

На правах рукописи

Серебровский Андрей Вадимович

**Развитие технологий биоимпедансного анализа для классификаторов
риска рака молочной железы, построенных на основе гибридных
технологий искусственного интеллекта**

Специальность 2.2.12. Приборы, системы и изделия
медицинского назначения

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Курск – 2024

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

Научный руководитель: доктор технических наук, доцент
Шаталова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты: **Фролов Сергей Владимирович**,
доктор технических наук, профессор,
Тамбовский государственный технический университет, кафедра биомедицинская техника, заведующий кафедрой (г. Тамбов)

Алексамян Грайр Каренович
кандидат технических наук,
Южно-Российский государственный политехнический университет (НПИ) имени М.И. Платова, кафедра информационных и измерительных систем и технологий, доцент кафедры (г. Новочеркасск)

Ведущая организация: Воронежский государственный технический университет (г. Воронеж)

Защита диссертации состоится «14» февраля 2025 года в 14⁰⁰ 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: 305000, 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/732/fwr4jnwcnt0af7c9ybka0ov99x7tdzkk/Serebrovskiy-A.V.-Dissertatsiya.pdf>

Автореферат разослан « » декабря 2024 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Милостная Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований. Рак молочной железы (РМЖ) является наиболее распространенной злокачественной опухолью среди женщин. Раннее выявление РМЖ играет ведущую роль в снижении уровня смертности. В настоящее время рентгеновская маммография является стандартным методом скрининга для выявления РМЖ. Однако, она имеет ряд ограничений, включая снижение способности выявлять карциному у женщин с плотной тканью молочной железы (МЖ). Кроме того, из-за морфологического сходства между доброкачественными и злокачественными образованиями маммография менее полезна в качестве диагностического метода. Пациенткам с положительными результатами маммографии для окончательной диагностики требуется биопсия. Биопсия поражений МЖ, обнаруженных при маммографическом обследовании, дает отрицательный результат на злокачественность у 80% пациенток. Таким образом, многие из положительных скрининговых маммограмм оказываются ложноположительными (ЛП). Это означает, что скрининг на основе рентгеновской маммографии имеет довольно низкую специфичность, хотя и высокую чувствительность. При проведении биопсии МЖ пациентки получают как физическую, так и эмоциональную травму. Более совершенный метод диагностики позволил бы сократить число пациенток с доброкачественными поражениями МЖ, которые подвергаются ненужной диагностической биопсии, а также уменьшить травмы пациенток и расходы на здравоохранение. Другие методы, такие как ультразвуковые исследования (УЗИ) и магнитно-резонансная томография (МРТ), могут помочь в диагностике рака МЖ. Однако эти методы все еще имеют различные ограничения.

Степень разработанности темы исследования. В последнее время использование методов биоимпедансного анализа для обнаружения рака МЖ стало новым направлением, поскольку было найдено больше доказательств того, что злокачественные опухоли МЖ имеют значительно отличающийся импеданс от нормальных тканей. На этой основе были разработаны новые методы визуализации МЖ, например, устройство импедансной визуализации для обнаружения РМЖ (Transcan Medical, Ltd., Migdal Ha'Emek). Однако существует ряд проблем, которые ограничивают их клиническое применение. Ключевым ограничением биоимпедансных методов диагностики РМЖ является их низкое пространственное разрешение. Увеличение количества электродов представляется целесообразным решением этой проблемы. Однако в ограниченном пространстве, таком как человеческая грудь, наложение большого количества электродов на МЖ с высокой надежностью и хорошим контактом остается сложной проблемой.

В последние годы появилось много автоматических систем для классификации риска РМЖ. Категоризация РМЖ – это проблема классификации, которая требует выделения пространства информативных признаков и последующей классификации. Однако один классификатор не

может изучить все особенности обнаружения РМЖ (H.Wang и др., 2018). Учитывая недостаток использования только одного классификатора, предлагаются различные алгоритмы, основанные на ансамбле классификаторов. М.Ф. Акау использовал гибридный метод, предложенный Чжаном и др., где авторы представили гибридный классификатор с различными наборами признаков и использовали метод опорных векторов (SVM) для классификации. Нечеткий подход для выбора признака и метод нечеткого ближайшего соседа для обнаружения РМЖ объединены в гибридную систему классификации для обнаружения РМЖ (A. Onan, 2015).

Совокупность классификаторов является важным методом повышения производительности одного классификатора (L. Rokach, 2010). Предсказания, полученные с помощью одного классификатора, объединяются различными методами в классификаторах, основанных на ансамбле, что улучшает общее предсказание и дает более точные прогнозы, чем с помощью одного классификатора (T.G. Dietterich, 1997). В типичных настройках классификаторов на основе ансамблей обучающие данные реплицируются k раз, а затем создаются k классификаторов путем повторной выборки исходных данных (L. Breiman, 1996). Аналогичным образом, существуют различные методы голосования для классификации. Наиболее распространенный подход к голосованию заключается в объединении результатов классификаторов базового уровня с использованием мажоритарности. Однако эта стратегия не использует выборку метаданных, и все обучающие наборы и классификаторы используют одну и ту же технику голосования (S. Dzeroski and B. Zenko, 2004).

Несмотря на то, что предыдущие исследования показали, что ансамбли классификаторов улучшают результаты, их использование в системах поддержки принятия врачебных решений (СППВР) при диагностике РМЖ биоимпедансными методами в научной литературе освещено недостаточно. Поэтому научно-технической задачей данной работы является устранение этого пробела путем разработки мультимодального классификатора (ММК) риска РМЖ на основе биоимпедансных исследований.

Цель работы. Повышение эффективности диагностики рака молочной железы посредством гибридных технологий искусственного интеллекта с дескрипторами, полученными путем спектроскопии биоимпеданса.

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

- анализ факторов риска рака молочной железы и методов визуализации биоимпеданса в задачах диагностики онкологических заболеваний молочной железы;
- разработка многозвенных импедансных моделей биоматериала молочной железы, предназначенных для формирования дескрипторов для классификаторов риска рака молочной железы;
- разработка мультимодального классификатора риска рака молочной железы, основанного на анализе данных, формируемых матрицей электродов импедансного измерительного преобразователя;

- разработка структурно-функциональных решений для нейронных сетей, предназначенных для формирования дескрипторов и классификации медицинского риска в составе мультимодального классификатора риска рака молочной железы;

- разработка способа оценки риска рака молочной железы, основанного на спектроскопии биоимпеданса и учитывающего анизотропию биоматериала;

- разработка и экспериментальные исследования аппаратно-программного обеспечения, предназначенного для выявления включений повышенной проводимости (опухолей) в молочной железе и основанного на предложенных моделях, структурно-функциональных решениях.

