

На правах рукописи



Мирошников Андрей Валерьевич

**РАЗРАБОТКА МУЛЬТИМОДАЛЬНЫХ КЛАССИФИКАТОРОВ
РИСКА ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ НА
ОСНОВЕ РЕКУРРЕНТНЫХ МОДЕЛЕЙ ИМПЕДАНСА
БИОМАТЕРИАЛА**

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

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Курск – 2022

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

Научный руководитель: доктор технических наук, доцент
Шаталова Ольга Владимировна

Официальные оппоненты: **Маслак Анатолий Андреевич**,
доктор технических наук, профессор, филиал
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный
университет» в г. Славянске – на – Кубани,
кафедра математики, информатики,
естественнонаучных и общетехнических
дисциплин, профессор кафедры (г. Славянск-
на-Кубани)

Брежнев Алексей Викторович,
кандидат технических наук, ФГБОУ ВО
«Российский экономический университет
имени Г.В. Плеханова», кафедра информатики,
доцент кафедры (г. Москва)

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего
образования **«Волгоградский
государственный технический университет»**
(г. Волгоград)

Защита диссертации состоится «30» сентября 2022 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: 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/fdb/viu2hhd36h33c4kp7iamajzz6es58wf5/Dissertatsiya-A.V.-Miroshnikov.pdf>

Автореферат разослан « » августа 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Милостная Наталья Анатольевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность исследований. Чрезвычайная ситуация в области общественного здравоохранения требует беспрецедентного глобального усилия по увеличению возможностей тестирования. Большой спрос на тесты rRT-PCR, широко известные как тесты мазка из носоглотки, выявил ограничения этого метода диагностики при распространении вирусных инфекций по всему миру, такие как: длительное время получения результатов (в среднем от 2 до 3 часов и более); потребность в сертифицированных лабораториях; необходимость обучения персонала; дорогостоящее оборудование и реагенты, спрос на которые может легко превысить предложение. Это обстоятельство заставляет искать новые методы, ориентированные на неинвазивные исследования состояния организма человека, которые являются незаменимыми при скрининговых исследованиях. Однако точность выявления риска вирусных инфекций посредством этих методов не удовлетворяет требованиям современной медицины.

Исследование направлено на решение фундаментальной научной проблемы поиска новых, высокочувствительных, оперативных и неинвазивных методов оценки риска вирусных инфекций и их осложнений, основанных на использовании современных компьютерных и телекоммуникационных технологий, позволяющих не только идентифицировать ранние проявления патологического очага, но и планировать профилактические и терапевтические мероприятия.

Степень разработанности темы исследования. Увеличение доступности и широкое внедрение машинного обучения как эффективного инструмента прогнозирования возникновения критического заболевания определяют особое внимание научного сообщества к проблемам выбора предикторов. Основная причина нестабильности прогностических моделей - мультиколлинеарность предикторов [Mason, 1991]. В последнее время одной из наиболее признанных концепций решения представленной проблемы в литературе является значение Шепли [Landinez-Lamadrid и др., 2017]. Предикторы, служившие основой для прогностической модели, выбираются как на основе подхода Шепли, так и на основании предложения клиницистов в рамках мультимодального подхода. Это позволяет использовать преимущества обоих подходов: с одной стороны, вероятностный характер структуры, основанной на данных, а с другой стороны, клинический опыт врачей, которые выбирают переменные и исходы с использованием подхода, основанного на знаниях.

Методы машинного обучения показали потенциал для создания прогностических моделей медицинского риска, которые можно применять в системах поддержки принятия врачебных решений (СППВР) для широкого спектра клинических задач, в частности, и связанных с COVID-19. Однако, хотя некоторые модели прогнозирования и пытаются предсказать риск вирусных инфекций, 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, в современных условиях, традиционных факторов риска и методических подходов к построению интеллектуальных систем прогнозирования медицинских рисков недостаточно для надежного предсказания возникновения заболеваний. Поэтому перспективным является включение ряда новых факторов в прогностическую модель, в частности, модели вирусных осложнений, которые могут быть использованы в системах стратификации риска у лиц, не имеющих клинических проявлений критических состояний, а также разработки новой методологии построения моделей медицинского риска.

Цель работы. Повышение эффективности ранней диагностики вирусных инфекций и их осложнений посредством мультимодальных классификаторов медицинского риска, основанных на рекуррентных моделях импеданса биоматериала.

Для достижения поставленной цели решены следующие задачи:

- выполнен системный анализ методов биоимпедансного анализа в задачах построения классификаторов риска социально значимых заболеваний;
- разработан метод моделирования пассивных электрических свойств биоматериала, позволяющий формировать дескрипторы для мультимодальных классификаторов риска вирусных инфекций;
- разработан алгоритм оптимизации моделей пассивных электрических свойств биоматериала, предназначенных для формирования дескрипторов для мультимодальных классификаторов риска вирусных инфекций;
- разработан мультимодальный классификатор риска вирусных инфекций, основанный на дескрипторах, полученных на основе биоимпедансного анализа биоматериала в экспериментах *in vivo*;
- разработано программное обеспечение для вычисления дескрипторов для мультимодальных классификаторов риска вирусных инфекций на основе биоимпедансного анализа биоматериала в экспериментах *in vivo*;
- проведена апробация предложенных моделей, методов и алгоритмов при диагностике острых респираторных вирусных инфекций и их осложнений.

