

Математическое моделирование и биокибернетика в медицинских диагностических системах

Аннотация

Представлен обзор наиболее интересных докладов секции «Математическое моделирование и биокибернетика» XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2022» и анализ различных подходов к математическому моделированию и решению проблемы управления при разработке медицинских диагностических систем и проведении исследований с их использованием.

Введение

Математическое моделирование является одним из важных этапов разработки медицинских диагностических систем. На этом этапе разрабатываются или уточняются модели исследуемого органа, системы или всего организма в целом, биофизические, биохимические или информационные процессы, протекающие в них, изучается влияние различных внешних факторов на состояние исследуемого объекта, разрабатываются математические модели текущего состояния организма пациента и состояний, характеризующих то или иное заболевание [1], [2]. На основе анализа разработанных математических моделей разрабатывается комплекс методов, которые будут использоваться при регистрации биомедицинских сигналов, отражающих функционирование исследуемого объекта [3]. Биокибернетика, в свою очередь, рассматривается как наука, изучающая закономерности получения, хранения, переработки и передачи информации, управления в живых системах. Знание выявленных закономерностей позволяет предложить методы обработки биомедицинских сигналов и данных, оценки диагностически значимых показателей и признаков заболевания, их анализа для оценки текущего состояния, мониторинга, контроля и прогнозирования состояния здоровья пациента [4].

На секции «Биокибернетика и математическое моделирование» XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2022» было представлено 19 докладов, подготовленных учеными ведущих научных учреждений и университетов России, которые отражают широкий спектр методов моделирования, используемых в медицинской диагностике и биокибернетике, методов исследования состояния здоровья человека, обработки и анализа биомедицинской информации.

Материалы и методы

В научных докладах, представленных на секции конференции, использовался широкий спектр моделей систем организма, физиологических, биохимических и информационных процессов, протекающих в них; для описания процессов использовались как стационарные, так и динамические модели, составные модели, учитывающие детерминированные и стохастические компоненты процесса. В значительной части докладов обсуждалось применение технологии нейронных сетей для задач моделирования медико-биологических процессов и диагностики нарушений систем организма, оценки текущего состояния здоровья.

При разработке методов биомедицинских исследований в большинстве представленных докладов предпочтение отдавалось разработке методов активных исследований с применением тестовых воздействий, дозированной нагрузки на исследуемый объект. При разработке нейросетевых классификаторов состояния здоровья использовались базы записей биомедицинских сигналов и данных, включающие в себя обучающую и тестирующую выборки, выборку для валидации результатов исследований.

В докладе «Использование методов обработки изображений, инспирированных структурой рецептивных полей в ре-

шении задач распознавания объектов» Анциперова В.Е. и Кершнер В.А., сотрудников Института радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова РАН, представлен новый метод, направленный на решение задач по идентификации объектов на изображении, в основе которого лежит понятие рецептивного поля нейронной клетки [5]. Предложенный подход сочетает в себе как известные представления о строении и функционировании зрительной системы человека, так и современные методы по обработке изображений, направленные на решение задач по обработке изображений с использованием методов машинного байесового обучения. Основной чертой предложенного метода является описание формы интенсивности визуальных данных, генерируемых устройством формирования изображения, в связи с чем поднимаются вопросы количественной оценки регистрируемой информации, формы интенсивности тестового и ранее наблюдавшихся объектов, а также степени подобия этих форм.

В докладе Карпухина В.А., Смирнова П.П., сотрудников Московского государственного технического университета им. Н.Э. Баумана (Национальный исследовательский университет) «Управление параметрами фокусированного ультразвукового воздействия при абляции новообразований печени» рассмотрены возможности управления параметрами фокусной области в ткани печени за счет изменения фазы напряжений, возбуждающих три сегмента ультразвукового излучателя [6]. Целью исследования является оценка влияния изменения фазы возбуждающего напряжения отдельных сегментов излучателя на геометрические размеры и положение центра фокусной области, температуру нагрева ткани печени в ее зоне. Предложена математическая модель взаимодействия ультразвукового излучателя и ткани печени. Проведен вычислительный эксперимент по расчету изменения геометрических размеров и положения центра фокусной области за счет регулировки фазы напряжений, возбуждающих сегменты ультразвукового излучателя. Установлено, что при изменении фазы крайних сегментов на $\pm 45^\circ$ максимальная температура в фокусной области возрастает с 87,0 до 90,5 °С, вне фокуса – падает с 42,6 до 42,1 °С, а центр фокусной области смещается вниз на 4,0 мм.