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

- модель импеданса биоматериала молочной железы, основанная на трехзвенном эквивалентном двухполюснике, отличающаяся двухэтапным способом построения модели эквивалентного двухполюсника, заключающимся в том, что на первом этапе определяются параметры первого звена посредством образования отведения между двумя смежными электродами матрицы, параметром второго звена являются параметры эквивалентного двухполюсника на постоянном токе, а параметры третьего звена определяются посредством нейросетевой модели на втором этапе с учетом того, что параметры первых двух звеньев определены на первом этапе, позволяющая определять параметры эквивалентного двухполюсника, которые используются в качестве дескрипторов для классификатора риска рака молочной железы;

- мультимодальный классификатор риска рака молочной железы, отличающийся использованием трехканального анализа данных, на первом уровне первого канала анализируется дифференциальный риск рака молочной железы по каждому отведению матрицы электродов биоимпедансного преобразователя, а на втором уровне анализируется интегральный риск рака молочной железы по всем отведениям матрицы электродов биоимпедансного преобразователя, в третьем канале посредством сверточной нейронной сети осуществляется бинарная классификация изображений, формируемых на первом уровне первого канала мультимодального преобразователя, а во втором канале формируются моночастотные и поличастотные изображения, предназначенные для экспертной оценки медицинского риска лицом, принимающим решения, позволяющий интегрировать решения моделей машинного обучения и экспертной оценки, а также управлять процессом получения данных для биоимпедансного анализа;

- классификатор риска рака молочной железы, предназначенный для первого канала мультимодального классификатора, использующий в качестве дескрипторов параметры эквивалентных трехзвенных двухполюсников, отличающийся двухуровневой иерархической структурой, на первом иерархическом уровне которого нейронная сеть анализирует

дифференциальный риск рака молочной железы по каждому отведению матрицы электродов биоимпедансного преобразователя, а ее выходы последовательно записываются в запоминающее устройство, в котором после опроса всех отведений формируется вектор дескрипторов для нейронной сети второго иерархического уровня, в которой интегрируется медицинский риск по всем отведениям матрицы электродов;

- способ оценки риска рака молочной железы, основанный на спектроскопии биоимпеданса и учитывающий анизотропию биоматериала, заключающийся в сканировании поверхности кожи молочной железы посредством формирования отведений путем включения в цепь генератора тока биоматериала молочной железы и получения графика Коула импеданса этого биоматериала, отличающийся тем, что для формирования отведений используют четыре матрицы электродов, а отведение образуется посредством подключения биоматериала молочной железы между одним из электродов одной из первых трех матриц и всеми электродами четвертой матрицы, электроды которой объединяют и образуют единый индифферентный электрод; и путем комбинации таких включений получают шесть топологических структур зондирующего тока, из графика Коула отведений выделяют шесть дескрипторов из его реальной составляющей и шесть дескрипторов из его мнимой составляющей, которые поступают на 16 нейронных сетей первого иерархического уровня обучаемого классификатора риска онкологического заболевания молочной железы, второй уровень классификатора агрегирует решения нейронных сетей первого уровня, принадлежащих одной и той же топологической структуре, и состоит из шести нейронных сетей, с учетом того, что формирования топологических структур разнесены во времени, решения нейронных сетей второго иерархического уровня хранятся в запоминающем устройстве и по окончании сканирования биоматериала молочной железы подаются на нейронную сеть третьего иерархического уровня, с выхода которого снимается величина риска онкологического заболевания молочной железы.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что разработаны новые методы построения СППВР, предназначенных для интеграции в медицинские информационные системы (МИС), и, в частности, модели классификаторов в каналах ММК медицинского риска (МР) РМЖ. Предложены новые модели формирования дескрипторов для автономных интеллектуальных агентов, основанные на совершенствовании методов биоимпедансной спектроскопии. Разработанные методы, модели, алгоритмы, устройства и соответствующее программное обеспечение составили основу построения ММК риска РМЖ, апробация которого позволяет рекомендовать его к использованию при ведении больных с онкологическими заболеваниями МЖ.

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 клинические испытания в ООО «Бионика», которые показали целесообразность их использования для интеллектуальной поддержки выявления заболеваний МЖ.

Методы исследований. Для решения поставленных задач использовались методы: теории биотехнических систем медицинского назначения, теоретических основ электротехники, математической статистики, теории нейронных сетей, теории проектирования систем машинного и глубокого обучения. При разработке многосвязных моделей биоимпеданса МЖ использовался математический пакет Mathcad 14. При разработке нейросетевых моделей в качестве инструментария использовался MATLAB 2018b с графическим интерфейсом пользователя для Neura Network Toolbox. Для реализации сверточной нейронной сети использовался фреймворк PyTorch. При статистической обработке данных использовался Excel 2013. Экспериментальные исследования проводились с использованием физической модели МЖ, представляющей собой резервуар, наполненный физиологическим раствором, и экспериментального образца электроимпедансного преобразователя.

Положения, выносимые на защиту. Модель импеданса биоматериала молочной железы, полученная на основе анализа биоимпеданса в отведениях матрицы электродов, позволяет сформировать вектор дескрипторов для систем машинного обучения, предназначенных для классификации риска рака молочной железы; мультимодальный классификатор риска рака молочной железы, построенный на основе трех каналов анализа данных биоимпедансных исследований, позволяет интегрировать решения моделей машинного обучения и экспертной оценки и управлять процессом получения данных для биоимпедансного анализа; классификатор первого канала мультимодального классификатора риска рака молочной железы с двухуровневой иерархической структурой, использующий в качестве дескрипторов параметры эквивалентных трехзвенных двухполосников, обеспечивает на фантоме чувствительность и специфичность не менее 0,75; способ оценки риска рака молочной железы, позволяющий учитывать анизотропию биоматериала молочной железы, и обеспечивающий показатели чувствительности не ниже 0,6 при показателях диагностической специфичности 0,70.

Степень достоверности и апробация работы. Результаты исследования показали возможность воспроизводимости в разных условиях, согласованность с методами биоимпедансной спектроскопии, теорией искусственных нейронных сетей и машинного и глубокого обучения, а также аналогичными результатами спектроскопии биоимпеданса, которые были получены другими исследователями. Итоги экспериментальных

исследований ММК риска РМЖ 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 13 Всероссийских и Международных конференциях: «Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы» (Рязань – 2021); «Медико-экологические информационные технологии» (Курск – 2021, 2024); «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии - ФРЭМЭ» (Владимир–Суздаль – 2022, 2024); «Лазерно-информационные технологии» (Новороссийск – 2022, 2023, 2024); «Актуальные проблемы медицинской науки и образования» (Пенза - 2022); «Проблемы информатики в образовании, управлении, экономике и технике» (Пенза - 2023); «Биотехнология и биомедицинская инженерия» (Курск - 2023); «Моделирование и прогнозирование развития отраслей социально-экономической сферы» (Курск – 2023); «Нейроинформатика, её приложения и анализ данных» (Красноярск – 2024); на семинарах кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ (Курск – 2021-2024).