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

- метод моделирования пассивных электрических свойств биоматериала, основанный на представлении биоматериала в виде модели Войта, которая строится посредством рекурсивной процедуры решения систем нелинейных уравнений, полученных из соответствующих импедансных диаграмм биоматериала, с последующим вычислением параметров модели и формирования на их основе дескрипторов для мультимодальных классификаторов риска вирусной инфекции и ее осложнений;

- алгоритм оптимизации моделей Войта биоматериала, отличающийся использованием рекуррентной процедуры сравнения модели импеданса биоматериала, полученной на основе последовательно соединенных звеньев Войта, и результатов экспериментальных исследований импеданса биоматериала, а также методикой формирования пулов частот для построения модели Войта биоматериала, которая позволяет получить дескрипторы для мультимодальных классификаторов риска вирусной инфекции и ее осложнений;

- мультимодальный классификатор риска вирусной инфекции и ее осложнений, основанный на локальных моделях графика Коула, и включающий два классификатора на нижнем иерархическом уровне и агрегатор на верхнем иерархическом уровне, первый из которых имеет на входе дескрипторы, полученные посредством построения двухзвенных моделей Войта импеданса биоматериала по трем частотным отсчетам графика Коула, а второй классификатор работает с дескрипторами, характеризующими частотную дисперсию графика Коула;

- методика формирования дескрипторов для параметрического и непараметрического классификаторов, входящих в состав мультимодального классификатора, позволяющая для параметрического классификатора формировать дескрипторы по результатам решений систем из шести нелинейных алгебраических уравнений, полученным по трем смежным частотным отсчетам графика Коула, что дает для каждого графика Коула $\text{int}((N-2)/2)$ моделей Войта, каждая из которых дает четырехкомпонентный вектор информативных признаков для $\text{int}((N-2)/2)$ нейронных сетей параметрического классификатора нижнего иерархического уровня, а для непараметрического классификатора нижнего иерархического уровня формировать дескрипторы по двум смежным отсчетам графика Коула, в результате чего для каждого графика Коула получаем вектор информативных признаков с $2(N-1)$ компонентами, где N - число частотных отсчетов на графике Коула.

Теоретическая и практическая значимость работы состоит в том, что разработаны новые методы синтеза мультимодальных классификаторов социально значимых заболеваний и модели формирования дескрипторов для их автономных интеллектуальных агентов. Разработанные методы, модели, алгоритмы и соответствующее программное обеспечение составили основу построения системы поддержки принятия врачебных решений по классификации риска вирусных инфекций и их осложнений, опытная эксплуатация элементов которой позволяет рекомендовать её к использованию при планировании профилактических и реабилитационных мероприятий при ведении больных острыми респираторными вирусными инфекциями и их осложнениями.

Работа выполнена при поддержке РФФИ научный проект № 20-38-90063, регистрационный номер НИОКТР АААА-А20-120100890022-7 (2020-2022гг.) и в соответствии с научным направлением Юго-Западного

государственного университета «Разработка медико-экологических информационных технологий».

Результаты работы внедрены в образовательном процессе Юго-Западного государственного университета при подготовке магистров направления подготовки 12.04.04 «Биотехнические системы и технологии», и прошли испытания в отделении медицинской реабилитации клинического научно-медицинского центра «Авиценна», г. Курск, по результатам которых они рекомендованы к использованию при диагностике вирусных инфекций и их осложнений.

Методы исследований. Для решения поставленных задач использовались методы: теории биотехнических систем медицинского назначения, теоретических основ электротехники, математической статистики, математического моделирования, теории нейронных сетей. При разработке моделей Войта использовался математический пакет Mathcad 14. При разработке нейросетевых моделей в качестве инструментария использовался MATLAB 2018b с графическим интерфейсом пользователя для Neural Network Toolbox. При статистической обработке данных использовался пакет Statistica 8.0. В качестве среды разработки программного обеспечения для автоматизированной системы биоимпедансных исследований использовался Microsoft Visual Studio C++ 2019.

Положения, выносимые на защиту. 1. Метод моделирования пассивных электрических свойств биоматериала посредством модели Войта позволяет получить дескрипторы для мультимодальных классификаторов риска вирусной инфекции и ее осложнений с подтверждением нулевой гипотезы на уровне значимости 0,06 для статистической выборки значений для групп выздоровевших и больных в диапазоне частот зондирующих токов от 5 кГц до 12 кГц. 2. Мультимодальный классификатор риска вирусной инфекции и ее осложнений, основанный на локальных моделях графика Коула, и включающий параметрический и непараметрический классификаторы на нижнем иерархическом уровне, позволяет обеспечить показатели качества классификации до 0,78% и не ниже 0,62%. 3. Методика формирования дескрипторов для параметрического и непараметрического классификаторов, входящих в состав мультимодального классификатора, позволяет формировать четырехкомпонентный вектор дескрипторов для $\text{int}((N-2)/2)$ нейронных сетей для параметрического классификатора на нижнем иерархическом уровне, и формировать $2(N-1)$ дескрипторов по двум смежным отсчетам графика Коула для непараметрического классификатора, где N - число частотных отсчетов на графике Коула.

Степень достоверности и апробация работы. Результаты разработки и исследования показали возможность воспроизводимости в разных условиях, согласованность с теорией искусственных нейронных сетей, а также аналогичными результатами биоимпедансного анализа, которые были получены другими исследователями. Итоги экспериментальных исследований классификаторов риска осложнений

вирусных инфекций 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 10 Всероссийских и Международных конференциях: «Мотивационные аспекты физической активности» (Великий Новгород – 2019); «Интеллектуальные системы в науке и технике. Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века» (Пермь – 2020, 2021); «Биотехнические, медицинские и экологические системы, измерительные устройства и робототехнические комплексы» (Рязань – 2020, 2021); «Лазерно-информационные технологии в медицине, биологии, геоэкологии и транспорте» (Новороссийск – 2020, 2021); «Радиоэлектроника. Проблемы и перспективы развития» (Тамбов – 2021); International Scientific and Practical Conference "Information Technologies and Intelligent Decision Making Systems" (ITIDMS) (Москва – 2021); «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии - ФРЭМЭ'2022» (Владимир–Суздаль – 2022); на семинарах кафедры биомедицинской инженерии ЮЗГУ (Курск – 2019-2022).

