

На правах рукописи

Стадниченко Никита Сергеевич

**БИОИМПЕДАНСНАЯ СПЕКТРОСКОПИЯ В
КЛАССИФИКАТОРАХ РИСКА ПАНКРЕАТИТА, ПОСТРОЕННЫХ
НА ОСНОВЕ ГИБРИДНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО
ИНТЕЛЛЕКТА**

Специальность 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского
назначения (технические науки)

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Курск – 2023

Работа выполнена в Юго-Западном государственном университете на кафедре биомедицинской инженерии

Научный руководитель: доктор технических наук, доцент
Шаталова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты: **Горбунов Вячеслав Алексеевич**,
доктор физико-математических наук,
профессор, ФГБОУ ВО «Вологодский
государственный университет», кафедра
автоматики и вычислительной техники
института математики, естественных и
компьютерных наук, профессор кафедры
(г. Вологда)

Петрунина Елена Валерьевна,
кандидат технических наук, доцент,
ФГАОУ ВО «Московский политехнический
университет», кафедра SMART-технологии,
заведующий кафедрой (г. Москва)

Ведущая организация: Институт нанотехнологий, электроники и
приборостроения
Южного федерального университета
(ИНЭП ЮФУ, г. Таганрог)

Защита диссертации состоится «15» декабря 2023 года в 11⁰⁰ часов на заседании объединенного диссертационного совета 99.2.029.03, созданного на базе Юго-Западного государственного университета, Орловского государственного университета имени И.С. Тургенева, Белгородского государственного национального исследовательского университета, по адресу: 305040, г. Курск, ул. 50 лет Октября, 94, конференц-зал.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Юго-Западного государственного университета и на сайте <https://swsu.ru/upload/iblock/f66/k3i5ht8k5r8ejjfodlxy146zvw9q7qu2/Dissertatsiya-Stadnichenko-N.S..pdf>

Автореферат разослан « » ноября 2023 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Милостная Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований. Традиционная диагностика панкреатита основывается на анализе клинических и лабораторно-инструментальных данных, что на начальных этапах развития заболевания представляет собой сложную задачу и сопровождается диагностическими ошибками. Традиционные лабораторно-инструментальные методы имеют чувствительность от 58% до 93%, однако у 40% больных диагноз острого панкреатита (ОП) устанавливается при его фактическом отсутствии. Значительная доля ложноположительных результатов объясняется тем, что на состояние пациента оказывают влияние факторы риска (ФР) не только по отдельности, но и в определенных сочетаниях. Обработать большое количество информации и выявить закономерности врачу-клиницисту зачастую не под силу. Поэтому с развитием и совершенствованием информационных технологий актуальной является проблема обеспечения компьютерной поддержки принятия решений в диагностике и лечении панкреатита. Для ее реализации успешно применяются интеллектуальные системы поддержки принятия решений, в основном на искусственных нейронных сетях (ИНС). Однако, потенциал ИНС для этих целей изучен недостаточно, что требует проведения дальнейших исследований.

Степень разработанности темы исследования. Традиционно эндоскопическая ретроградная панкреатография (ЭРП) и тесты функции поджелудочной железы (например, секретин-стимулирующий тест) считались золотыми стандартами для диагностики панкреатита. Однако к тому времени, когда с помощью этих обычных тестов будут обнаружены аномалии, панкреатит может уже находиться на поздней стадии. Поэтому существует необходимость в более качественной диагностике и оценке тяжести панкреатита на ранней стадии для обеспечения надлежащего лечения [Atsushi Irisawa, Kyoko Katakura et al., 2007].

Методы машинного обучения (МО) показали потенциал для создания прогностических моделей медицинского риска (МР), которые можно применять в системах поддержки принятия врачебных решений (СППВР) для широкого спектра клинических задач, в частности, и связанных с диагностикой заболеваний поджелудочной железы (ПЖ). Однако, хотя некоторые модели прогнозирования и пытаются предсказать МР, но большинство этих исследований имеют существенные недостатки (высокая систематическая ошибка, низкая чувствительность), которые делают их непригодными для принятия клинических решений [Wynants L., Calster B. Van, Bonten M.M.J. et al., 2020].

Таким образом, современные требования к медицинским информационным системам и, в частности, к СППВР, показывают, что технологии искусственного интеллекта в области диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ нуждаются, как в разработке новых методов формирования предикторов этих заболеваний, так и совершенствовании математических моделей МР этих заболеваний.

Цель работы. Повышение эффективности диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы посредством классификаторов медицинского риска, основанных на гибридных технологиях искусственного интеллекта, с использованием дескрипторов, полученных путем спектроскопии биоимпеданса.

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

- выполнен системный анализ факторов риска заболеваний поджелудочной железы и методов спектроскопии биоимпеданса в задачах диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы;

- разработан гибридный классификатор медицинского риска, построенный на основе биоимпеданной спектроскопии, и предназначенный для классификации риска заболеваний поджелудочной железы;

- разработана гибридная нейронная сеть с макрослоями, выполненными на основе вероятностной нейронной сети и моделей нечеткого логического вывода, предназначенную для интеллектуальной поддержки дифференциальной диагностики риска заболеваний поджелудочной железы;

- разработан метод синтеза макрослоя гибридной нейронной сети, построенной на основе биоимпедансной спектроскопии в экспериментах *in vivo*;

- разработано программное обеспечение для интеллектуальной поддержки риска заболеваний поджелудочной железы на основе спектроскопии биоимпеданса в экспериментах *in vivo*;

- проведена апробация предложенных моделей, методов и алгоритмов интеллектуальной поддержки при диагностике острого деструктивного панкреатита и дифференциальной диагностике рака поджелудочной железы и хронического панкреатита.

Научная новизна. В диссертации получены следующие результаты, характеризующиеся научной новизной:

- гибридный классификатор медицинского риска, построенный на основе биоимпедансных исследований в экспериментах *in vivo*, отличающийся наличием двух автономных агентов на нижнем иерархическом уровне, в первом из которых дескрипторы сформированы на основе локальной аппроксимации импедансной диаграммы модифицированной моделью Войта, а во втором – на основе глобальной аппроксимации импедансной диаграммы, позволяющий повысить эффективность классификации риска заболеваний поджелудочной железы;

- гибридная нейронная сеть с макрослоями, выполненными на основе вероятностной нейронной сети и моделей нечеткого логического вывода, отличающаяся тем, что число нейронных сетей в первом макрослое равно числу частотных диапазонов, которые выделены в глобальной модели импедансной диаграммы биоматериала, второй макрослой выполнен на основе нечеткой логики принятия решений, третий макрослой осуществляет операции нечеткое «ИЛИ» и нечеткое «И» над выходами второго макрослоя,

четвертый макрослой определяет уверенности в дискриминируемых классах, а пятый – определяет класс-победитель, позволяющая дифференцировать риски заболеваний поджелудочной железы;

- метод синтеза модулей второго макрослоя гибридной нейронной сети, заключающийся в формировании байесовской логико-вероятностной модели нечетких решающих правил, отличающийся представлением их в виде ортогональной дизъюнктивной нормальной формы и последующим формальным переходом от функции алгебры логики, заданной в ортогональной дизъюнктивной нормальной форме, к соответствующей функции вероятностной логики, при этом условные вероятности соответствующих событий определяются согласно формуле Байеса по соответствующим выходам вероятностной нейронной сети первого макрослоя гибридной нейронной сети, включение которого в гибридную нейронную сеть позволяет повысить качество дифференцирования риска заболеваний поджелудочной железы не менее чем на 10%.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что разработаны новые методы построения СППВР, и, в частности, методы синтеза гибридных классификаторов для интеллектуальной поддержки диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ. Предложены новые модели формирования дескрипторов для автономных интеллектуальных агентов, основанные на совершенствовании методов биоимпедансной спектроскопии. Разработанные методы, модели, алгоритмы и соответствующее программное обеспечение составили основу построения СППВР по диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний ПЖ, опытная эксплуатация элементов которой позволяет рекомендовать её к использованию при ведении больных с заболеваниями желудочно-кишечного тракта.