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 16 научных работах, из них 4 статьи в ведущих рецензируемых научных журналах по специальности диссертации.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех разделов, заключения и списка литературы, включающего 53 отечественных и 92 зарубежных наименований. Работа изложена на 151 странице машинописного текста, содержит 54 рисунка и 3 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 РМЖ, и использование ансамбля классификаторов для улучшения результатов классификации. Постоянное увеличение онкологических заболеваний в мире требует создания новых подходов к их диагностике и к выбору наиболее эффективного лечения. При этом обнаружение на ранней стадии заболевания позволяет сделать лечение успешным во многих случаях. Развитие информационных технологий, средств вычислительной техники, совершенствование технологий компьютерной томографии (КТ), УЗИ и других методов медицинского обследования, позволяет на новом качественном уровне осуществлять раннюю диагностику. В рамках развития информационных технологий выделено создание новых методов искусственного интеллекта, которые в последнее время приводят к качественному скачку в развитии диагностики онкологических заболеваний, что привело к росту интереса к этим методам со стороны ученых, врачей и исследователей.

В заключение первого раздела сформированы цель и задачи исследования.

Во втором разделе предложена трехзвенная модель биоимпеданса биоматериала МЖ, основанная на сканировании поверхности кожи МЖ электродной матрицей и определении импедансной диаграммы в отведениях, образованных электродами матрицы электродов и индифферентным электродом. Схема измерения биоимпеданса МЖ представлена на рисунке 1.

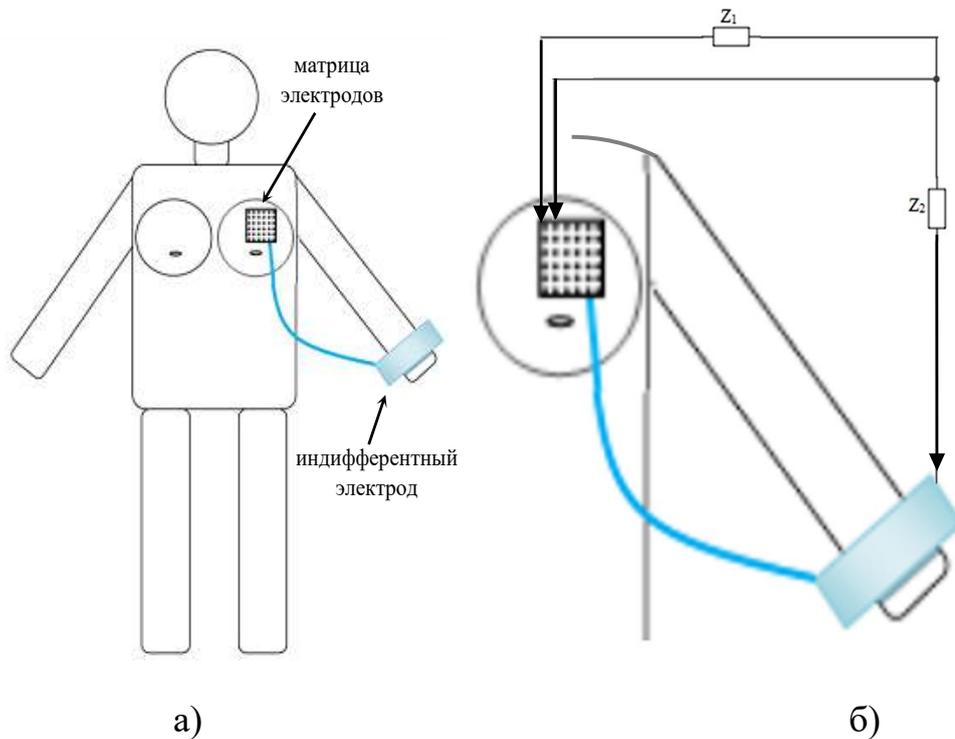


Рисунок 1 - Схема измерения биоимпеданса молочной железы

Эквивалентная схема на рисунке 2 соответствует импедансу Z_2 , показанному на рисунке 1б.

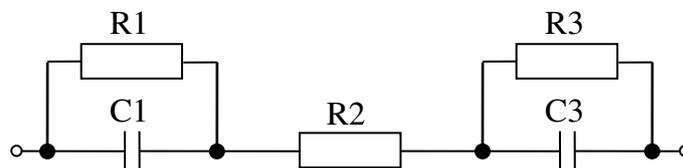


Рисунок 2 - Эквивалентная электрическая схема взаимодействия электродов и биоматериала молочной железы

В соответствии с законами электротехники, выражение для эквивалентного импеданса, приведенного на рисунке 2, имеет вид:

$$Z_2 = \frac{R_1}{j\omega C_1 \left(R_1 + \frac{1}{j\omega C_1} \right)} + R_2 + \frac{R_3}{j\omega C_3 \left(R_3 + \frac{1}{j\omega C_3} \right)}. \quad (1)$$

После выделения активной $a(\omega)$ и реактивной $b(\omega)$ составляющих импеданса имеем:

$$a(\omega) = \left(R_2 + \frac{R_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right). \quad (2)$$

$$b(\omega) = -\omega \left(\frac{R_1^2 C_1}{1 + \omega^2 R_1^2 C_1^2} + \frac{R_3^2 C_3}{1 + \omega^2 R_3^2 C_3^2} \right). \quad (3)$$

Параметры эквивалентного двухполюсника определяются в два этапа. На первом этапе определяются параметры первого звена посредством образования отведения между двумя смежными электродами матрицы. На втором этапе определяются параметры второго и третьего звена с учетом того, что параметры первого звена известны из первого этапа. Модель позволяет определять параметры эквивалентного двухполюсника, которые используются в качестве дескрипторов для классификатора риска РМЖ.

Структура искусственной нейронной сети (ИНС) для оценки риска РМЖ на основе данных биоимпедансных исследований представлена на рисунке 3.