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования отражены в 19 научных работах, из них 5 статей в ведущих рецензируемых научных журналах, 4 статьи в изданиях, индексируемых в международной наукометрической базе Scopus.

Структура и объем работы. Диссертация состоит из введения, четырех разделов, заключения и списка литературы, включающего 84 отечественных и 37 зарубежных наименований. Работа изложена на 144 страницах машинописного текста, содержит 55 рисунков и 9 таблиц.

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 средств искусственного интеллекта в медицинских информационных системах, а также методов получения первичной измерительной информации на основе моделей пассивных электрических свойств (ПЭС) биоматериала. В настоящее время наиболее эффективными и наиболее распространенными методами контроля ПЭС биообъектов являются импедансные методы. Однако большая продолжительность импедансных измерений, плохая воспроизводимость и сложность их интерпретации обуславливают необходимость поиска более эффективных методов получения первичной измерительной информации.

Проведенный анализ показывает, что параметры моделей ПЭС биообъекта опосредованно связаны с его биофизическими характеристиками. Этот факт усложняет интерпретацию результатов измерений. При этом информационные характеристики биоимпедансных исследований во многом зависят от выбора моделей, используемых для

описания ПЭС биообъекта, поэтому выбор адекватной модели является важнейшим фактором достижения высоких показателей качества классификации мультимодального классификатора.

В настоящее время не существует адекватных математических моделей, позволяющих установить четкую взаимосвязь между измеряемыми параметрами ПЭС и интересующими биофизическими параметрами биообъекта. В этих условиях единственно возможным путем достижения положительного результата является применение интенциональных методов принятия решений, основанных на методах машинного обучения (ML) на базе искусственных нейронных сетей, 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 исследуется параметрическая модель ПЭС биоматериала, содержащая последовательно соединенные звенья Войта. Параметры звеньев Войта определяются посредством решения системы нелинейных уравнений

$$Z_{\text{Войт}}(\omega) = \sum_{i=1}^L (R_i^{-1} + j\omega C_i)^{-1}, \quad (1)$$

где $\{C_i, R_i\}$ - параметры звеньев Войта, L - число звеньев Войта в модели, полученных на основе анализа импедансной диаграммы (графика Коула), а число звеньев модели Войта определяются посредством рекуррентного алгоритма, минимизирующего ошибку моделирования экспериментальной импедансной диаграммы, полученной из параметрической модели Войта на текущем шаге итерации.

Метод моделирования ПЭС биоматериала заключается в наложении электродов на исследуемый сегмент биообъекта, многочастотном зондировании биообъекта с получением импедансных диаграмм. Каждая импедансная диаграмма соответствует определенному геометрическому направлению ввода зондирующего тока в биообъект. Для каждой импедансной диаграммы строятся модели сегмента биообъекта в виде пассивных двухполюсников. Затем по вычисленным параметрам звеньев Войта определяются дескрипторы и осуществляется классификация данных, получаемых в результате биоимпедансного исследования. В качестве электродов используется матрица из I электродов. Electrodes с помощью мультиплексоров последовательно попарно коммутируются таким образом, чтобы получить $I/2$ электродных пар, каждая из которых соответствует $I/2$ геометрическим направлениям электрического поля в биоматериале. Для каждого из геометрических направлений зондирующих токов строится график Коула биоматериала под соответствующими электродами в

диапазоне частот зондирования от Ω_{\min} до Ω_{\max} и для каждого графика Коула строится модель Войта биоматериала. Модели Войта строятся посредством рекурсивной процедуры решения систем нелинейных уравнений (1), полученных из соответствующих графиков Коула.

Модель Войта с двумя звеньями использует две точки на импедансной диаграмме и имеет вид

$$\left. \begin{aligned} a_1(\omega_1) &= \frac{R_1}{1 + \omega_1^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{R_2}{1 + \omega_1^2 C_2^2 R_2^2}; \\ a_2(\omega_2) &= \frac{R_1}{1 + \omega_2^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{R_2}{1 + \omega_2^2 C_2^2 R_2^2}; \\ b_1(\omega_1) &= \frac{-\omega_1 C_1 R_1^2}{1 + \omega_1^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{-\omega_1 C_2 R_2^2}{1 + \omega_1^2 C_2^2 R_2^2}; \\ b_2(\omega_2) &= \frac{-\omega_2 C_1 R_1^2}{1 + \omega_2^2 C_1^2 R_1^2} + \frac{-\omega_2 C_2 R_2^2}{1 + \omega_2^2 C_2^2 R_2^2}, \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

где $a(\omega)$ и $b(\omega)$ - координаты точки на графике Коула при $\omega = const$.

В результате решений систем нелинейных уравнений типа (2) вычисляются параметры моделей, начиная от однозвенной модели Войта и последовательно, наращивая звенья в модели Войта до тех пор, пока функционал ошибки аппроксимации моделью экспериментальной импедансной диаграммы для соответствующей модели Войта не достигнет допустимого значения. После решения системы уравнений (2) получаем параметры двухполюсников в модели Войта. Если точность аппроксимации экспериментальной импедансной кривой текущей моделью Войта не удовлетворительная, то добавляем в систему уравнений (2) еще два уравнения (частотный отсчет на графике Коула), решаем ее и строим модель Войта заново.