В докладе «Предметно-ориентированный пул цифро-аналитических моделей обобщенного сосудистого компартмента как основа пособия по сердечно-сосудистой системе для кардиологии и преподавания» (авторы: Сазыкина Л.В., Газизова Д.Ш., Лищук В.А., Маковеев С.Н., Фролов С.В., Шевченко Г.В.) предложено математическое описание и рассмотрены результаты имитационного исследования модели обобщенного сосудистого компартмента как основного блока, из которого строится сосудистое русло, включая основные его функции (давления, потоки и объемы), свойства (проводимость, эластичность, инерционность, тонус) и конфигурации (бифуркации) [7]. Учтены особенности строения крупных и мелких артериальных и венозных сосудов, а также артериол, венул, капилляров. Изменения функций заданы крововосполнением, кровопотерей, внешними силами (гравитацией, давлением интестина и т. п.) через следующие свойства сосудистых резервуаров: жесткость, тонус, сопротивление и инерционность. Структура и параметры модели сосудистого компартмента

позволяют включить его в состав базовой модели сердечно-сосудистой системы. Проведены отладка и исследование наиболее значимых режимов функции компартамента во взаимодействии с основными подсистемами кровообращения (левого и правого сердца, аорты, артерий головы и туловища и т. п., всего 28 подсистем).

В докладе Левина Е.К. «Исследование возможности совместного использования спектрального вычитания и нейросетевого алгоритма для построения помехоустойчивого детектора голосовой активности» внимание акцентируется на повышении точности классификации сегментов речевого сигнала [8]. Суть спектрального вычитания заключается в том, что на интервале паузы речевого сигнала оценивается спектр помехи, а затем полученная оценка спектра вычитается из оценки спектра зашумленного участка голосовой активности диктора. Если на интервале длительности обрабатываемого участка речевого сигнала спектр помехи существенно не меняется, то удается снизить влияние помехи на параметры речевого сигнала. При использовании спектрального вычитания помехи, сопровождающая входной сигнал, подавляется, но к сигналу добавляется так называемый музыкальный шум. Изменяя значения параметров спектрального вычитания, можно менять степень подавления помехи и уровень «музыкального» шума.

В докладе «Аугментация на базе гамма преобразования для автоматизированного анализа флуоресцентных изображений» (авторы: Махов Д.С., Размахаяев Г.С., Славнова Е.Н., Самородов А.В.) рассмотрены вопросы автоматизации анализа изображений, получаемых при определении амплификации гена HER2 методом флуоресцентной *in situ* гибридизации с использованием нейронной сети при проведении дифференциальной диагностики рака молочной железы [9]. Применение методов глубокого обучения для автоматизированной обработки медицинских изображений ограничено объемом обучающих данных. Ручная разметка изображений является трудоемкой, поэтому исследователи применяют различные методы аугментации данных. В данной работе предлагается использовать гамма-преобразование к флуоресцентным изображениям для повышения качества сегментации ядер с применением нейросетевого алгоритма при использовании малого объема обучающих данных. В результате обучения нейросети на базе архитектуры Unet с использованием предложенной аугментации коэффициент Дайса на тестовой выборке увеличился с $0,48 \pm 0,04$ до $0,55 \pm 0,04$.

Коллективом авторов Института аналитического приборостроения РАН Зайченко К.В., Гуревич Б.С., Беляев А.В., Святкина В.И. в докладе «Развитие метода многоспектральной обработки изображений для ранней диагностики рака кожи» представлен метод обработки изображений новообразований, основанный на преобразовании полихромного изображения в последовательность монохромных изображений, каждое из которых представляет собой распределение интенсивности света на выбранной длине волны [10]. Чем больше число используемых длин волн, тем больший объем спектральной информации можно получить наряду с пространственной информацией. На примере обработки ряда изображений доброкачественных и злокачественных новообразований показано, что получение спектральной информации методом многоспектральной обработки может повысить показатели эффективности диагностики рака кожи: точность, специфичность и чувствительность диагностики.