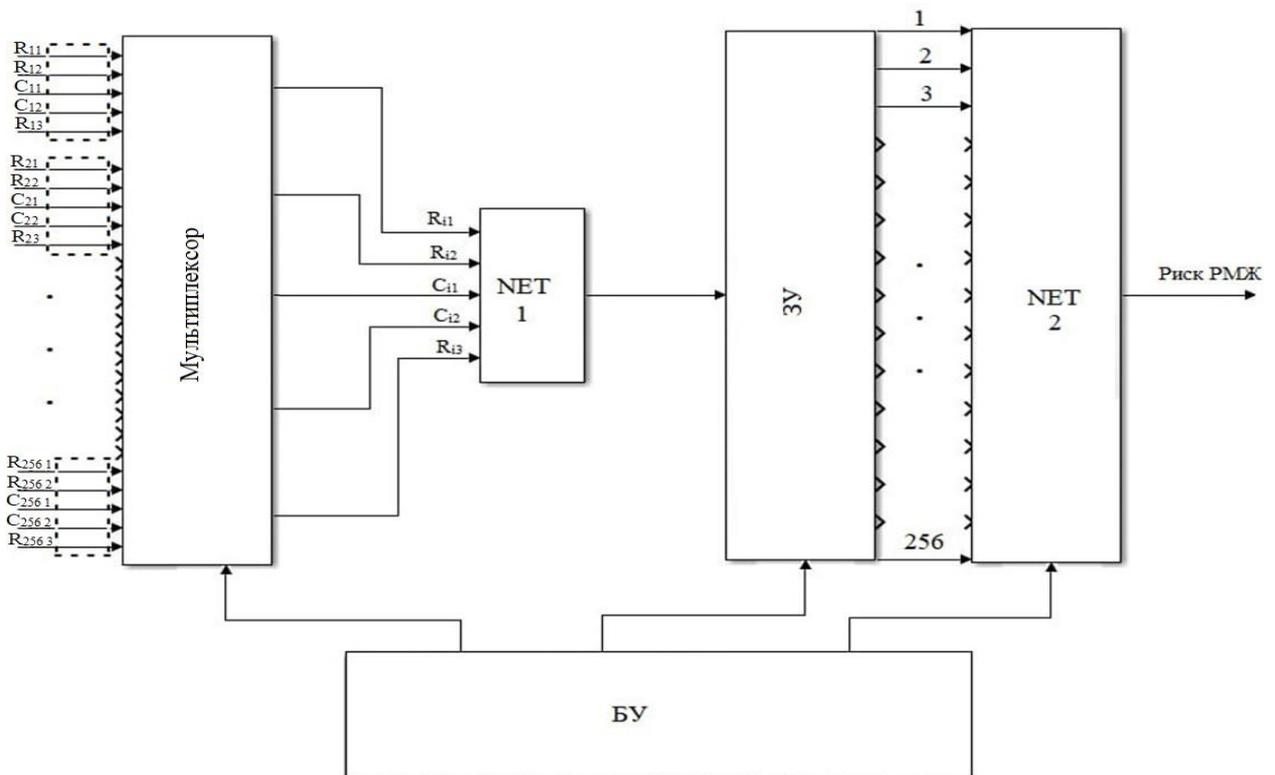


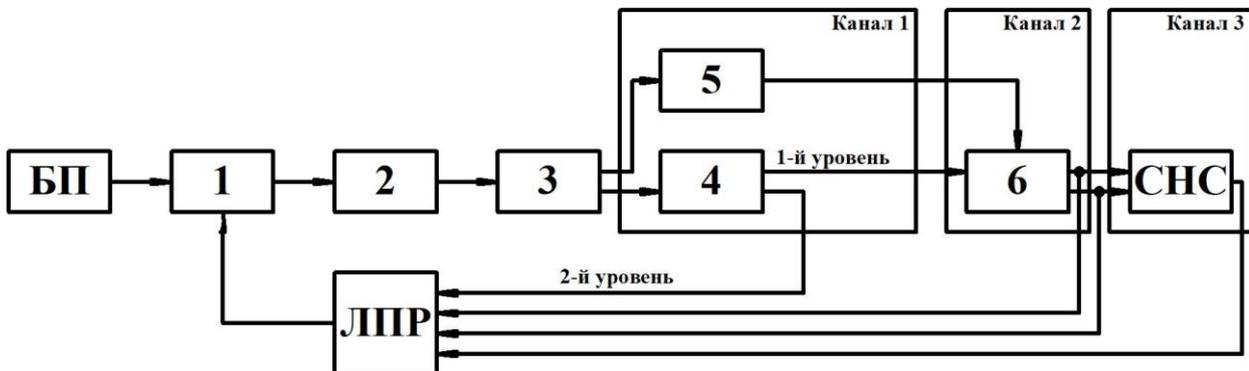
Рисунок 3 - Структура искусственной нейронной сети для оценки риска рака молочной железы на основе данных биоимпедансных исследований

В ней в качестве дескрипторов используются параметры эквивалентных трехзвенных двухполосников. Она включает два иерархических уровня. На первом находится нейронная сеть, на вход которой последовательно и синхронно с формированием отведений подаются параметры эквивалентных двухполосников отведений, а выходы нейронной сети последовательно записываются в запоминающее устройство, в котором после опроса всех отведений формируется вектор дескрипторов для нейронной сети второго иерархического уровня, в которой интегрируется МР по всем отведениям матрицы электродов.

ИНС NET 1 определяет риски РМЖ по импедансу Z_2 для каждого электрода электродной матрицы. Обычно используется матрица 16×16 электродов, поэтому структура ИНС представлена для 256 электродов. После определения параметров эквивалентных двухполосников для всех электродов матрицы, они последовательно через мультиплексор подаются на входы NET 1, которая принимает решение по риску РМЖ на основе данных, поступающих с одного электрода матрицы.

Для двухуровневой иерархической ИНС для оценки риска РМЖ на основе данных биоимпедансных исследований разработан алгоритм обучения.

ММК риска РМЖ включает трехканальный анализ данных (рисунок 4).



БП – биоимпедансный преобразователь; СНС – сверточная нейронная сеть; ЛПР – лицо, принимающее решение; 1 – блок сканирования; 2 – блок вычисления биоимпедансных диаграмм; 3 – блок формирования дескрипторов; 4 – двухуровневый классификатор риска РМЖ; 5 – моночастотный классификатор; 6 – блок формирования изображений

Рисунок 4 - Структурная схема мультимодального классификатора риска рака молочной железы

На первом уровне первого канала анализируется дифференциальный риск РМЖ по каждому отведению матрицы электродов биоимпедансного преобразователя, а на втором уровне анализируется интегральный риск РМЖ по всем отведениям матрицы электродов биоимпедансного преобразователя. В третьем канале посредством сверточной нейронной сети (СНС) осуществляется бинарная классификация изображений, формируемых на первом уровне первого канала ММК, а во втором канале формируются

моночастотные и поличастотные изображения, предназначенные для экспертной оценки лицом, принимающим решения (ЛПР). Для третьего канала разработана архитектура СНС, предназначенная для классификации изображений, синтезируемых во втором канале ММК риска РМЖ. В ММК использован оригинальный способ формирования из полутонного изображения трехцветного изображения, который основан на методе амплитудного квантования мод.

В третьем разделе разработан способ оценки риска РМЖ, основанный на спектроскопии биоимпеданса, учитывающий анизотропию биоматериала, заключающийся в сканировании поверхности кожи МЖ посредством формирования отведений путем включения в цепь генератора тока биоматериала МЖ и получения графика Коула импеданса этого биоматериала. Рисунок 5 иллюстрирует принцип формирования отведений.

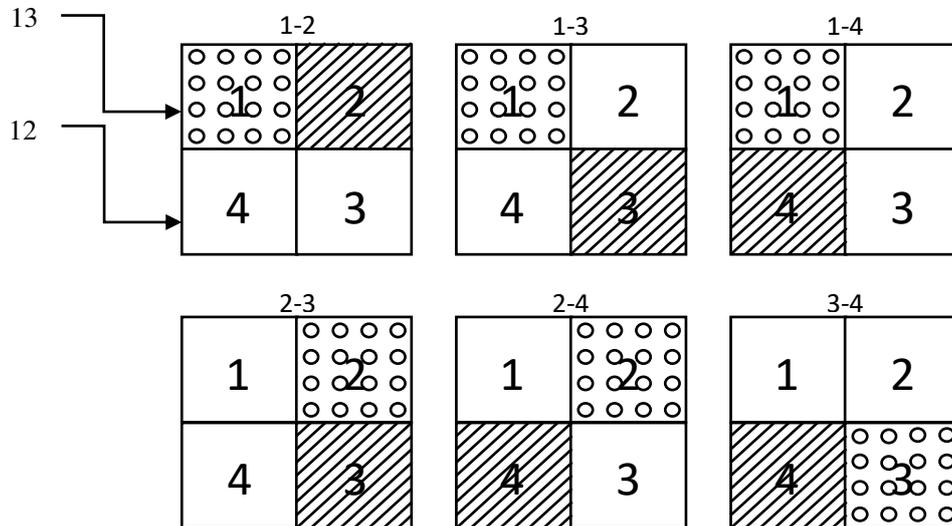


Рисунок 5 - Иллюстрация принципа формирования отведений посредством четырех матриц электродов

На нем обозначения 1-2, 1-3, 1-4, 2-3, 2-4, 3-4 – топологические структуры, формирующие отведения, чувствительные к анизотропии электропроводности биоматериала; 12 - подложка, на которой формируются топологии 1-2...3-4; 13 – электроды, предназначенные для формирования отведений.