В каждом звене модели Войта осуществляют преобразование множества диад $\{C_\ell R_\ell\}_j$ в множество $\{\omega_\ell^*\}_j$, где $j = \overline{1, I/2}$ - номер модели Войта для j -го сочетания электродов, $\omega_i^* = 1/(C_i R_i)$, ℓ - порядок модели Войта (число звеньев в модели Войта), i - номер звена Войта в модели Войта. Таким образом, формируется множество $\{\omega_\ell^*\}_j$, элементы которого используются в качестве дескрипторов обучаемого классификатора, построенного по иерархическому принципу и предназначенного для классификации данных, получаемых в результате биоимпедансного исследования. Модель Войта строится для каждого графика Коула, соответствующего выбранному углу φ (паре электродов) в результате чего получаем множество $\{C_\ell R_\ell\}_j$ или множество $\{\omega_\ell^*\}_j$, которые используем в

качестве дескрипторов в классификаторах риска вирусных инфекций и их осложнений.

Для получения экспериментальных импедансных диаграмм предложено устройство для биоимпедансного анализа, содержащее ПЭВМ, микроконтроллер, цифроаналоговый преобразователь, масштабный усилитель, аналого-цифровой преобразователь, два мультиплексора, управляемые посредством микроконтроллера, матрицу электродов, подключенную к информационным выходам мультиплексоров, токовый резистор, служащий для преобразования тока в напряжение, инструментальный усилитель и блютуз, обеспечивающий гальваническую развязку биообъекта и ПЭВМ. Устройство совместно с электродным поясом (матрицей электродов) формирует многомерное векторное пространство информативных признаков, позволяющее использовать методы ML для построения классификаторов риска вирусных инфекций и их осложнений.

В третьем разделе получены результаты, позволяющие создать интеллектуальные системы поддержки принятия решений по прогнозированию и диагностике вирусных инфекций и их осложнений.

Разработан рекуррентный алгоритм оптимизации моделей Войта биоматериала. Алгоритм основан на результатах биоимпедансного анализа, представленных в виде графиков Коула. Алгоритм отличается использованием рекуррентной процедуры сравнения модели импеданса биоматериала, полученной на основе последовательно соединенных звеньев Войта, и результатов экспериментальных исследований, а также методикой формирования пулов частот для построения модели Войта биоматериала. В процессе оптимизации модели Войта биоматериала, согласно предложенной методике, формируются пулы частот, на которых по результатам рекуррентной процедуры находятся оптимальные модели Войта по числу звеньев в модели. Затем, по результатам интегральной ошибки, определяемой по формуле

$$\varepsilon^*(\ell) = \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \frac{\sqrt{(\Delta \operatorname{Re}(n, \ell))^2 + (\Delta \operatorname{Im}(n, \ell))^2}}{\sqrt{(\operatorname{Re}(n, \ell))^2 + (\operatorname{Im}(n, \ell))^2}}, \quad (3)$$

где $\Delta \operatorname{Re}(n, \ell) = \operatorname{Re}(n) - \overline{\operatorname{Re}(n, \ell)}$ и $\Delta \operatorname{Im}(n, \ell) = \operatorname{Im}(n) - \overline{\operatorname{Im}(n, \ell)}$ - ошибки аппроксимации ℓ -й моделью Войта на каждой n -ой частоте импедансной диаграммы (составляющие импеданса, полученные посредством модели Войта, имеют идентификаторы с верхней чертой), выбирается оптимальное число звеньев модели и оптимальная модель, соответствующая этому пулу частот. Пример зависимости ошибки (3) от числа звеньев модели приведен на рисунке 1.

Параметры оптимизированной модели Войта позволяют формировать дескрипторы для мультимодальных классификаторов функционального состояния живых систем.

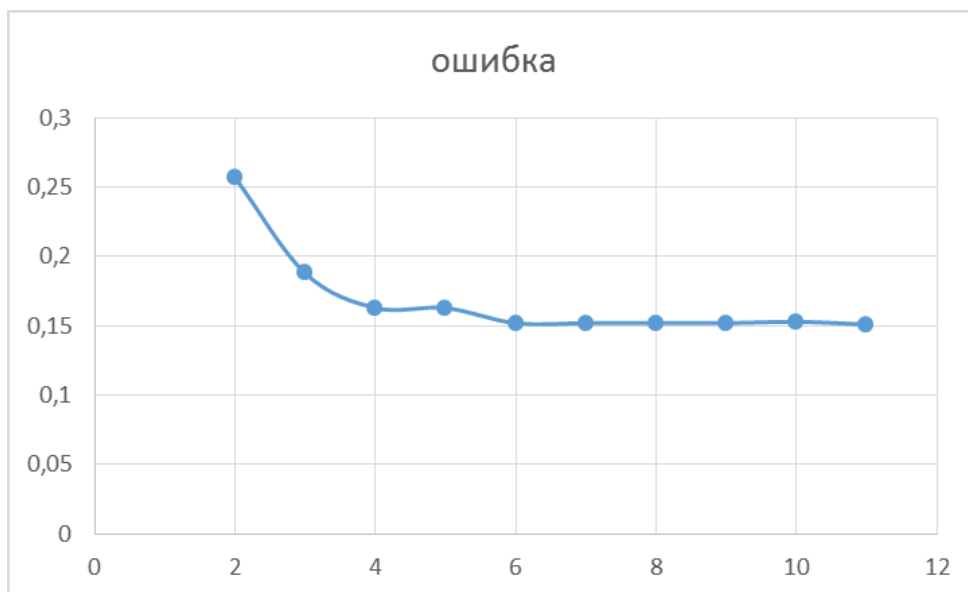


Рисунок 1 – График зависимости ошибки аппроксимации импедансной диаграммы от числа звеньев в модели Войта

Разработан мультимодальный классификатор (ММК) функционального состояния живых систем, основанный на дескрипторах, получаемых на основе локальных моделей графика Коула. ММК включает два классификатора на нижнем иерархическом уровне и агрегатор на верхнем иерархическом уровне. Структурная схема ММК приведена на рисунке 2.