В докладе «2D-визуализация электрической активности сердца на квазиэпикарде» (авторы: Крамм М.Н., Чьонг Тхи Лан Нхи, Бодин А.Ю., Бодин О.Н.) рассмотрены вопросы визуализации электрической активности сердца для задач кардиологии. Предложено проводить реконструкцию распределения электрического потенциала на поверхности эпикарда путем компьютерной обработки электрокардиосигналов множественных отведений, снимаемых с электродов, которые раз-

мешены равномерно на поверхности торса [11]. Целью визуализации является наблюдение малых нарушений электрической активности в привязке к конкретным областям поверхности эпикарда. Предложена 2D-визуализация карт потенциала на плоской развертке поверхности сферического квазиэпикарда, позволяющая наблюдать все точки поверхности без смены ракурса. Рассмотрена организация координатной сетки на плоской развертке, при которой, при одинаковом угловом расстоянии между точками на поверхности сферического квазиэпикарда, реализуется одинаковое расстояние между соответствующими точками на плоской развертке. Для повышения наглядности предложена совместная динамическая визуализация 2D-карт на квазиэпикарде для P-зубца, QRS-комплекса и T-зубца, при которой 2D-карты изменяются синхронно с изменением положения временного маркера на знакомой кардиологу электрокардиограмме. Показано, что реконструкция карты распределения электрического потенциала на поверхности квазиэпикарда позволяет получить размеры неоднородностей порядка 2...3 см, что невыполнимо для карт потенциала на поверхности торса. Предложенная синхронизация во времени 2D-карт потенциала на поверхности сердца и известной кардиологу электрокардиограммы способствует наглядности визуализации в динамике электрической активности сердца на кардиоцикле. Достоинством 2D-карты потенциала является возможность наблюдения временной динамики электрической активности во всех областях миокарда без дополнительной смены ракурса.

В докладе «Классификация аритмий по двоичным изображениям из сегментированных сигналов ЭКГ с использованием ALEXNET» (авторы: Солиман Х., Сали А.) рассмотрены результаты разработки нейросетевого классификатора на основе ALEXNET для выявления 9 различных нарушений сердца: фибрилляции и трепетания предсердий, желудочков, тахикардии [12]. Этапы обработки ЭКГ-сигналов включали в себя: автоматическую маркировку изображений с использованием языка программирования Python, предварительную обработку и сегментацию сигналов на 2-секундные фрагменты и их преобразование в изображения RGB с использованием MATLAB Simulink, преобразование RGB в бинарные изображения с использованием Python, классификацию изображений в Google Colab при помощи предварительно обученной модели Alexnet, причем каждый канал ЭКГ классифицировался отдельно. Для формирования обучающей и тестирующей баз данных использовалась база записей ЭКГ-сигналов РТВ. Техника отсева была реализована для уменьшения переобучения. Работа модели оценивалась для трех случаев: 12 поверхностных отведений ЭКГ, ортогональных отведений и всех отведений. Вычисление среднего значения показателей точности, чувствительности и показателя $f1$ подтвердили, что для классификации 9 различных типов аритмии достаточно использование 12-канальных поверхностных отведений ЭКГ-сигналов.

В докладе «Применение эластографии сдвиговой волной для исследования вязкоупругих свойств скелетных мышц: физическое и численное моделирование» (авторы: Демин И.Ю., Лисин А.А., Петрова М.А., Сеницын П.М., Спивак А.Е., Рыхтик П.И., Сафонов Д.В.) представлены результаты трех исследований вязко-упругих характеристик скелетных мышц: физического моделирования распространения сдвиговой ультразвуковой волны в фантоме скелетной мышцы, клинических исследований жесткости скелетных мышц в спортивной медицине, численного моделирования поведения скелетной мышцы при различных видах внешних нагрузок [13]. На акустической системе «Vegasonics» были проведены измерения скорости сдвиговой волны вдоль *CPAR* и поперек *CORT* расположения струн. Были получены результаты: $CPAR = 7,33$ м/с и $CORT = 4,81$ м/с, решена обратная задача по определению модулей сдвига агара и нейлоновых струн из экспериментальных данных по измерению скорости сдвиговой волны вдоль и поперек волокон, получены соотношения для оценки эластич-

ности и вязкости мышц, сухожилий и связок на основе измерения скорости сдвиговой волны вдоль и поперек волокон. Проведены исследования жесткости скелетных мышц на ультразвуковых сканерах «Acuson S2000» («Siemens», Германия) с линейным датчиком 9L4 (4...9 МГц) и «Aixplorer» («SuperSonic Imagine S.A.», Франция) с линейным датчиком SL15-4 (4...15 МГц), оснащенных методикой точечной и двухмерной эластографии сдвиговой волной, и численное моделирование поведения скелетной мышцы при различных видах внешних нагрузок. Измерения проводились до физической нагрузки и после нее при разной величине нагрузки. Приведены результаты численного моделирования поведения скелетной мышцы для различного числа тянущих мостиков и тормозящих мостиков, времени внешнего воздействия и отклика мышцы в диапазоне 1 с. Показано, что число тянущих мостиков для ослабленной мышцы резко уменьшается, что приводит к возрастанию числа тормозящих мостиков, а при завершении удара поведение тянущих и тормозящих мостиков выходит на стационарный режим.

