образцов. Добавление ZnO приводит к увеличению количества пор (рис. 1е). Толщина кальций-фосфатных покрытий групп образцов №№ 3 и 6 около 5 мкм.

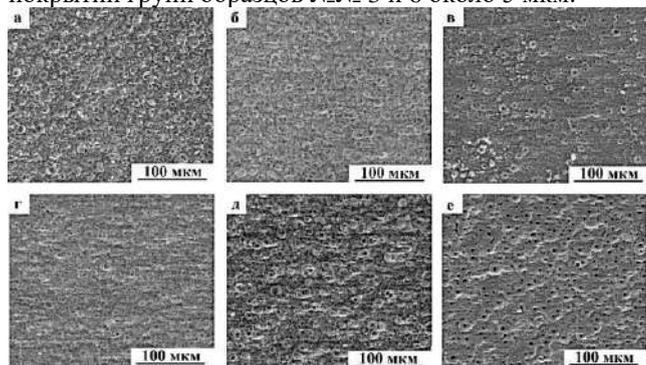


Рисунок 1. СЭМ-изображения поверхности образцов титановых подложек с кальций-фосфатными покрытиями, сформированными методом МДО в электролите 1 на основе CaO (а), в электролите 2 с добавлением ГАП ООО «БИТЕКА» (б), в электролите 3 на основе ацетата кальция (в), в электролите 1 с 5 г/л ZnO (г), в электролите 2 с добавлением ГАП ООО «БИТЕКА» и 5 г/л ZnO (д), в 3 электролите с 5 г/л ZnO (е).

Анализ шероховатости покрытий выявил значительное увеличение шероховатости образцов с покрытиями группы 4 по сравнению с шероховатостью образцов с покрытиями группы 1, сформированными без добавления ZnO. В остальных исследуемых группах образцов добавление ZnO в электролит не приводило к существенному изменению данного параметра [13]. Элементный анализ образцов показал, что добавление в электролиты ZnO приводит к формированию покрытий с более низким соотношением Ca/P с исходными составами. При этом стоит отметить, что наибольшей величиной соотношения Ca/P обладают покрытия группы 3. По результатам рентгенофазового анализа установлено, что покрытия групп 4 и 5 являются полностью рентгеноаморфными. И напротив, покрытия группы 6 характеризуются аморфно-кристаллической структурой с наличием таких кристаллических фаз как TiO₂ (Рутил), TiO₂ (Анализ) и ZnO. [9]

В таблице 1 указан процент снижения микробной обсемененности опытного образца по сравнению с контрольным. Добавление в электролиты ZnO

существенно увеличивает бактерицидные свойства покрытий, максимальными бактерицидными свойствами обладают покрытия группы 6. По проценту снижения микробной обсемененности покрытия расположились в порядке убывания следующим образом: группа 6 > группа 4 > группа 5.

Таблица 1. Процент снижения микробной обсемененности опытного образца по сравнению в контрольным.

Группа образцов	Вид бактерии		
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>	MRSA
Титан	0	0	0
Группа 1	4,28%	0,15%	2,95%
Группа 2	1,42%	0	0,53%
Группа 3	24,2%	10,41	10,41%
Группа 4	97,76%	96,14%	85,6%
Группа 5	70,93%	96,95%	90,8%
Группа 6	99,99%	99,98%	84,98%

Проект: научные исследования выполнены за счет федерального бюджета, проект FSWW-2023-0007.

Благодарности: авторы выражают благодарность генеральному директору ООО «БИТЕКА» С.Е. Крылову за предоставленные производимые предприятием материалы, О.В. Бакиной (ИФПМ СО РАН) за проведение антибактериальных исследований.

Литература.

- [1] R. Jimbo *et al.*, "Histological and three-dimensional evaluation of osseointegration to nanostructured calcium phosphate-coated implants," *Acta Biomater*, vol. 7, no. 12, pp. 4229–4234, Dec. 2011, doi: 10.1016/j.actbio.2011.07.017.
- [2] M. Roknian, A. Fattah-alhosseini, S. O. Gashti, and M. K. Keshavarz, "Study of the effect of ZnO nanoparticles addition to PEO coatings on pure titanium substrate: Microstructural analysis, antibacterial effect and corrosion behavior of coatings in Ringer's physiological solution," *J Alloys Compd*, vol. 740, pp. 330–345, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.jallcom.2017.12.366.
- [3] K. Leśniak-Ziółkowska *et al.*, "Electrochemical modification of the Ti-15Mo alloy surface in solutions containing ZnO and Zn₃(PO₄)₂ particles," *Materials Science and Engineering: C*, vol. 115, p. 111098, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.msec.2020.111098.
- [4] J. A. Sowjanya *et al.*, "Biocomposite scaffolds containing chitosan/alginate/nano-silica for bone tissue engineering," *Colloids Surf B Biointerfaces*, vol. 109, pp. 294–300, Sep. 2013, doi: 10.1016/j.colsurfb.2013.04.006.