Функциональная схема устройства для получения сырых данных для обучаемого классификатора риска РМЖ представлена на рисунке 6. Устройство содержит четырехсекционную матрицу электродов, блок коммутации, измерительный усилитель, аналого-цифровой преобразователь (АЦП), микроконтроллер, ЭВМ, генератор тока, и токовый резистор R_T .

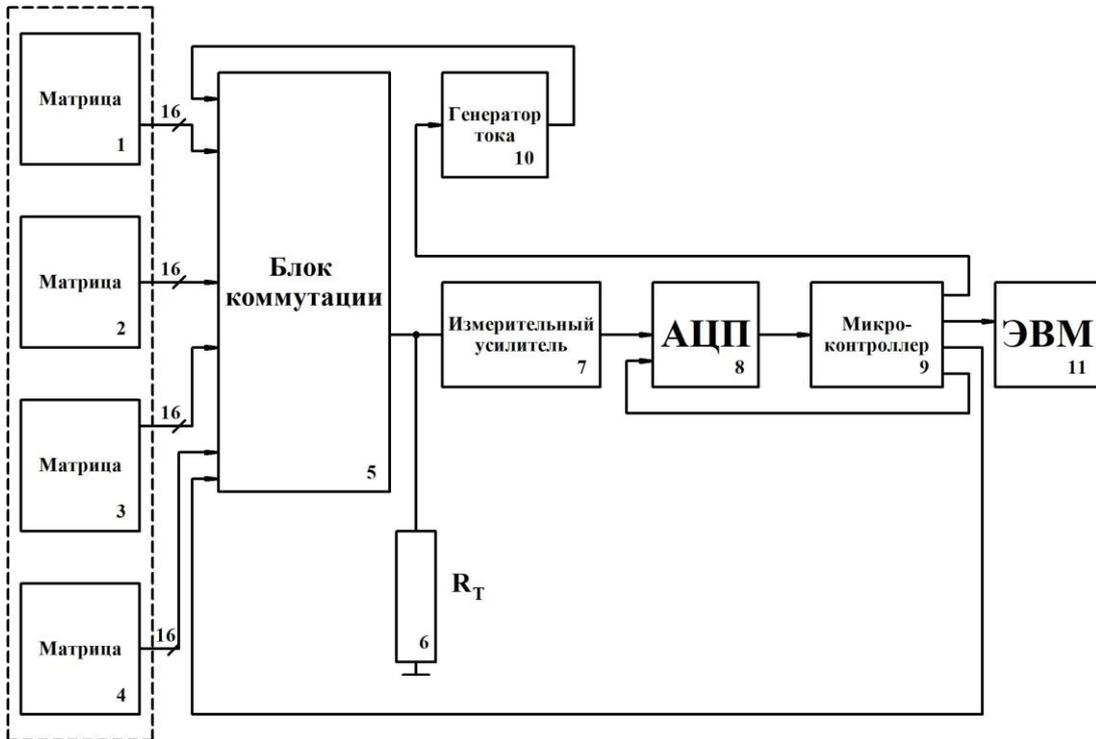


Рисунок 6 - Функциональная схема устройства для получения сырых данных для обучаемого классификатора риска рака молочной железы

Для формирования отведений используют четыре матрицы электродов 1, 2, 3 и 4, каждая из которых содержит $4 \times 4 = 16$ электродов, а отведение образуется посредством подключения биоматериала МЖ между одним из электродов одной из матриц 1, 2 и 3 и всеми электродами одной из матриц 2, 3 и 4, электроды которых объединены и образуют единый индифферентный электрод. То есть электроды матриц 1, 2 и 3 последовательно включаются в измерительную цепь, при этом из матриц 2, 3, 4 формируются индифферентные электроды. Таким образом, получают шесть топологических структур зондирующего тока в девяносто шести отведениях. В каждом из 16 отведении одной топологической структуры из графика Коула выделяют шесть дескрипторов из его реальной составляющей и шесть дескрипторов из его мнимой составляющей. Они поступают на 16 нейронных сетей первого иерархического уровня обучаемого классификатора риска онкологического заболевания МЖ, структура которого представлена на рисунке 7. Второй уровень классификатора агрегирует решения нейронных сетей первого уровня, принадлежащих одной и той же топологической структуре, и состоит из шести нейронных сетей. Учитывая, что формирование топологических структур разнесены во времени, решения нейронных сетей второго иерархического уровня хранятся в запоминающем устройстве и по окончании сканирования биоматериала МЖ подаются на нейронную сеть третьего иерархического уровня, с выхода которого снимается величина риска онкологического заболевания МЖ.