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. Классификаторы и агрегатор ММК реализованы на нейронных сетях со структурой многослойного персептрона и линейной функцией активации. Разработан алгоритм обучения ММК, отличающийся процедурами автономного обучения параметрического и непараметрического классификаторов и формированием комбинированной таблицы «объект–признак» для обучения агрегатора на верхнем иерархическом уровне, в которой часть столбцов формирует параметрический классификатор, а часть – непараметрический классификатор.

Предложена методика формирования дескрипторов для параметрического и непараметрического классификаторов, основанная на локальной аппроксимации графика Коула. Для параметрического классификатора дескрипторы формируются по результатам решений систем из шести нелинейных алгебраических уравнений, полученным по трем смежным частотным отсчетам (триадам) графика Коула. В результате для

каждого графика Коула получаем $\text{int}((N-1)/2)$ моделей Войта, каждая из которых дает четырехкомпонентный вектор информативных признаков (тетраду) для $\text{int}((N-1)/2)$ нейронных сетей на нижнем иерархическом уровне параметрического классификатора.

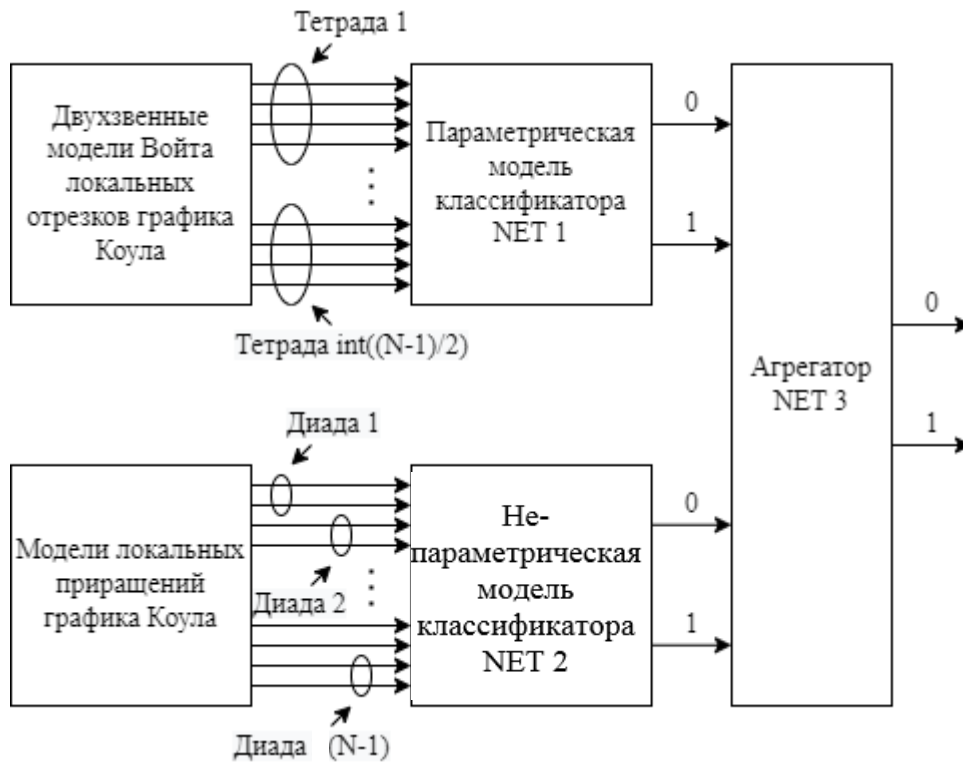


Рисунок 2 - Структура мультимодального классификатора, основанного на дескрипторах, получаемых по результатам биоимпедансных исследований

Для получения вектора дескрипторов первой модели классификатора используются только четыре из шести параметров, определенных путем решения системы уравнений типа (2) для соответствующей триады частот графика Коула. Параметры R_3 и C_3 для этой триады частот не учитываются, а переходят в следующую триаду частот графика Коула и определяются также из системы типа (2), но под именами R_1 и C_1 уже для следующей модели Войта. При этом в качестве начального приближения для текущей тетрады берутся вычисленные значения предыдущей тетрады.

Для непараметрического классификатора дескрипторы формируются по двум смежным отсчетам графика Коула, в результате чего для каждого графика Коула получаем вектор информативных признаков с $(N-1)$ комплексными компонентами.

Для построения второго классификатора используются непосредственно «сырые» данные из графика Коула. На вход второго классификатора в качестве дескрипторов подаются $(N-1)$ диад. Каждая диада определяется разностью проекций двух ближайших точек на графике Коула. На рисунке 3 показана кривая графика Коула с соответствующими координатами частот и комплексными векторами соответствующих им биоимпедансов. Осуществляется локальная линейная интерполяция графика

Коула по двум смежным частотным отсчетам. Затем на отрезке интерполяции находятся две частоты, для которых в базе данных имеются соответствующие комплексные сопротивления. По известным двум комплексным сопротивлениям определяется диада дескрипторов, соответствующая двум смежным точкам на графике Коула. Для определения следующей диады дескрипторов производится аналогичная процедура с очередной диадой точек на графике Коула. Так продолжается $N-1$ раз.