Заключение

Анализ результатов представленных на конференции докладов показал, что уровень адекватности разработанных моделей в значительной степени влияет на корректность разработанного метода медико-биологических исследований, методов обработки и анализа результатов исследований, а следовательно, на точность и достоверность результатов исследований. Если характеристики технических средств, используемых для проведения медико-биологических исследований, влияют на инструментальные погрешности результатов исследований, то уровень адекватности разработанных моделей влияет на корректность разработанных методов и методические погрешности результатов исследований. Для повышения уровня адекватности разрабатываемых моделей целесообразно использовать принцип поэтапного моделирования, обеспечивающий поэтапную коррекцию модели и оценку уровня ее адекватности.

Список литературы:

1. *Vassilevsky Y., Olshanskii M., Simakov S., Kolobov A., Danilov A.* Personalized Computational Hemodynamics. Models, Methods, and Applications for Vascular Surgery and Antitumor Therapy. – Elsevier, 2020.
2. *Марчук Г.* Математическое моделирование в иммунологии и медицине. – М.: РАН, 2018. 651 с.
3. *Yuldashev Z.M., Magrupov T.M.* Systems and Technologies for Remote Health State Monitoring of Patients with Chronic Diseases / Transactions of 2020th International Conference on Information Science and Communications Technologies (ICISCT). 2020. IEEE.
4. *Анисимов А.А., Глазова А.Ю., Пустозеров Е.А., Юлдашев З.М.* Системы удаленного мониторинга здоровья людей с хроническими заболеваниями. – СПб.: Изд-во СПбГЭТУ «ЛЭТИ», 2019. 172 с.
5. *Анциферов В.Е., Кершнер В.А.* Использование методов обработки изображений, инспирированных структурой рецептивных полей в решении задач распознавания объектов / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 120-124.
6. *Карпунин В.А., Смирнов П.П.* Управление параметрами фокусированного ультразвукового воздействия при абляции новообразований печени / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 124-124.
7. *Сазыкина Л.В., Газизова Д.Ш., Лищук В.А., Маковеев С.Н., Фролов С.В., Шевченко Г.В.* Предметно-ориентированный пул цифро-аналитических моделей обобщенного сосудистого компартмента как основа пособия по сердечно-сосудистой системе для кардиологии и преподавания / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 128-131.
8. *Левин Е.К.* Исследование возможности совместного использования спектрального вычитания и нейросетевого алгоритма для построения помехоустойчивого детектора голосовой активности / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 140-143.
9. *Махов Д.С., Размахаяев Г.С., Славнова Е.Н., Самородов А.В.* Аугментация на базе гамма преобразования для автоматизированного анализа флуоресцентных изображений / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 149-152.
10. *Зайченко К.В., Гуревич Б.С., Беляев А.В., Святкина В.И.* Развитие метода многоспектральной обработки изображений для ранней диагностики рака кожи / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 152-155.
11. *Крамм М.Н., Чыонг Тхи Лан Нхи, Бодин А.Ю., Бодин О.Н.* 2D-визуализация электрической активности сердца на квазиэпикарде / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 155-158.
12. *Солман Х., Сали А.* Классификация аритмий по двоичным изображениям из сегментированных сигналов ЭКГ с использованием ALEXNET / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 158-162.
13. *Демин И.Ю., Лисин А.А., Петрова М.А., Сеницын П.М., Стивак А.Е., Рыхтик П.И., Сафонов Д.В.* Применение эластографии сдвиговой волной для исследования вязкоупругих свойств скелетных мышц: физическое и численное моделирование / Труды XV Международной научной конференции «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии». Суздаль, 28-30 июня 2022 года. С. 170-173.

*Зафар Мухамедович Юлдашев,
д-р техн. наук, профессор,
зав. кафедрой,
кафедра биотехнических систем,
Санкт-Петербургский электротехнический
университет «ЛЭТИ»,
г. С.-Петербург,
e-mail: zmyuldashev@etu.ru*