Работа выполнена в рамках реализации программы развития ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» программы стратегического академического лидерства «Приоритет-2030» и в соответствии с научным направлением Юго-Западного государственного университета «Разработка медико-экологических информационных технологий».

Результаты работы внедрены в образовательный процесс Юго-Западного государственного университета при подготовке магистров по направлению 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии» и прошли испытания в Клиническом Научно-Медицинском центре «Авиценна» г. Курска. Испытания показали целесообразность их использования в системах поддержки принятия решений при диагностике заболеваний поджелудочной железы.

Методы исследований. Для решения поставленных задач использовались методы: теории биотехнических систем медицинского назначения, теоретических основ электротехники, математической статистики, нечеткой логики принятия решений, теории нейронных сетей. При разработке моделей Войта использовался математический пакет

Mathcad 14. При разработке нейросетевых и нечетких моделей в качестве инструментария использовался MATLAB 2018b со встроенным пакетом Fuzzy Logic Toolbox и с графическим интерфейсом пользователя для Neural Network Toolbox. При статистической обработке данных использовался пакет Excel 2013.

Положения, выносимые на защиту. Гибридный классификатор медицинского риска, построенный на основе спектроскопии биоимпеданса, позволяет повысить эффективность классификации риска заболеваний поджелудочной железы; гибридная нейронная сеть с макрослоями, выполненными на основе вероятностной нейронной сети и моделей нечеткого логического вывода, позволяет дифференцировать заболевания поджелудочной железы; метод синтеза модулей второго макрослоя гибридной нейронной сети, основанный на представлении нечетких решающих правил в виде ортогональной дизъюнктивной нормальной формы и последующим формальным переходом от функции алгебры логики к соответствующей функции вероятностной логики, позволяет повысить показатели качества дифференцирования риска заболеваний поджелудочной железы не менее чем на 10%.

Степень достоверности и апробация работы. Результаты исследования показали возможность воспроизводимости в разных условиях, согласованность с методами биоимпедансной спектроскопии, теорией искусственных нейронных сетей и нечеткого логического вывода, а также аналогичными результатами спектроскопии биоимпеданса, которые были получены другими исследователями. Итоги экспериментальных исследований классификаторов риска заболеваний ПЖ не противоречат ранее опубликованным исследовательским данным по теме диссертации.

Основные теоретические положения и научные результаты диссертационной работы излагались, обсуждались, а также получили положительную оценку на 14 Всероссийских и Международных конференциях: «Нейроинформатика, её приложения и анализ данных» (Красноярск – 2020); «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии - ФРЭМЭ» (Владимир–Суздаль – 2020, 2022); «Медико-экологические информационные технологии» (Курск – 2020); «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и на транспорте» (Новороссийск – 2020); «Лазерно-информационные технологии» (Новороссийск – 2021, 2022); «Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы» (Рязань – 2020, 2021); «Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития» (Тамбов – 2021); «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза - 2022); «Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века» (Пермь – 2021, 2022); «Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы» (Курск – 2023); на семинарах кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ (Курск – 2019-2023).

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 22 научных работах, из них 6 статей в ведущих рецензируемых

научных журналах, 1 статья в Международной наукометрической базе Scopus и один патент на изобретение.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех разделов, заключения и списка литературы, включающего 86 отечественных и 35 зарубежных наименований. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, содержит 35 рисунков и 4 таблицы.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обосновывается актуальность темы диссертации, определяются цель и задачи исследования, научная новизна и практическая значимость работы.

В первом разделе выполнен системный анализ в области современных методов и экспериментальных исследований по диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний ПЖ, а также методов получения спектральных характеристик биоматериала и диагностики социально значимых заболеваний на их основе. Показано, что параметры моделей биоимпеданса опосредованно связаны с его биофизическими характеристиками, что усложняет интерпретацию результатов исследований. При этом информационные характеристики биоимпедансных исследований во многом зависят от выбора моделей, используемых для описания спектра импеданса биоматериала, имеют плохую воспроизводимость, сложны в интерполяции, поэтому выбор адекватной модели является важнейшим фактором достижения высоких показателей качества классификации МР.

В настоящее время не существует адекватных математических моделей, позволяющих установить четкую взаимосвязь между импедансной диаграммой биоматериала и функциональным состоянием (ФС) живой системы. В этих условиях единственным путем достижения положительного результата является применение методов МО на базе ИНС, которые требуют сравнительно небольшого объема машинной памяти для хранения данных и позволяют достичь высокого быстродействия вычислительных алгоритмов.

В заключение первого раздела формируются цель и задачи исследования.

Во втором разделе представлены исследования в области развития технологии биоимпедансной спектроскопии для СППВР. Предложено модифицировать звено Войта в модели импедансной диаграммы путем включения дополнительного резистора r_ℓ последовательно конденсатору. При этом импеданс модели, соответствующий одной точке на графике Коула при частоте ω , определяется по формуле:

$$Z_{\text{VOIT}}(\omega) = \sum_{\ell=1}^L \left(\frac{R_\ell + \omega^2 C_\ell^2 R_\ell r_\ell (R_\ell + r_\ell) - j\omega C_\ell R_\ell^2}{1 + \omega^2 C_\ell^2 (R_\ell + r_\ell)^2} \right), \quad (1)$$

где L - число звеньев в модели Войта, C_ℓ, R_ℓ, r_ℓ - параметры ℓ -го звена модели Войта.

В процессе оптимизации модели Войта биоматериала была разработана методика определения интегральных ошибок аппроксимации, на основе которой выполнен анализ ошибок аппроксимации экспериментальных данных моделями Войта, а также предложены методики селекции частот для построения модели Войта импедансной диаграммы.

На основе импедансных диаграмм и их моделей разработан гибридный классификатор риска заболеваний ПЖ. Гибридный классификатор включает два классификатора на нижнем иерархическом уровне и агрегатор на верхнем иерархическом уровне. Первый классификатор работает с дескрипторами, полученными посредством построений двухзвенных моделей Войта по трем частотным отсчетам графика Коула, а второй классификатор работает с дескрипторами, характеризующими частотную дисперсию графика Коула на всем частотном диапазоне. Алгоритм обучения гибридного классификатора содержит процедуры автономного обучения параметрического и непараметрического классификаторов, позволяющие формировать таблицы «объект–признак» для обучения агрегатора на верхнем иерархическом уровне. В таблице часть столбцов формирует параметрический классификатор, а часть – непараметрический классификатор.