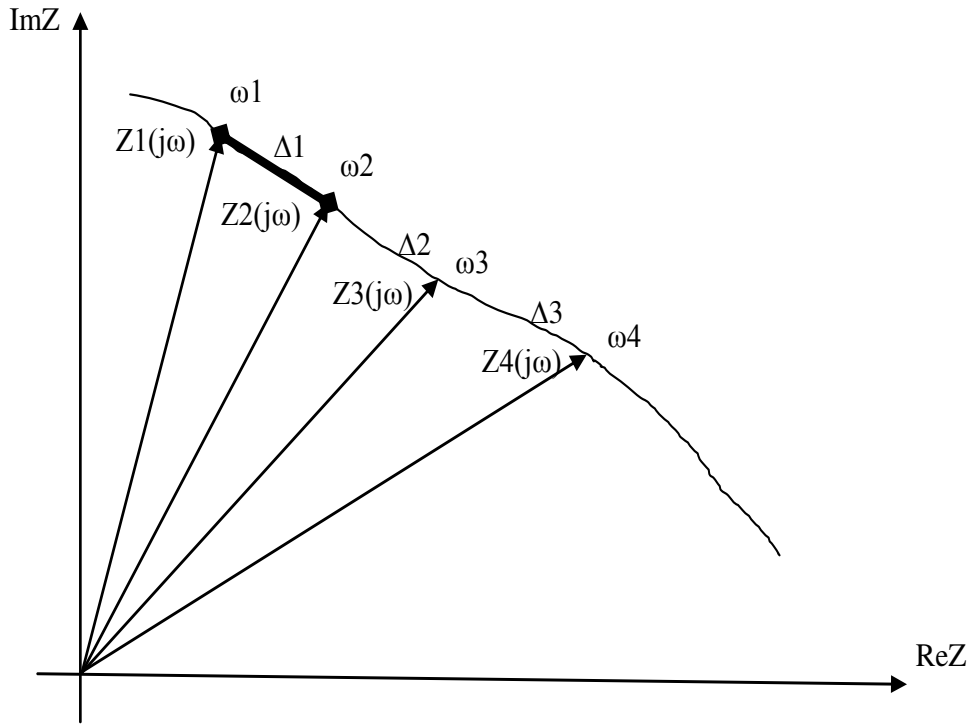


Рисунок 3 - График Коула с локальными приращениями

Таким образом, дескрипторы этой модели классификатора определяются как

$$\left\{ \begin{array}{l} \text{Re}(\Delta n) = \frac{\text{Re}(\omega(n+1)) - \text{Re}(\omega(n))}{\text{Re}(\omega(n))} \\ \text{Im}(\Delta n) = \frac{\text{Im}(\omega(n+1)) - \text{Im}(\omega(n))}{\text{Im}(\omega(n))} \end{array} \right\}_i, \quad i = \overline{1, I/2}; \quad n = \overline{1, N-1}, \quad (4)$$

где $\text{Re}(\omega(n)) = \text{Re}(Z_n(j\omega))$, $\text{Im}(\omega(n)) = \text{Im}(Z_n(j\omega))$.

Эта модель классификатора включает два иерархических уровня. На первом иерархическом уровне используются $I/2$ нейронных сетей с $2(N-1)$ входами и двумя выходами. Входы нейронных сетей этого уровня формируются согласно формуле (4). Второй иерархический уровень классификатора – агрегирует решения классификаторов нижнего

иерархического уровня по графикам Коула, полученным по различным направлениям зондирования. При условии, что используется только одно направление зондирования, то есть при $I=2$, во втором иерархическом уровне нет необходимости (как показано на схеме рисунка 2).

В четвертом разделе на основе структуры устройства для биоимпедансных исследований разработана автоматизированная система для биоимпедансных исследований (АСБИИ), включающая ПЭВМ, устройство сбора данных L-Card L791, УСО авторской разработки и матрицу электродов, позволяющая повысить оперативность биоимпедансного анализа. Для АСБИИ разработан алгоритм измерения биоимпеданса на диапазоне частот при заданном напряжении на биоматериале и программное обеспечение для его реализации, а также разработано программное обеспечение, предназначенное для автоматического построения импедансных диаграмм биоматериала. Данные биоимпедансного анализа передаются в виде файлов в ПЭВМ для построения импедансных диаграмм и моделей Войта.

Разработано программное обеспечение для автоматизации процесса формирования классификаторов, построенных на многослойных нейронных сетях прямого распространения сигнала. Процесс формирования классификаторов осуществляется посредством интерфейсного окна, включающего три вкладки: исходные данные, график, классификация. Первая вкладка осуществляет загрузку обучающих выборок, вторая вкладка предназначена для разведочного анализа данных, а третья вкладка осуществляет формирование структуры и обучение нейронной сети.

Осуществлена проверка гипотезы о влиянии вирусной инфекции в организме биообъекта на форму импедансной диаграммы биоматериала. Проведены исследования биоимпеданса у группы из двадцати пациентов больных острой респираторной вирусной инфекцией (группа X1) и у той же группы, но спустя один месяц после завершения лечения (группа X2). На рисунке 4 представлен один из результатов этих исследований. Проведенный дисперсионный анализ показал, что на низких частотах зондирующего тока (до 5 кГц) и на высоких частотах (выше 14 кГц) нулевая гипотеза для статистической выборки значений для групп выздоровевших и больных не значима на уровне 0,01. В середине диапазона частот зондирующего тока (в диапазоне от 5 кГц до 12 кГц) нулевая гипотеза значима на уровне 0,06. Таким образом, можно утверждать, что отличие измеренных значений импеданса для группы больных людей от группы здоровых на частотах зондирующего тока от 5 кГц до 12 кГц свидетельствует о наличии патологии.