MCR-анализ рамановских спектров кожи пациентов с хронической сердечной недостаточностью

К.Е. Томникова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
ksetomnikova@yandex.ru

И.А. Матвеева
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
m-irene-a@yandex.ru

Ю.А. Христофорова
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
khristoforovajulia@gmail.com

Аннотация—В последние годы всё чаще стали применять оптические методы для диагностики различных заболеваний. Целью данной работы является изучение сигнала рамановского рассеяния от кожи пациентов с сердечной недостаточностью. Проведен анализ рамановских спектров методом разрешения многомерных кривых с использованием метода частичных наименьших квадратов, выделены основные компоненты кожи и полосы рамановского рассеяния.

Ключевые слова— сердечная недостаточность, рамановская спектроскопия, разрешение многомерных кривых, частичные наименьшие квадраты.

1. ВВЕДЕНИЕ

Сердечная недостаточность (СН) — это клинический синдром, характеризующийся наличием типичных симптомов (одышка, повышенная утомляемость, отеки) и признаков (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки), вызванных нарушением структуры и/или функции сердца, приводящим к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке [1].

В настоящее время СН диагностируют с помощью нескольких методов: ЭКГ, рентгенография грудной клетки, эхокардиография и лабораторные и нагрузочные тесты [2]. Эти методы имеют ряд недостатков: длительное время исследования, облучение рентгеновскими лучами, инвазивность. Всё большую популярность набирают оптические методы диагностики. Одним из таких методов является спектроскопия рамановского рассеяния, которая благодаря скорости исследования и неинвазивности все чаще применяется для исследования биологических тканей, в том числе кожи.

Целью данной работы является изучение рамановских спектров кожи пациентов, больных сердечной недостаточностью, и выделение основных компонентов и полос рамановского рассеяния.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Рамановские спектры регистрировались с помощью портативной спектроскопической установки, которая включает в себя термостабилизированный лазерный диодный модуль LML-785.0RB-04 в качестве источника возбуждения (центральная длина волны $785 \pm 0,1$ нм) и спектрометр QE 65 Pro (OceanOptics, США) с ПЗС-детектором, работающим при -15 °C [3]. Регистрация спектров проводилась со спектральным разрешением

0,2 нм в диапазоне от 837 до 920 нм, что соответствует $792-1874$ см⁻¹.

Все измерения спектров *in vivo* проводились со временем накопления сигнала 60 с. Плотность мощности лазера на коже составляла около 0,3 Вт/см², что не превышает максимально допустимый предел воздействия ANSI в 1,63 Вт/см² и не причиняет никакого вреда коже или дискомфорта пациентам. Соотношение сигнал-шум зарегистрированных спектров равен 3 [4].

Спектры были подвергнуты предварительной обработке, а именно обрезаны в диапазоне от 860 до 920 нм, что соответствует $1114-1874$ см⁻¹. Затем была удалена базовая линия с помощью асимметричных наименьших квадратов и проведено сглаживание с помощью фильтра Савицкого-Голея, что позволило выделить полезный сигнал рамановского рассеяния и избавиться от фона флуоресценции. Вся предварительная обработка проводилась средствами программного обеспечения RStudio [5].

Исследование СН *in vivo* проводилось в отделение кардиохирургии, Самарской городской больницы №1 имени Н. И. Пирогова. В исследовании приняли участие 127 пациентов, больных СН, и контрольная группа из 126 человек. Фактические диагнозы были поставлены врачами больницы на основе повышенного уровня белка BNP в крови человека.

Все исследования *in vivo* проводились на пациентах старше 18 лет. Перед исследованием от всех пациентов было получено информированное согласие. Исследования были одобрены Комитетом по этике Самарского государственного медицинского университета (Самара, Россия).