Структурная схема гибридного классификатора риска заболеваний ПЖ показана на рисунке 1. Для параметрического классификатора дескрипторы формируются по результатам решений систем из шести нелинейных алгебраических уравнений (1), полученным по трем смежным частотным отсчетам графика Коула. В результате для каждого графика Коула каждая модель Войта дает шестикомпонентные векторы дескрипторов гексады для ИНС параметрического классификатора.

Для непараметрического классификатора дескрипторы формируются путем глобальной аппроксимации компонентов графика Коула шестью компонентными векторами. Для получения дата сет используем четыре квазиортогональных отведения. Расположение электродов для их организации показано на рисунке 2. Электроды отведений лежат во фронтальной плоскости (зеленый цвет) и сагиттальной плоскости (красный цвет). Первая пара электродов в этих плоскостях расположена в области грудной клетки, а вторая пара – в области живота. Это позволяет сформировать четыре импедансных диаграммы, которые дадут восемь векторов информативных признаков (по два на каждую импедансную диаграмму).

Исследование импедансных диаграмм показало, что амплитудный диапазон компонент биоимпеданса целесообразно разбить на шесть поддиапазонов (рисунок 3). При этом эти поддиапазоны желательно выделить не на амплитудной, а на частотной оси, так как при этом отпадает необходимость в нормировании отсчетов $Re(m)$ и $Im(m)$.

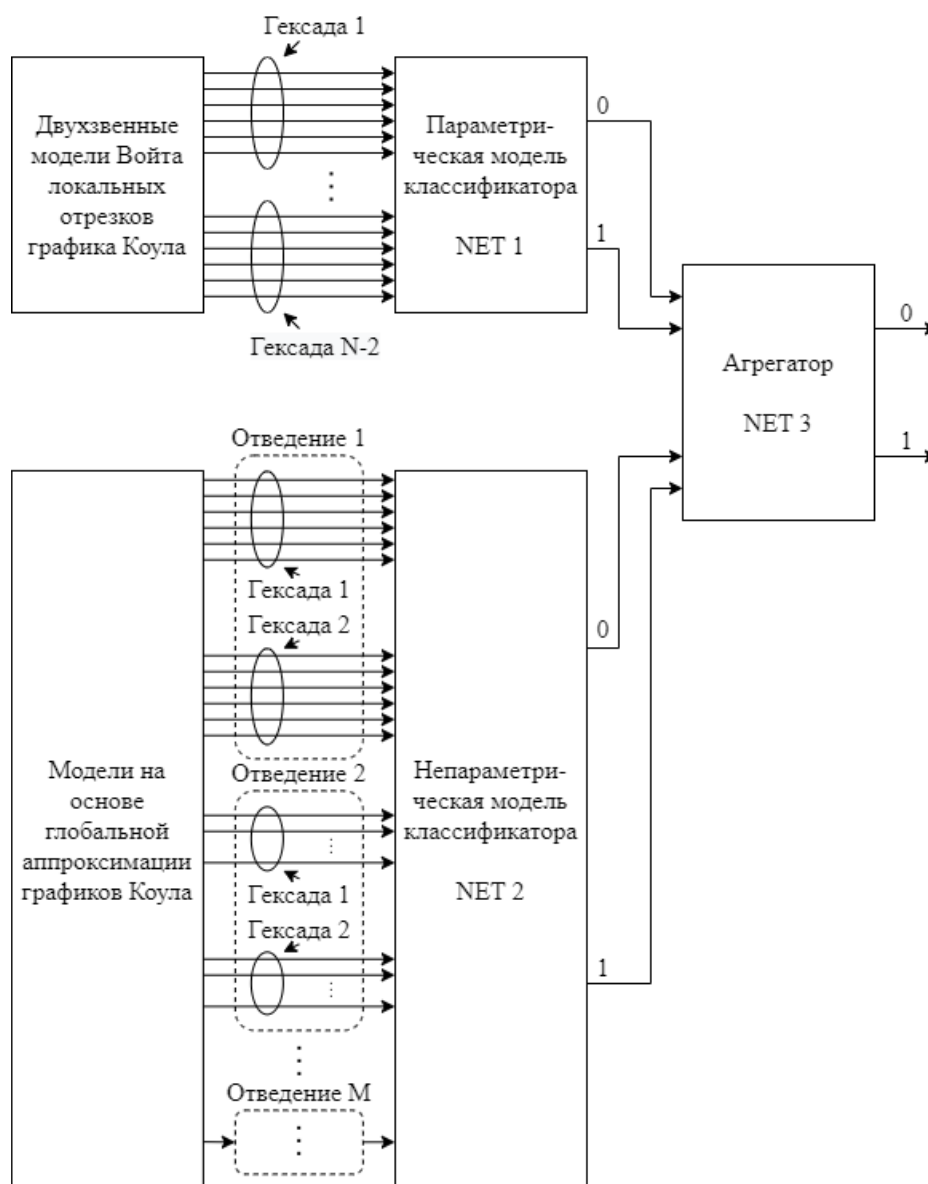


Рисунок 1 - Структура гибридного классификатора

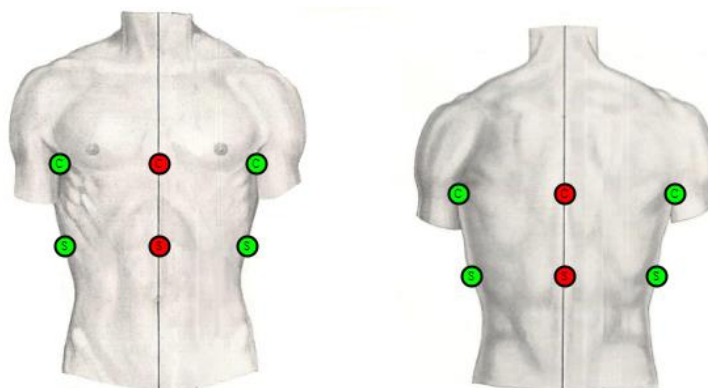


Рисунок 2 – Топология расположения электродов при биоимпедансных исследованиях в четырех ортогональных отведениях в области грудной клетки и в области живота

В итоге для $Re(m)$ получили следующие частотные диапазоны: $df1$: (0...10), $df2$: (10...20), $df3$: (20...30), $df4$: (30...40), $df5$: (40...60), $df6$:

(60...150). В каждом поддиапазоне с номером g находим медиану $Re(\text{med}_g)$ или $Im(\text{med}_g)$, отсчет которой используем в качестве компоненты вектора дескрипторов, построенного по этому суррогатному маркеру. Для каждой импедансной диаграммы формируем два вектора информативных признаков.