Проведены исследования показателей качества классификаторов по дескрипторам $\{C_\ell R_\ell\}_j$. В качестве классификаторов использовались обучаемые нейронные сети с иерархической структурой. В качестве примера была взята группа пациентов, больных вирусной пневмонией с четко поставленным диагнозом и группа волонтеров без легочных патологий. Для

формирования матричного пространства дескрипторов задавалось число звеньев ℓ в модели Войта и число электродов в электродном поясе.

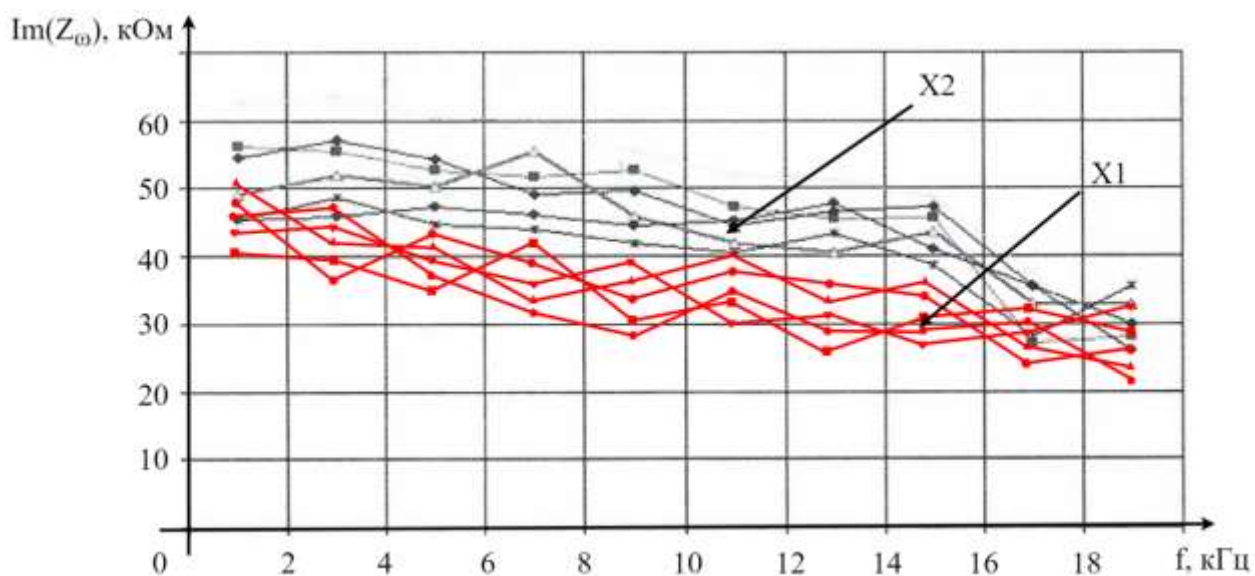


Рисунок 4 – Графики зависимости мнимой части импеданса от частоты зондирующего тока у группы X1 и X2

Для получения «сырых» данных биоимпедансного анализа на грудную клетку пациента надевался электродный пояс, и определялось множество графиков Коула, соответствующих определенному сочетанию электродов. Для формирования матричного пространства дескрипторов, исходя из графика зависимости ошибки аппроксимации импедансной диаграммы от числа звеньев в модели Войта, выбиралось число звеньев ℓ в модели Войта. Таким образом, путем решения систем нелинейных алгебраических уравнений, полученным по экспериментальным графикам Коула, вычисляем матрицу дескрипторов с размерностью $\ell \times I$, где I - число электродов в электродном поясе.

Для определения качества классификации использовались известные показатели качества: диагностическая чувствительность (ДЧ), диагностическая специфичность (ДС) и диагностическая эффективность (ДЭ). Показатели качества диагностики классификаторов, построенных по иерархической структуре, по классам «пневмония» - «нет пневмонии» для контрольных выборок оценивались на основе анализа ДЧ, ДС и ДЭ для трех моделей Войта и представлены на диаграммах рисунка 5.

Модели отличались размерностями входного вектора, которые определялись числом звеньев в моделях Войта импеданса биоматериала. Число звеньев в модели Войта определялось ошибкой аппроксимации импедансных диаграмм или априорно заданным предельным значением числа звеньев в модели Войта.

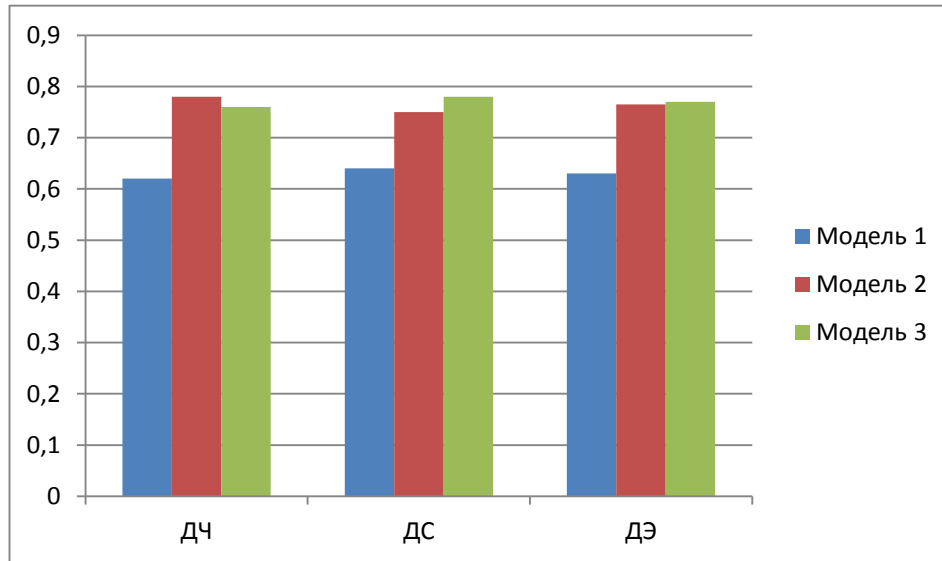


Рисунок 5 – Показатели качества диагностики пневмонии на контрольных выборках для различных моделей получения дескрипторов: ДЧ – диагностическая чувствительность, ДС – диагностическая специфичность, ДЭ – диагностическая эффективность