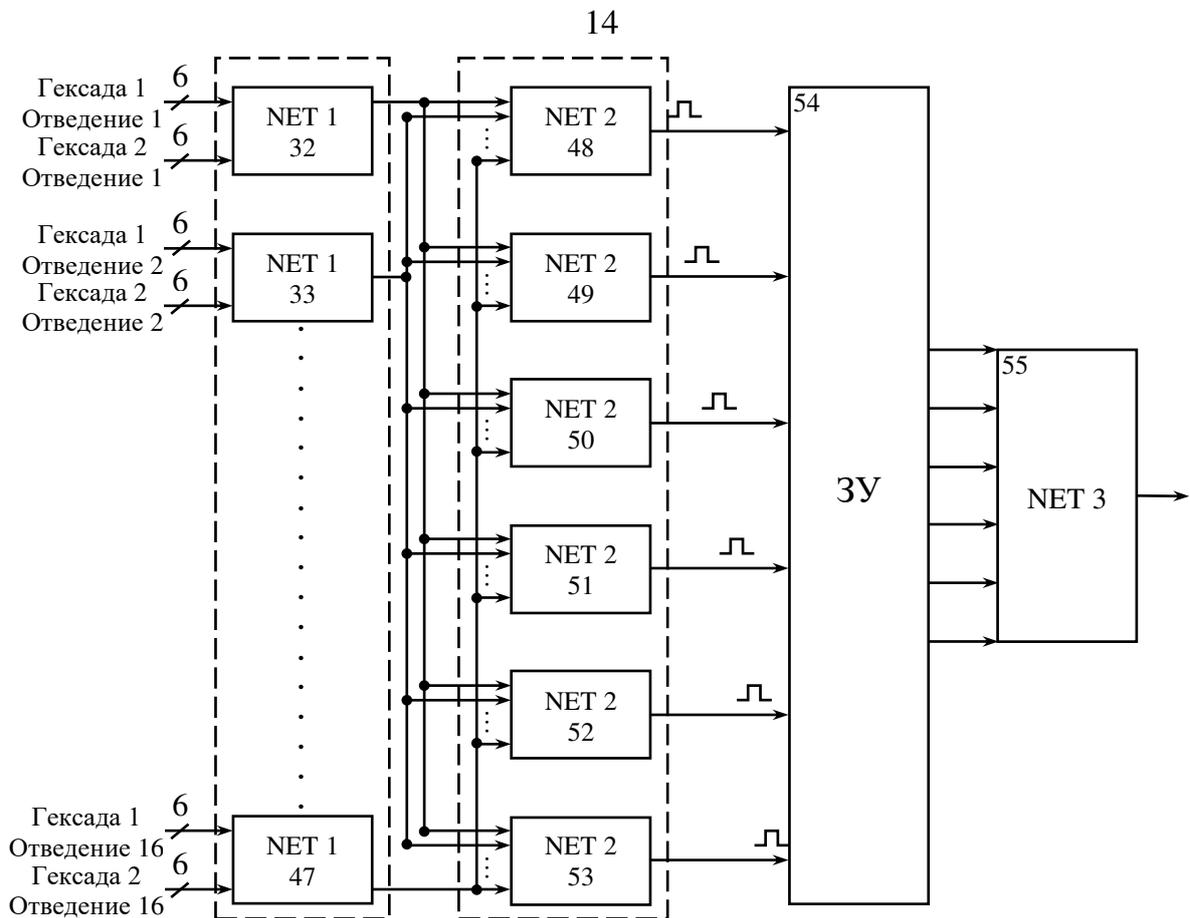


Рисунок 7 - Структура обучаемого многоуровневого классификатора риска онкологического заболевания молочной железы

Для сканирования электропроводности биоматериала МЖ и формирования дескрипторов для классификаторов риска РМЖ разработан комплект алгоритмов, а конструкция биоимпедансного преобразователя для этого классификатора представлена на рисунке 8. В нее входят полиимидная подложка 12 с нанесенными на нее методом фотолитографии электродами 13.

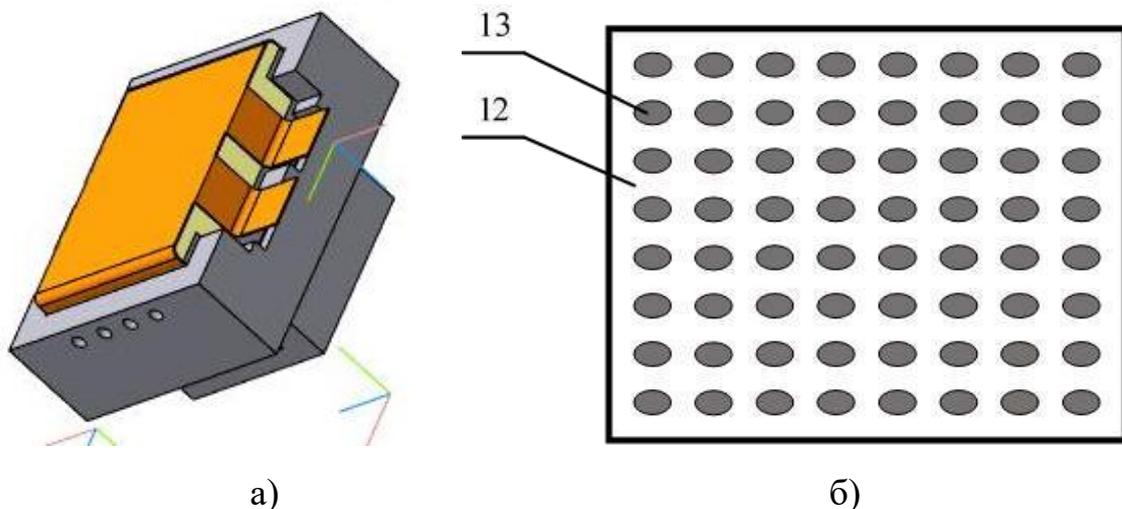


Рисунок 8 - Конструкция биоимпедансного преобразователя:
а) биоимпедансный преобразователь в сборе; б) матрица электродов биоимпедансного преобразователя

В четвертом разделе разработаны аппаратно-программные средства для биоимпедансных исследований риска РМЖ. Аппаратные средства включают устройства, предназначенные для построения моделей машинного обучения для классификации риска РМЖ и включают: устройство сбора данных для биоимпедансной спектроскопии на основе электродной матрицы, устройство связи с объектом исследования и устройство для спектроскопии биоимпеданса посредством матрицы электродов, функциональная схема которого представлена на рисунке 9.

Устройство содержит микроконтроллер 1 и ЦАП 2, посредством которого формируются импульсы зондирующего тока различной частоты, которые обеспечивают возможность формирования импедансных диаграмм в отведениях. Для согласования выхода ЦАП 2 с биологическим объектом (БО) 7 используется фильтр нижних частот (ФНЧ) 3 и усилитель 4. Блоки 9 и 10 выполняют функцию преобразователя ток-напряжение. Резистор R_T 9 позволяет микроконтроллеру 1 контролировать ток через БО 7 и через ЦАП 2 управлять его величиной. Двухканальный АЦП 11 оцифровывает сигналы на входе БО и на выходе преобразователя ток-напряжение, что позволяет осуществлять синхронное детектирование выходного сигнала. Для формирования отведений используются мультиплексор 5 и демультиплексор 8.