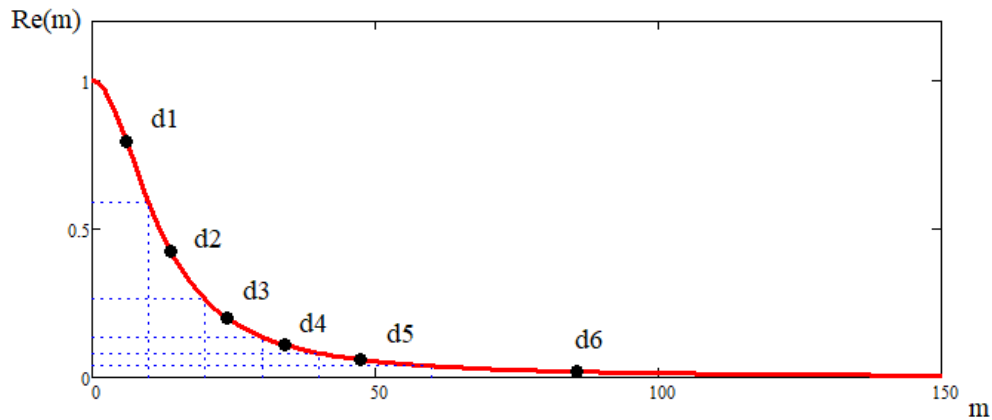


Рисунок 3 – Пример формирования вектора информативных признаков по действительной части биоимпеданса

В третьем разделе разработана гибридная нейронная сеть (ГНС) для дифференциальной диагностики заболеваний ПЖ. Она разделяет данные на три класса: класс рак поджелудочной железы (РПЖ), класс хронический панкреатит (ХП) и класс без патологий ПЖ (БП). Для разделения данных на эти три класса используется пятислойная ГНС, структура которой представлена на рисунке 4. Первый слой – слой вероятностных нейронных сетей (PNN). Остальные слои выполнены по технологии нечетких нейронных сетей (FNN). На каждый класс выделяется по две PNN. Учитывая, что выделены четыре модуля пространства информативных признаков (ПИП), то всего в первом слое содержится 24 PNN. Число нейронов в скрытом слое равно числу примеров в обучающей выборке, а число нейронов в выходном слое каждого модуля макрослоя равно двум.

Второй макрослой выполнен на основе теории нечеткой логики принятия решений и состоит из двенадцати FNN. Каждый модуль макрослоя состоит из двух нейронных слоев и имеет четыре входных и два выходных нейрона. Третий макрослой осуществляет операции нечеткое «ИЛИ» и нечеткое «И» над выходами второго макрослоя и состоит из шести модулей. Четвертый макрослой определяет уверенности трех дифференцируемых классов, а пятый – класс-победитель.

Метод синтеза модулей второго макрослоя ГНС основан на байесовской логико-вероятностной модели нечетких решающих правил, представлении их в виде ортогональной дизъюнктивной нормальной формы и последующим формальным переходом от функции алгебры логики, заданной в ортогональной дизъюнктивной нормальной форме, к соответствующей функции вероятностной логики.

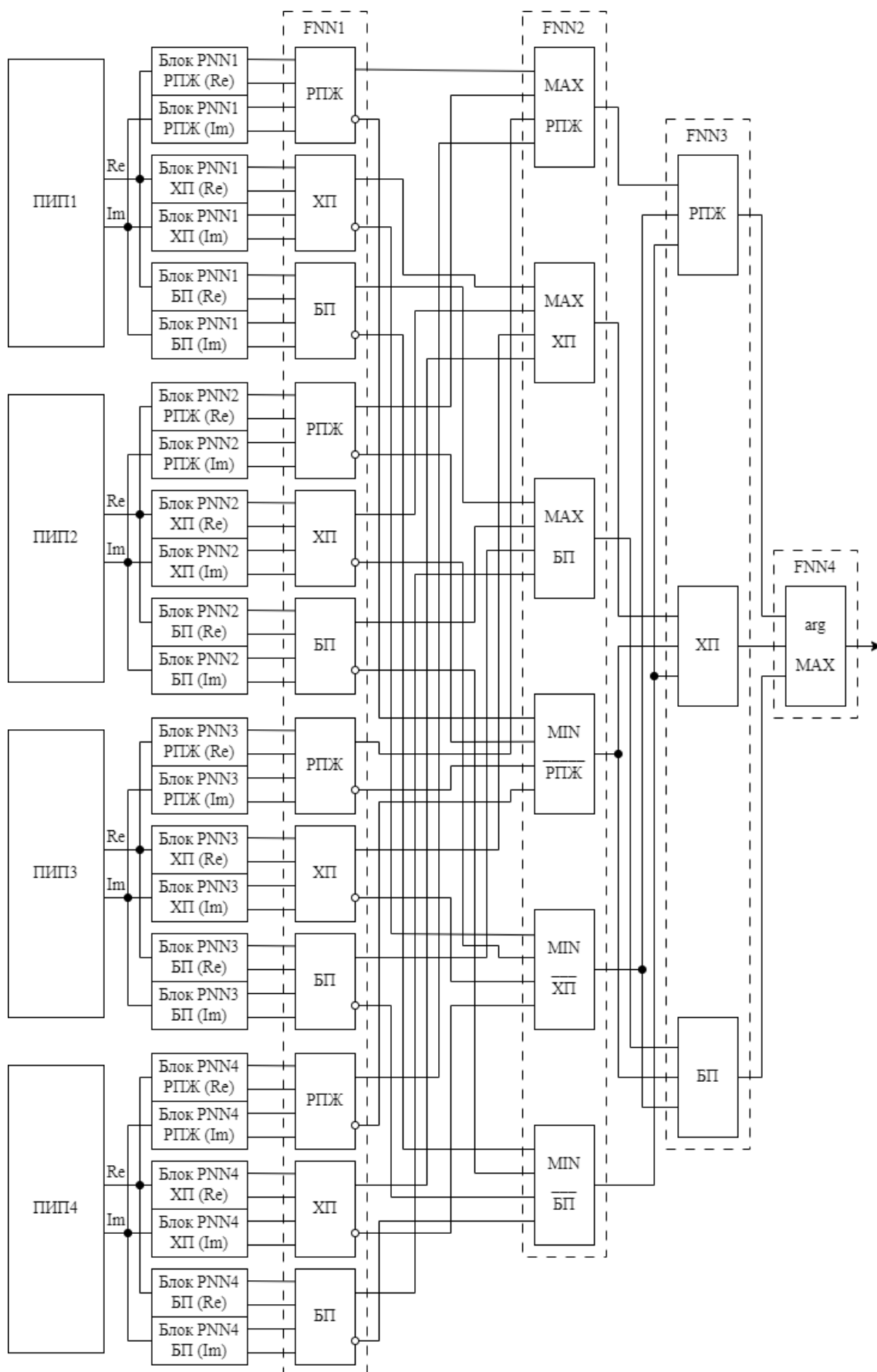


Рисунок 4 - Структурная схема гибридной нейронной сети с пятью макро-слоями

Сущность байесовского логико-вероятностного метода синтеза модулей второго макрослоя ГНС состоит в следующем. В каждом отведении при биоимпедансных исследованиях согласно их проведения, имеем два вектора, которые могут рассматриваться как предикторы (тесты), которые формируют свидетельство о наличии выдвинутой гипотезы. В результате прохождения каждого теста конкретный пациент характеризуется вектором или группой векторов, которые формируются системой случайных величин.

Риск $P_i(\omega_1 | \text{Тест}_j)$ заболевания ω_1 , определяемый на основе прохождения j -го теста для пациента i , может быть определен по формуле Байеса

$$P_i(\omega_1 | \text{Тест}_j) = \frac{P_i(\text{Тест}_j | \omega_1) \cdot P(\omega_1)}{P(\text{Тест}_j)}, \quad (2)$$

где $P_i(\text{Тест}_j | \omega_1)$ - условная вероятность события Тест_j при наличии заболевания ω_1 , которая может быть считана с выходов PNN (рисунок 4), $P(\omega_1)$ - априорная вероятность заболевания ω_1 (определяется из медицинских статистических данных в исследуемом регионе), $P(\text{Тест}_j)$ - априорная вероятность события Тест_j .