Для исследования рамановских спектров и выделения компонентов кожи использовался метод разрешения многомерных кривых с применением метода частичных наименьших квадратов (MCR-ALS).

Каждый компонент имеет рамановский спектр, который вносит определенный вклад в общий рамановских спектр образца, определяемый концентрацией компонента в образце. Другими словами, рамановский спектр образца представляет собой линейную комбинацию спектров компонентов, что можно выразить в виде уравнения:

$$D = CS^T,$$

где C – матрица концентраций чистых компонентов в образце, а S – матрица рамановских спектров чистых компонентов.

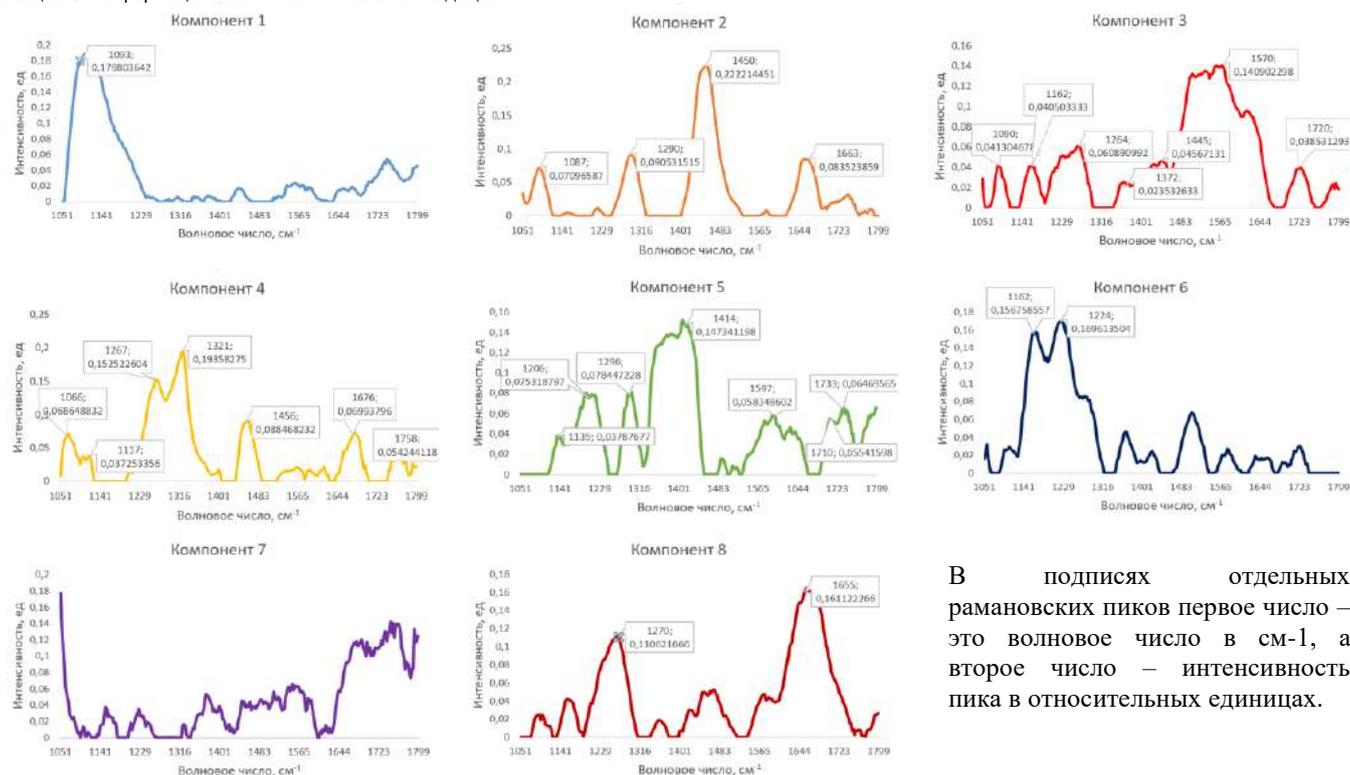


Рис. 1. Спектры компонентов кожи, выделенные из рамановского спектра образца методом MCR-ALS

В подписях отдельных рамановских пиков первое число – это волновое число в см⁻¹, а второе число – интенсивность пика в относительных единицах.

Задача метода MCR-ALS состоит в том, чтобы получить C и S , зная D . Это не тривиальная задача, поскольку приведенное выше выражение не имеет уникального решения.