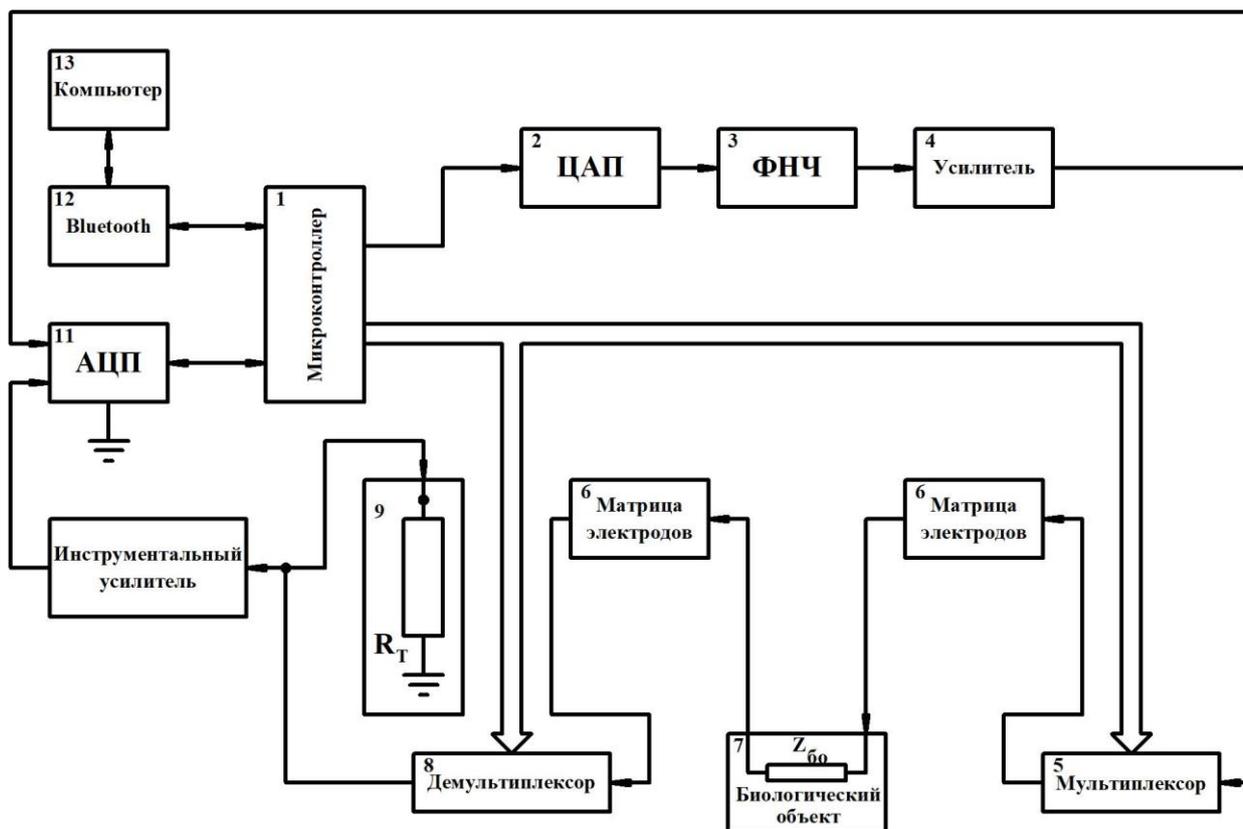


Рисунок 9 - Функциональная схема устройства для спектроскопии биоимпеданса посредством матрицы электродов

Программные средства включают интерфейсные окна для настройки программы биоимпедансных исследований, обучения и тестирования

полносвязных нейронных сетей, предназначенных для построения импедансных моделей биоматериала и формирования дескрипторов для иерархической нейронной сети для оценки интегрального риска рака МЖ по всем отведениям электродной матрицы.

Проведены экспериментальные исследования трехзвенного пассивного двухполюсника, предназначенного для построения модели биоимпеданса МЖ с целью получения дескрипторов для модели машинного обучения. Определены вариации сопротивлений звеньев на постоянном токе в отведениях, получаемых как посредством двух электродов матрицы электродов, так и посредством электрода матрицы и индифферентного электрода, что позволило задавать начальные значения параметров модели биоимпеданса при итерационных способах решения систем нелинейных алгебраических уравнений.

С использованием фреймворка для машинного и глубокого обучения PyTorch разработано программное обеспечение СНС с двумя сверточными слоями, позволяющей классифицировать малокадровые импедансные изображения МЖ на два класса с показателями точности на тестовых выборках до 99%.

Проведены экспериментальное исследование ММК на физической модели с использованием включений большей проводимости (имитация опухоли) различных типов и размеров в диапазоне проводимости от 1,1 до 1,9 от фоновой. На рисунке 10 показаны примеры биоимпедансных изображений, полученных на фантоме. На рисунке 10а показано изображение с двумя возмущающими объектами, у которых проводимости изменены на +0,9 и -0,9 по отношению к фоновой. На рисунке 10б представлено изображение с одним возмущающим объектом с изменением проводимости на +0,1 по отношению к фоновой.

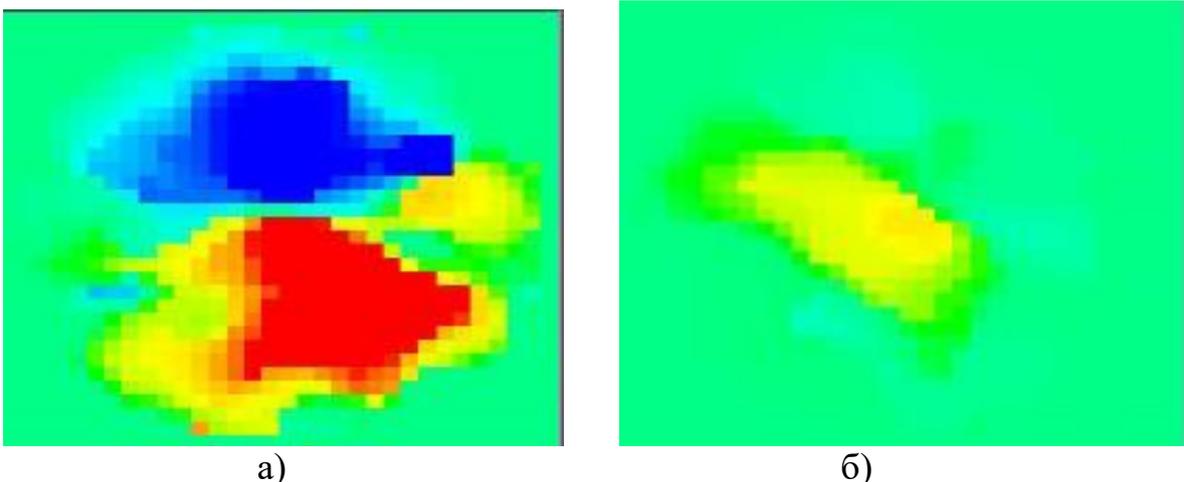


Рисунок 10 - Биоимпедансные изображения, полученные на фантоме: а - два возмущающих объекта, с изменениями проводимостей на +0,9 и -0,9 по отношению к фоновой; б - один возмущающий объект с изменением проводимости на +0,1 по отношению к фоновой

На основе полученных изображений в двухуровневой нейронной сети первого канала определялся интегральный риск РМЖ по всем пикселям изображения. Статистические исследования (ROC-анализ) показали достаточную для скринингового метода чувствительность и специфичность – $>0,75$.

Экспериментальные исследования ММК риска РМЖ на основе спектроскопии биоимпеданса и с учетом анизотропии биоматериала проводились в экспериментальной группе, состоящей из 62 пациенток с верифицированным диагнозом РМЖ узловой формы (TNM). Показатели диагностической чувствительности составили 0,6 при диагностической специфичности 0,70. Сравнительная оценка этих показателей качества классификации установила, что они несколько ниже показателей УЗИ по чувствительности, и несколько выше по специфичности. Показатели качества диагностики цифровой рентгеновской маммографии составляют по диагностической чувствительности 0,89 и по диагностической специфичности 0,71. Это выше показателей УЗИ и биоимпедансного анализа. Однако при размере поражения МЖ менее 10 мм в диаметре, диагностическая чувствительность рентгеновской маммографии при высокой плотности МЖ падает до 40%, а при низкой плотности МЖ до 70%. При этом показатели качества диагностики предлагаемого ММК практически не зависели от величины IQR в исследуемой экспериментальной группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В диссертационной работе в рамках решения поставленной научной задачи получены следующие основные результаты:

1. Выполнен анализ факторов риска заболеваний молочной железы и методов спектроскопии биоимпеданса в задачах диагностики и дифференциальной диагностики онкологических заболеваний молочной железы.