Априорная вероятность $P(\omega_1)$ определяется на основе статистических данных как доля больных панкреатитом заданного класса по отношению ко всему населению. Вероятность $P(\text{Тест}_j)$ определяется как статистический показатель Тест_j по исследуемым выборкам больных и здоровых пациентов:

$$P(\text{Тест}) = P(\text{Тест} | \omega_1) \cdot P(\omega_1) + P(\text{Тест} | \omega_2) \cdot P(\omega_2), \quad (3)$$

при условии, что $\omega_2 = \overline{\omega_1}$ и, следовательно, $P(\omega_1) + P(\omega_2) = 1$.

Значения четырех выходов модулей макрослоя PNN определяются на основе логико-вероятностного анализа (ЛВА) как субъективные вероятности:

$$P(\text{Re} | \omega_1), P(\text{Im} | \omega_1), P(\text{Re} | \omega_2), P(\text{Im} | \omega_2), \quad (4)$$

где символы Re и Im используются для маркеров выходов модулей макрослоя PNN, полученным по реальной и мнимой компонентам импедансной диаграммы неизвестного образца в соответствующем ортогональном отведении.

Для получения апостериорного распределения вероятностей $\{P(H_i | e)\}, i = \overline{1, N}$, используется формула Байеса:

$$P(H_i | e) = \frac{w_i \cdot P(e | H_i) \cdot P(H_i)}{\sum_{k=1}^N w_k \cdot P(e | H_k) \cdot P(H_k)}, \quad (5)$$

где N – число гипотез и свидетельств (в пользу каждой гипотезы формируется одно свидетельство), w_i – вес i -ой продукции, $w_i \in [0;1]$, а $P(H_i)$ – априорная вероятность соответствующей гипотезы, $i = \overline{1, N}$.

Преобразование к ортогональной дизъюнктивно-нормальной форме (ОДНФ) выполняется по известному алгоритму Ю.В. Мерекина. Если $F(x_1, x_2, \dots, x_m)$ – функция алгебры логики от m логических переменных, то получить эквивалентную ей логическую функцию $F'(y_1, y_2, \dots, y_s)$ в ОДНФ можно следующим образом:

1. $F(x_1, x_2, \dots, x_m)$ приводится к дизъюнктивно-нормальной форме (ДНФ), и далее в ДНФ производятся все поглощения и склеивания.

2. Всем элементарным произведениям y_i в ДНФ присваиваются порядковые номера $1, \dots, s$, причем произведениям, состоящим из меньшего числа переменных, присваиваются меньшие номера.

3. Выполняется преобразование:

$$\begin{aligned} F(x_1, x_2, \dots, x_m) &= F'(y_1, y_2, \dots, y_s) = \bigvee_{j=1}^s y_j = \\ &= y_1 \vee \overline{y_1} \cdot y_2 \vee \overline{y_1} \cdot \overline{y_2} \cdot y_3 \vee \dots \vee \overline{y_1} \cdot \overline{y_2} \cdot \dots \cdot \overline{y_{s-1}} \cdot y_s. \end{aligned} \quad (6)$$

На этапе дефаззификации используется полученное для каждой выходной лингвистической переменной (ЛП) байесовское апостериорное распределение вероятностей (5) на множестве гипотез о том, что каждая выходная ЛП принимает некоторое значение из своего терм-множества. При дефаззификации не учитываем связь вида функций принадлежности термов с выходной ЛП. Достаточно использовать, например, граничные точки-значения на интервалах шкал, используемых для представления области определения нечетких переменных-термов, «взвешивать» их с помощью байесовских апостериорных вероятностей истинности гипотез и суммировать полученные результаты.

Рассмотрим в качестве примера формирование выходов модулей отведений ПИП1 для классов ω_1^1 (РПЖ), ω_2^1 (ХП), ω_3^1 (БП). Выходы этого модуля формируются на основе 6 правил нечеткой продукции для ПИП1 (24 в общей сложности):

$$\begin{aligned} R1: & \text{ IF } (P(\text{Re} | \omega_1^1) \wedge P(\text{Im} | \omega_1^1)) \vee (\neg P(\text{Re} | \neg \omega_1^1) \wedge \neg P(\text{Im} | \neg \omega_1^1)) \text{ THEN } \omega_1^1 = 1 \\ R2: & \text{ IF } (\neg P(\text{Re} | \omega_1^1) \wedge \neg P(\text{Im} | \omega_1^1)) \vee (P(\text{Re} | \neg \omega_1^1) \wedge P(\text{Im} | \neg \omega_1^1)) \text{ THEN } \neg \omega_1^1 = 1 \\ R3: & \text{ IF } (P(\text{Re} | \omega_2^1) \wedge P(\text{Im} | \omega_2^1)) \vee (\neg P(\text{Re} | \neg \omega_2^1) \wedge \neg P(\text{Im} | \neg \omega_2^1)) \text{ THEN } \omega_2^1 = 1 \\ R4: & \text{ IF } (\neg P(\text{Re} | \omega_2^1) \wedge \neg P(\text{Im} | \omega_2^1)) \vee (P(\text{Re} | \neg \omega_2^1) \wedge P(\text{Im} | \neg \omega_2^1)) \text{ THEN } \neg \omega_2^1 = 1 \\ R5: & \text{ IF } (P(\text{Re} | \omega_3^1) \wedge P(\text{Im} | \omega_3^1)) \vee (\neg P(\text{Re} | \neg \omega_3^1) \wedge \neg P(\text{Im} | \neg \omega_3^1)) \text{ THEN } \omega_3^1 = 1 \\ R6: & \text{ IF } (\neg P(\text{Re} | \omega_3^1) \wedge \neg P(\text{Im} | \omega_3^1)) \vee (P(\text{Re} | \neg \omega_3^1) \wedge P(\text{Im} | \neg \omega_3^1)) \text{ THEN } \neg \omega_3^1 = 1 \end{aligned}$$

Применим к условиям правил алгоритм ортогонализации П.С. Порецкого. Продемонстрируем процесс на примере правила R1:

1) Произведем внешнюю ортогонализацию:

$$\left(P(\text{Re} | \omega_1^1) P(\text{Im} | \omega_1^1) \right) \vee \left(\overline{P(\text{Re} | \omega_1^1) P(\text{Im} | \omega_1^1)} \right) \cdot \left(\neg P(\text{Re} | \neg \omega_1^1) \neg P(\text{Im} | \neg \omega_1^1) \right).$$

2) Преобразуем отрицание конъюнкции в дизъюнкцию отрицаний по закону де Моргана:

$$\overline{P(\text{Re} | \omega_1^1) P(\text{Im} | \omega_1^1)} = \overline{P(\text{Re} | \omega_1^1)} \vee \overline{P(\text{Im} | \omega_1^1)}.$$

3) Произведем внутреннюю ортогонализацию:

$$\overline{P(\text{Re} | \omega_1^1)} \vee \overline{P(\text{Im} | \omega_1^1)} = \overline{P(\text{Re} | \omega_1^1)} \vee \overline{P(\text{Re} | \omega_1^1) P(\text{Im} | \omega_1^1)}.$$

4) Объединяем процессы и в результате получаем ОДНФ, которая позволяет вычислить вероятность:

$$\begin{aligned} & P\left(\left(P(\text{Re} | \omega_1^1) P(\text{Im} | \omega_1^1) \right) \vee \left(\neg P(\text{Re} | \neg \omega_1^1) \neg P(\text{Im} | \neg \omega_1^1) \right) \right) = \\ & = P\left(P(\text{Re} | \omega_1^1) P(\text{Im} | \omega_1^1) \right) + P\left(\overline{P(\text{Re} | \omega_1^1)} \neg P(\text{Re} | \neg \omega_1^1) \neg P(\text{Im} | \neg \omega_1^1) \right) + \\ & \quad + P\left(P(\text{Re} | \omega_1^1) \overline{P(\text{Im} | \omega_1^1)} \neg P(\text{Re} | \neg \omega_1^1) \neg P(\text{Im} | \neg \omega_1^1) \right) \end{aligned}$$

Применяем этот алгоритм к каждому из правил.