Основным преимуществом метода MCR-ALS является возможность физической интерпретации компонентов, на которые разделены исходные спектры рамановского рассеяния. Более того, вклад спектров компонентов в общий спектр образца напрямую связан с концентрациями этих компонентов в образце, что может позволить проводить количественную оценку отдельных веществ в образце [6].

3. РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате MCR-ALS анализа зарегистрированных рамановских спектров кожи пациентов из обеих групп (больные СН и контрольная группа) были получены рамановские спектры восьми основных компонентов, вносящих вклад в рамановские спектры кожи. Рамановские спектры полученных компонентов представлены на рисунках 1 и 2.

В спектре компонента 1 виден выраженный вклад фосфодиоксигруппы PO_2^{-1} на 1093 см⁻¹. В спектре компонента 2 пик на 1090 см⁻¹ соответствует липидам, пик на 1450 см⁻¹ – белкам (кератин, коллаген и эластин). Пики 1454 см⁻¹, 1660 см⁻¹ и 1296 см⁻¹ соответствуют СН колебанию, амиду I и колебанию CH_2 , соответственно [7]. Другими словами, компонент 2 представляет вклад различных белков кожной ткани и, возможно, естественного увлажняющего фактора.

В спектре компонента 3 пики 1081 и 1092 см⁻¹ соответствуют полосе липидов, пики 1162, 1264, 1445 см⁻¹, возможно, являются вкладом керамида, пики 1372 и 1570 см⁻¹ – вкладом меланина [7].

В спектре компонентов 5 и 6 трудно выделить пики какого-либо конкретного вещества или группы веществ, здесь наблюдаются пики множества белков, липидов и др. Компонент 7, судя по рисунку 1, представляет собой вклад оптической системы [6]. В компонент 8 наибольший вклад вносят липиды на 1270 см⁻¹ и вода на 1655 см⁻¹ [7].

В результате проведенного MCR-ALS анализа рамановских спектров кожи пациентов с СН удалось выделить основные компоненты (группы компонентов), вносящие вклад в общий рамановский спектр. Дальнейшие исследования планируется посвятить изучению различий вклада этих компонентов в спектры кожи здоровых людей и пациентов с СН и классификации спектров.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Терещенко, С. Н. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020 / С. Н. Терещенко и др. // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 11. – С. 311-374.
- [2] Беловол, А. Н. Сердечная недостаточность: диагностика и мониторинг в процессе терапии. / А. Н. Беловол, И. И. Князькова // Сердечная недостаточность. – 2012. – Т. 1. – С. 24-39.
- [3] Khristoforova, Y. Combination of Optical Biopsy with Patient Data for Improvement of Skin Tumor Identification / Y. Khristoforova et al. // Diagnostics. – 2022. – Vol. 12(10). – P. 2503.
- [4] Borisova, E. G. Near-infrared autofluorescence spectroscopy of pigmented benign and malignant skin lesions / E. G. Borisova et al. // Optical Engineering. – 2020. – Vol. 59(6). – P. 061616.
- [5] The Comprehensive R Archive Network. [Electronic resource]. — Access mode: <https://cran.r-project.org> (accessed on 5 June 2022).
- [6] Matveeva, I. Multivariate Curve Resolution Alternating Least Squares Analysis of In Vivo Skin Raman Spectra / I. Matveeva et al. // Sensors. – 2022. – Vol. 22(24). – P. 9588.
- [7] Feng, X. Raman active components of skin cancer / X. Feng et al. // Biomedical optics express. – 2017. – Vol. 8(6). – P. 2835-2850.



Министерство образования
и науки Самарской области



САМАРСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
SAMARA UNIVERSITY
Самарский университет



Институт систем обработки изображений РАН



J-VPE

**OPTICAL MEMORY
AND
NEURAL NETWORKS
(Information Optics)**

ISSN 2070-7401 (Print), ISSN 2411-0280 (Online)

Институт космических исследований
Российской академии наук

**СОВРЕМЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ДИСТАНЦИОННОГО
ЗОНДИРОВАНИЯ ЗЕМЛИ ИЗ КОСМОСА**

ИКИ

физические основы, методы и технологии мониторинга
окружающей среды, потенциально опасных явлений
и объектов

**ИНФОРМАЦИОННЫЕ ПРОЦЕССЫ
(INFORMATION PROCESSES)**
Электронный научный журнал