2. Предложена модель биоимпеданса для электродной матрицы, основанная на трехзвенном эквивалентном двухполюснике, позволяющая определять его параметры, которые используются в качестве дескрипторов для классификатора риска рака молочной железы.

3. Разработан мультимодальный классификатор риска рака молочной железы с тремя каналами анализа данных и двумя уровнями анализа данных в первом канале, позволяющий агрегировать системы машинного и глубокого обучения, а также экспертного оценивания медицинского риска.

4. Разработан классификатор риска рака молочной железы, предназначенный для первого канала мультимодального классификатора, использующий в качестве дескрипторов параметры эквивалентных трехзвенных двухполюсников, с иерархической структурой с двумя нейронными сетями и запоминающим устройством между ними, выполняющим роль буфера. ROC-анализ данных, полученных на фантоме молочной железы, показал чувствительность и специфичность не менее 0,75.

5. Разработан способ оценки риска рака молочной железы, основанный на спектроскопии биоимпеданса с использованием электродной матрицы, позволяющий учитывать анизотропию биоматериала, апробация которого на верифицированных данных показала диагностическую чувствительность 0,60 при диагностической специфичности 0,70. Проведена сравнительная оценка этих показателей качества классификации с результатами УЗИ и рентгеновских исследований в той же самой экспериментальной группе.

6. Разработана конструкция фантома для матричного биоимпедансного преобразователя с использованием 32 ортогональных отведений. На основе полученных данных построены изображения, моделирующие злокачественные и доброкачественные новообразования. Построена сверточная нейронная сеть для их классификации, ROC-анализ которой показал точность на тестовой сбалансированной выборке близкую к 99%.

Рекомендации. Результаты диссертационной работы могут быть использованы при проектировании и разработке систем поддержки принятия врачебных решений для классификации риска онкологических заболеваний молочной железы.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработка систем поддержки принятия врачебных решений, интегрированных в медицинские информационные системы онкологических центров, предназначенных для скрининговой диагностики онкологических заболеваний.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

*Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК
Минобрнауки России по специальности диссертации*

1. **Серебровский, А.В.** Мультимодальный классификатор риска рака молочной железы на основе анализа импеданса биоматериала / **А.В. Серебровский, О.В. Шаталова, А.В. Лях, И.А. Халин, И.А. Башмакова, З.У. Протасова** // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2024. – Т. 14, № 2. – С.142-159. – DOI: <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2024-14-2-142-159>.

2. **Серебровский, А.В.** Мультимодальный классификатор медицинского риска на основе многоэлектродного биоимпедансного преобразователя / **А.В. Серебровский, Н.А. Корсунский, А.В. Лях, В.Н. Мишустин, О.В. Шаталова, Л.В. Шульга** // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2024. – Т. 14, № 3. – С. 121–143. – DOI: <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2024-14-3-121-143>.

3. 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. – DOI: 10.36622/VSTU.2023.22.2.015.

4. Шаталова, О.В. Технологии биоимпедансной спектроскопии в системах поддержки принятия решений при диагностике социально значимых заболеваний / О.В. Шаталова, Н.С. Стадниченко, М.А. Ефремов, И.А. Башмакова, А.В. Лях, **А.В. Серебровский** // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. – 2023. – Т. 13, № 4. – С. 148–174. – DOI: <https://doi.org/10.21869/2223-1536-2023-13-4-148-174>.

Статьи и материалы конференций

5. Корсунский, Н.А. Программно-аппаратный комплекс для формирования дескрипторов в системе поддержки принятия решений по диагностике медицинских рисков / Н.А. Корсунский, А.В. Мирошников, О.В. Шаталова, З.У. Протасова, **А.В. Серебровский**, Е.В. Крикунова, Р.И. Сафронов // Лазеры. Измерения. Информация. – 2021. – Т.1, №1(1). – С. 43-54.

6. 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. – Рязань, 2021. – С. 47-50.

7. Крикунова, Е.В. Модели самоорганизующихся систем для анализа адаптационных возможностей организма / Е.В. Крикунова, Р.И. Сафронов, **А.В. Серебровский**, С.А. Филлист // Медико-экологические информационные технологии - 2021: сборник научных статей по материалам XXIV Международной научно-технической конференции. – Курск: ЮЗГУ, 2021. – С. 119-126.

8. 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): сборник статей по материалам VIII Международной научной конференции. – Пенза: ПГУ, 2022. – С. 139-143.

9. 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. – Владимир-Суздаль: ООО «Графика», 2022. – С. 296-300.

10. 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: труды XXX Международной научной конференции. – Новороссийск: ИФ ФГБОУ ВО «Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова», 2022. – С. 164-166.

11. **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. – Курск: КГМУ, 2023. – С. 26-30.

12. Шаталова, О.В. Биоимпедансная спектроскопия в системах поддержки принятия врачебных решений / О.В. Шаталова, А.В. Лях, А.Ю. Новоселов, **А.В. Серебровский** // Биотехнология и биомедицинская инженерия: сборник научных трудов по материалам XIII Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвященной 88-летию Курского государственного медицинского университета. – Курск: КГМУ, 2023. – С. 246-249.

13. **Серебровский, А.В.** Моделирование биоимпедансных цепей в системах интеллектуальной поддержки принятия клинических решений / **А.В. Серебровский**, А.Ю. Новоселов, О.В. Шаталова // Лазерно-информационные технологии (ЛИТ-2023): труды XXXI Международной научной конференции. – Новороссийск: ИФ ФГБОУ ВО «Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова», 2023. – С. 208-211.

14. **Серебровский, А.В.** Метод биоимпедансной спектроскопии на основе звеньев Войта / **А.В. Серебровский**, А.Ю. Новоселов, А.В. Лях, Д.А. Фатнев // Проблемы информатики в образовании, управлении, экономике и технике: сборник статей XXIII Междунар. науч.- техн. конференции, посвященной 80-летию Пензенского государственного университета. – Пенза: ПГУ, 2023. – С.172-177.

15. **Серебровский, А.В.** Мультимодальная система интеллектуальной поддержки диагностики рака молочной железы / **А.В. Серебровский** // Лазерно-информационные технологии – 2024: труды XXXII Международной научной конференции. – Новороссийск: БГТУ им. В.Г. Шухова, 2024. – С. 157-159.

16. **Серебровский, А.В.** Биоимпедансная спектроскопия в классификаторах риска рака молочной железы / **А.В. Серебровский** // Медико-экологические информационные технологии - 2024: сборник научных статей по материалам XXVII Международной научно-технической конференции. – Курск: ЮЗГУ, 2024. – С. 70-75.