В четвертом разделе разработаны программно-аппаратные средства для биоимпедансных исследований риска заболеваний ПЖ, включающие устройство для спектроскопии биоимпеданса и программный модуль построения импедансных диаграмм. Структурная схема устройства для построения импедансных диаграмм биоматериала, выполненная для одного отведения, показана на рисунке 5.

Устройство содержит микроконтроллер 1 и цифроаналоговый преобразователь (ЦАП). Для согласования выхода ЦАП 2 с биообъектом 6 используется фильтр низких частот (ФНЧ) 3 и усилитель 4. Блоки 8 и 9 выполняют функцию преобразователя ток-напряжение, что позволяет микроконтроллеру 1 контролировать ток через биоматериал. Двухканальный аналого-цифровой преобразователь (АЦП) 10 оцифровывает сигналы на входе биообъекта и на выходе преобразователя ток-напряжение, что позволяет осуществлять синхронное детектирование выходного сигнала.

Программное обеспечение обеспечивает автоматизацию процесса формирования классификаторов, построенных на многослойных нейронных сетях прямого распространения сигнала. Процесс формирования классификаторов осуществляется посредством интерфейсного окна, включающего три вкладки: исходные данные, графики, классификация. Программный модуль позволяет осуществлять

настройку ГНС с пятью макрослоями. Для настройки автономных интеллектуальных агентов, работающих на основе нечеткого логического вывода, использовался модуль программного обеспечения *rusfis*, выполненный в пакете *fuzzy TECH* в среде *MATLAB*. Для постройки полносвязных нейронных сетей в ГНС использовалась программа *Neurowork*, разработанная в среде *MATLAB*.

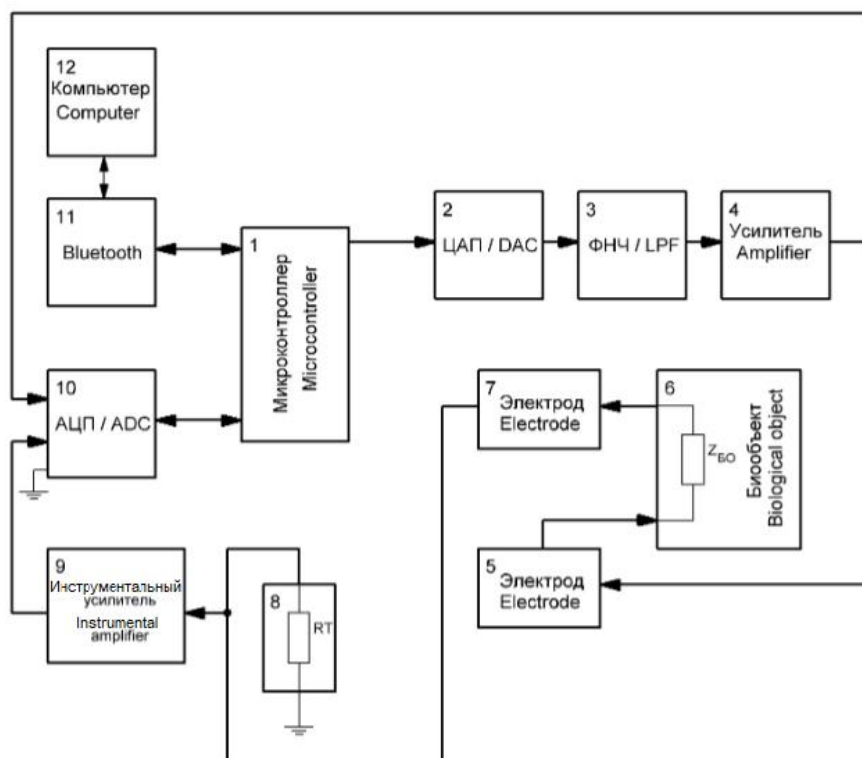


Рисунок 5 – Структурная схема устройства для спектроскопии биоимпеданса для одного ортогонального отведения

Ядром СППВР (рисунок 6) при диагностике и дифференциальной диагностике заболеваний ПЖ является ГНС, включающая четыре автономных интеллектуальных агента (АИА): NET1, NET2, NET3 и NET4, а также агрегатор – NET5. Модели ФР для этих АИА формируются на основе физикальных, УЗИ, лабораторных и биоимпедансных исследований. Для биоимпедансных исследований пациента используется модуль спектроскопии биоимпеданса (СБИ), построенный на основе устройства, структурная схема которого представлена на рисунке 5. Данные о пациенте, а также дата сет для обучения NET1, NET2, NET3 и NET4 хранятся в базе данных (БД). Настройка структуры СППВР и ее модулей осуществляется лицом, принимающим решение (ЛПР).

На контрольной выборке была проведена оценка качества диагностики с помощью мультимодального классификатора с двумя классификаторами, построенными на основе иерархической нейросетевой структуры, по двум классам: «острый деструктивный панкреатит», «нет острого деструктивного панкреатита». В работе был проведен анализ ошибок первого и второго рода

для двух моделей биоимпеданса, который показал, что максимальное значение показателей качества различных моделей классификаторов составило 78%, минимальное - 62%, демонстрируя близкие значения к показателям качества методов ультразвуковой диагностики.

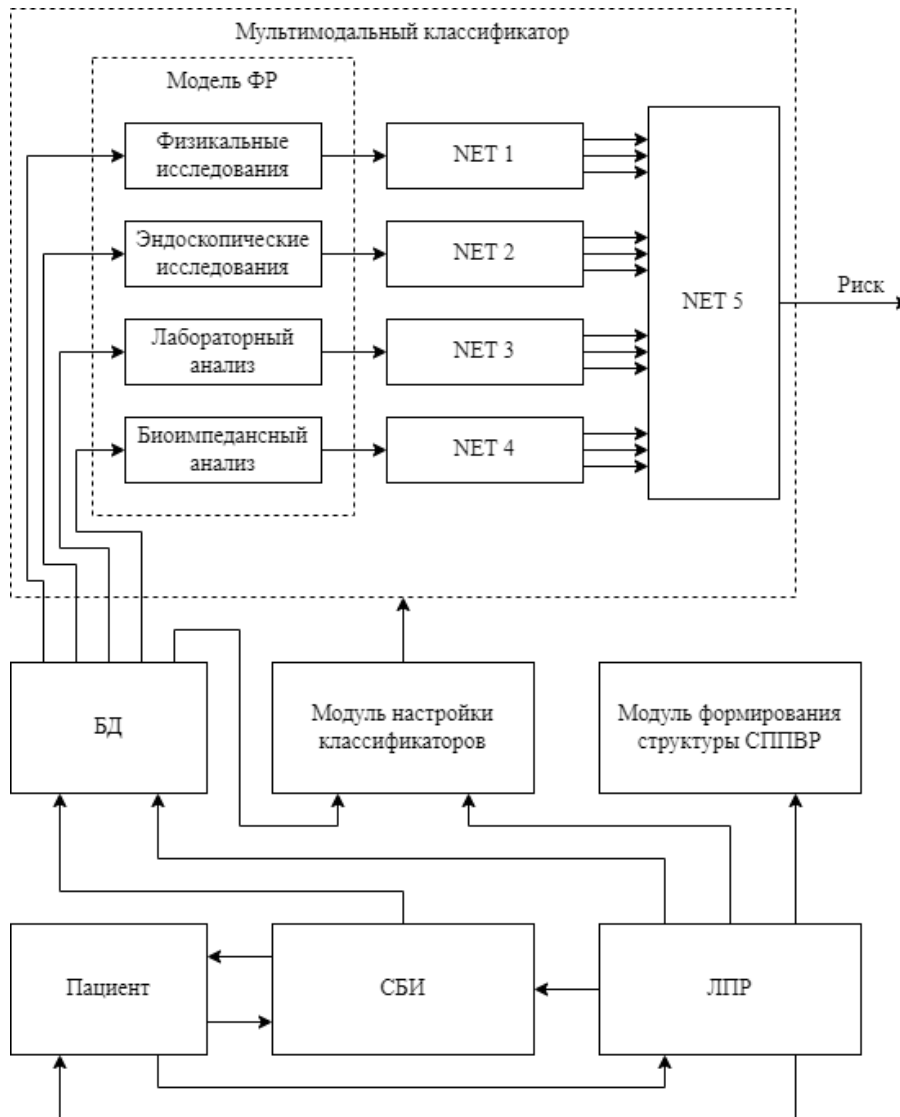


Рисунок 6 - Структурная схема мультиагентной интеллектуальной системы для диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы

Проведена оценка качества дифференциальной диагностики риска заболеваний ПЖ по трем классам: «РПЖ», «ХП» и «БП». Сравнение показателей качества диагностики рассматриваемого в данной работе классификатора проводилось как с прототипом, с показателями качества ультразвуковых исследований на той же контрольной выборке. Максимальное значение показателей качества дифференцирования РПЖ и ХП гибридного классификатора составило 89%, минимальное - 63%, демонстрируя близкие значения к показателям качества методов ультразвуковой диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выполнен системный анализ факторов риска заболеваний поджелудочной железы и осуществлен аналитический обзор методов спектроскопии биоимпеданса в задачах диагностики и дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы.

2. Разработан гибридный классификатор медицинского риска, построенный на основе спектроскопии биоимпеданса, включающий два автономных агента на нижнем иерархическом уровне, в первом из которых дескрипторы сформированы на основе локальной аппроксимации графика Коула модифицированной моделью Войта, а во втором – на основе глобальной аппроксимации графика Коула, позволяющий осуществлять классификацию риска заболеваний поджелудочной железы.

3. Разработана гибридная нейронная сеть с макрослоями, выполненными на основе вероятностной нейронной сети и моделей нечеткого логического вывода, предназначенная для интеллектуальной поддержки дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы.

4. Разработан метод синтеза модулей второго макрослоя гибридной нейронной сети, заключающийся в формировании байесовской логико-вероятностной модели нечетких решающих правил, представлении их в виде ортогональной дизъюнктивной нормальной формы и последующим формальным переходом от функции алгебры логики, заданной в ортогональной дизъюнктивной нормальной форме, к соответствующей функции вероятностной логики, при этом условные вероятности соответствующих событий определяются согласно формуле Байеса по соответствующим выходам вероятностной нейронной сети первого макрослоя гибридной нейронной сети, позволяющий повысить качество классификации риска заболеваний поджелудочной железы не менее чем на 10%.

5. Разработано алгоритмическое и программное обеспечение для автоматизации процесса формирования дескрипторов, настройки и обучения классификаторов, построенных на многослойных нейронных сетях прямого распространения сигнала и на правилах нечеткого логического вывода. Процесс формирования классификаторов осуществляется посредством интерфейсного окна, включающего три вкладки: исходные данные, график, классификация.

6. Анализ показателей качества гибридного классификатора, построенного на основе двух моделей биоимпеданса, при диагностике по классам: «острый деструктивный панкреатит» - «нет острого деструктивного панкреатита», установил, что их максимальное значение составило 78%, минимальное - 62%. Оценка показателей качества дифференциальной диагностики трех экспериментальных групп пациентов для гибридной нейронной сети по трем классам: «РПЖ», «ХП» и «БП» показала, что их максимальное значение при дифференцировании РПЖ и ХП составило 89%, минимальное - 63%. Сравнение показателей качества диагностики, рассматриваемых в данной работе классификаторов, проводилось, как с прототипом, с показателями качества ультразвуковых исследований на тех же контрольных выборках, демонстрируя сопоставимые значения.

Рекомендации. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в системах поддержки принятия врачебных решений при синтезе обучаемых классификаторов риска заболеваний поджелудочной железы.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработка методов и алгоритмов, предназначенных для персонифицированных медицинских систем диагностики медицинского риска, позволяющих повысить оперативность и точность скрининговой диагностики.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Мирошников, А.В. Модели импеданса биоматериала для формирования дескрипторов в интеллектуальных системах диагностики инфекционных заболеваний / А.В. Мирошников, **Н.С. Стадниченко**, О.В. Шаталова, С.А. Филист // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. - 2020. – Т.8, № 4. – С. 1-14. – URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=864>. - DOI: 10.26102/2310-6018/2020.31.4.018.

2. Киселев, А.В. Модели латентных предикторов в интеллектуальных системах прогнозирования состояния живых систем / А.В. Киселев, О.В. Шаталова, З.У. Протасова, С.А. Филист, **Н.С. Стадниченко** // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2020. - Т. 10, № 1. - С. 114-133.

3. Мирошников, А.В. Классификации биологических объектов на основе многомерного биоимпедансного анализа / А.В. Мирошников, О.В. Шаталова, **Н.С. Стадниченко**, Л.В. Шульга // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2020. - Т. 10, № 3/4. - С. 29-49.

4. Мирошников, А.В. Алгоритм оптимизации модели Войта в классификаторах функционального состояния живых систем / А.В. Мирошников, О.В. Шаталова, М.А. Ефремов, **Н.С. Стадниченко**, А.Ю. Новоселов, А.В. Павленко // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2022. – Т.12, № 2. - С. 59-75.

5. Шаталова, О.В. Биомедицинская спектроскопия в классификаторах функционального состояния органов и систем человека, построенных на основе гибридных технологий искусственного интеллекта / О.В. Шаталова, А.В. Серебровский, **Н.С. Стадниченко**, А.Ю. Новоселов, А.В. Лях // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2023. - Т. 22, № 2. - С. 100-113.

6. Шаталова, О.В. Развитие технологии биоимпедансной спектроскопии в системах поддержки принятия врачебных решений / О.В. Шаталова, **Н.С. Стадниченко**, М.А. Ефремов, А.Ю. Новоселов, И.А. Башмакова // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2023. - Т. 13, № 1. - С. 143-169.

Статьи в базе данных SCOPUS

7. Shatalova, O.V. Prediction of the risk of cardiovascular complications with a segmented space of risk factors and synergy channels / O.V. Shatalova, D.A. Mednikov, Z.U. Protasova, **N.S. Stadnichenko** // Journal of Physics: Conference Series: II International scientific conference on applied physics, information technologies and engineering (APITECH II) (25 September – 04 October 2020 y.). - Krasnoyarsk: Publ. Institute of Physics and IOP Publishing Limited, 2020. – Pp. 32042 (1-5). - DOI:10.1088/1742-6596/1679/3/032042.

Патенты, заявки на патенты и свидетельства о госрегистрации программ

8. Пат. 2752594 Российская Федерация, МПК А 61 В 5/053. Способ классификации биологических объектов на основе многомерного биоимпедансного анализа и устройство для его реализации / Филист С.А., Шаталова О.В., Протасова З.У. **Стадниченко Н.С.**; заявитель и патентообладатель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Юго-Западный государственный университет" (ЮЗГУ). - № 2020115879; заявл. 15.05.2020; опубл. 29.07.2021, Бюл. № 22. - 27 с. : ил.

Статьи и материалы конференций

9. Шаталова, О.В. Прогноз риска сердечно-сосудистых осложнений с сегментированным пространством факторов риска и синергетическими каналами / О.В. Шаталова, Д.А. Медников. З.У. Протасова, **Н.С. Стадниченко** // Нейроинформатика, её приложения и анализ данных: материалы XXVIII Всероссийского семинара (25 – 27 сентября 2020 г.) – Красноярск: Институт вычислительного моделирования СО РАН, 2020. - С. 127-132.

10. Протасова, З.У. Метод диагностики критических состояний на основе биоимпедансных исследований в аномальных зонах электропроводимости / З.У. Протасова, О.В. Шаталова, **Н.С. Стадниченко** // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии – ФРЭМЭ'2020: труды XIV Международной научной конференции с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова (01 - 03 июля 2020 г.). – Владимир-Суздаль: ВГУ им. А.Г. и Н.Г. Столетовых, 2020. - Книга 1. – С. 55-59.

11. **Стадниченко, Н.С.** К вопросу формирования дескрипторов с использованием анизотропных свойств биологических материалов / Н.С. Стадниченко, З.У. Протасова // Медико-экологические информационные технологии - 2020: сборник научных статей по материалам XXIII Международной научно-технической конференции (20 - 22 мая 2020 г.) – Курск: ЮЗГУ, 2020. – С. 178-182.

12. **Стадниченко Н.С.** Многомерный биоимпедансный анализ в компьютерных технологиях ранней диагностики инфекционных заболеваний / Н.С. Стадниченко, О.В. Шаталова, А.В. Мирошников // Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и на транспорте – 2020: сборник трудов XXVIII Международной конференции (07 – 12 сентября 2020 г.). - Новороссийск: ПГУ, 2020. - С. 180-184.

13. Мирошников, А.В. Модель Войта в системах многочастотного биоимпедансного анализа / А.В. Мирошников, **Н.С. Стадниченко** // Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы – Биомедсистемы - 2020: материалы XXXIII Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов (09-11 декабря 2020 г.). – Рязань: ИП Коняхин А.В. (Book Jet), 2020. - С. 24-27.

14. Мирошников, А.В. Модели биоимпеданса для интеллектуальной поддержки диагностики острых респираторных вирусных инфекций / А.В. Мирошников, **Н.С. Стадниченко**, А.В. Серебровский // Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы (Биомедсистемы - 2021): сборник трудов XXXIV Всероссийской научно-технической конференции студентов, молодых ученых и специалистов (08-10 декабря 2021 г.). – Рязань: ИП Коняхин А.В. (Book Jet), 2021. - С. 47-50.

15. Мирошников, А.В. Алгоритм построения модели биоимпеданса при многочастотном зондировании / А.В. Мирошников, **Н.С. Стадниченко**, О.В. Шаталова // Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития: сборник трудов Шестой Всероссийской молодежной научной конференции, посвящённой Дню радио и связи (12 - 13 мая 2021 г.). - Тамбов: Издательский центр ФГБОУ ВО "Тамбовский государственный технический университет", 2021. – С. 324-327.

16. Мирошников, А.В. Компьютерные технологии классификации функционального состояния биоматериала на основе рекурсивной модели Войта / А.В. Мирошников, **Н.С. Стадниченко**, О.В. Шаталова // Лазерно-информационные технологии – 2021: сборник трудов XXIX Международной научной конференции (13 - 18 сентября 2021 г.). - Новороссийск: БГТУ им. В.Г. Шухова, 2021. - С. 148-150.

17. Мирошников, А.В. Гибридный нейросетевой классификатор инфекционных заболеваний на основе локальных моделей графика Коула / А.В. Мирошников, **Н.С. Стадниченко**, О.В. Шаталова // Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сборник статей по материалам Седьмой Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием (21 – 22 октября 2021 г.). – Пермь: ПГНИУ, 2021. - С. 121-127.

18. Шаталова, О.В. Модифицированная модель Войта в классификаторах функционального состояния живых систем / О.В. Шаталова, А.Ю. Новоселов, **Н.С. Стадниченко**, А.В. Серебровский // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2022): сб. статей по материалам VIII Международной научной конференции (22 - 23 сентября 2022 г.). – Пенза: ПГУ, 2022. - С. 139-143.

19. **Стадниченко, Н.С.** Нейронные сети для классификации вирусных инфекций на модифицированных моделях Войта / **Н.С. Стадниченко**, А.Ю. Новоселов, А.Е. Пшеничный, О.В. Шаталова // Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сборник статей по материалам Восьмой Всероссийской научно-практической конференции с Международным участием (25 - 26 октября 2022 г.). – Пермь: ПГНИУ, 2022. – С. 119-124.

20. Сафронов, Р.И. Модифицированная модель Войта для формирования дескрипторов для классификаторов функционального состояния биоматериала / Р.И. Сафронов, А.В. Серебровский, **Н.С. Стадниченко**, А.Ю. Новоселов // Лазерно-информационные технологии - 2022: сборник трудов XXX Международной научной конференции (12 - 17 сентября 2022 г.). – Новороссийск: НФ ФГБОУ ВО «Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова», 2022. - С. 164-166.

21. Мирошников, А.В. Метод классификации функционального состояния живых систем на основе рекуррентных моделей Войта / А.В. Мирошников, О.В. Шаталова, А.Ю. Новоселов, **Н.С. Стадниченко**, А.В. Серебровский // Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии ФРЭМЭ'2022: труды XV Международной научной конференции с научной молодежной школой им. И.Н. Спиридонова (28 - 30 июня 2022 г.). – Владимир-Суздаль: ООО "Графика", 2022. – С. 296-300.

22. Серебровский, А.В. Гибридный классификатор функционального состояния органов и систем человека на основе биоимпедансных диаграмм во фронтальной и сагиттальной плоскостях / А.В. Серебровский, А.В. Лях, **Н.С. Стадниченко** // Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы: сборник научных трудов по материалам Всероссийской научно-практической конференции (25 мая 2023 г.). – Курск: КГМУ, 2023. – С. 26-30.