Показатели качества диагностики предлагаемого классификатора сравнивались, как с прототипом, с показателями качества рентгеновских исследований на той же контрольной выборке. Показатели качества различных моделей классификаторов достигали 0,78% и не опускались ниже 0,62%, что сопоставимо с показателями качества методов рентгеновской диагностики.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Выполнен системный анализ методов мониторинга пассивных электрических характеристик биоматериалов и формирования на их основе дескрипторов для классификаторов медицинского риска, и осуществлен аналитический обзор методов машинного обучения в задачах диагностики вирусных инфекций и их осложнений.

2. Разработан метод моделирования пассивных электрических свойств биоматериала, заключающийся в многочастотном зондировании биообъекта с получением графиков Коула, и представлении модели сегмента биообъекта в виде множества звеньев Войта, число и параметры которых оптимизируются посредством рекуррентного алгоритма, с последующим использованием этих параметров для формирования дескрипторов мультимодальных классификаторов риска вирусных инфекций и их осложнений.

3. Разработан рекуррентный алгоритм оптимизации моделей Войта биоматериала, использующий рекуррентную процедуру сравнения модели импеданса биоматериала, полученной на основе последовательно соединенных звеньев Войта, и результатов экспериментальных исследований, а также методику формирования пулов частот для построения

модели Войта биоматериала. Параметры модели Войта позволяют формировать дескрипторы для мультимодальных классификаторов риска вирусных инфекций и их осложнений.

4. Разработан мультимодальный классификатор риска вирусных инфекций и их осложнений, основанный на дескрипторах, получаемых на основе локальных моделей графика Коула. Мультимодальный 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. Классификаторы и агрегатор мультимодального классификатора реализованы на нейронных сетях со структурой многослойного персептрона и линейной функцией активации.

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

6. Осуществлена проверка гипотезы о влиянии вирусной инфекции в организме биообъекта на форму импедансной диаграммы биоматериала. Проведены статистические исследования биоимпеданса у группы из двадцати пациентов больных острой респираторной вирусной инфекцией и у той же группы, но спустя один месяц после завершения лечения, которые показали, что в диапазоне частот зондирующего тока от 5 кГц до 12 кГц нулевая гипотеза значима на уровне 0,06. Проведены исследования показателей качества классификаторов по дескрипторам $\{R_i, C_i\}$ на примере группы пациентов, больных вирусной пневмонией с четко поставленным диагнозом, и группы волонтеров без легочных патологий. Показатели качества диагностики классификаторов, построенных по иерархической структуре, по классам «пневмония» - «нет пневмонии» для контрольных выборок оценивались на основе анализа ошибок первого и второго рода для трех моделей Войта и достигли 0,78% и не опускались ниже 0,62%.

Рекомендации. Результаты диссертационной работы могут быть использованы в системах поддержки принятия врачебных решений при синтезе обучаемых классификаторов риска вирусных инфекционных заболеваний и их осложнений.

Перспективы дальнейшей разработки темы. Разработка методов и алгоритмов, предназначенных для персонифицированных медицинских систем диагностики медицинского риска социально значимых заболеваний, позволяющих обеспечить неинвазивную диагностику риска инфекционных заболеваний и их осложнений, снизить риски инфицирования медицинского персонала, повысить оперативность скрининговой диагностики.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных ВАК Минобрнауки России

1. Ефремов, М.А. Интеллектуальные агенты для исследования адаптационного потенциала обучающихся с нозологическими особенностями / М.А. Ефремов, Е.В. Петрунина, М.Б. Мяснянкин, **А.В. Мирошников** // Известия Юго-Западного государственного университета. Серия: Управление, вычислительная техника, информатика. Медицинское приборостроение. - 2019. - Т. 9, № 1 (30). - С. 119-132. – URL: https://swsu.ru/izvestiya/seriesivt/archiv/1_2019.pdf.

2. **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 (31). – С. 29-49. - URL: https://swsu.ru/izvestiya/seriesivt/archiv/34_2020.pdf.

3. **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 (31). – С. 1-14. - URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=864>. - DOI: 10.26102/2310-6018/2020.31.4.018.

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. - № 2. - С. 29-49.

5. **Мирошников, А.В.** Адаптивное управление магнитотерапией с использованием биотехнических обратных связей по импедансу биологически активных точек в физиотерапии ишемических больных / А.В. Мирошников, Е.В. Петрунина, А.В. Павленко, З.У. Протасова, М.Т. Шехине, Л.В. Шульга // Моделирование, оптимизация и информационные технологии. - 2022. - Т. 10, № 1(36). - С. 1-16. – URL: <https://moitvvt.ru/ru/journal/pdf?id=1134>.

Публикации в изданиях, индексируемых в международной научометрической базе Scopus

6. **Miroshnikov, A.V.** Biomaterial impedance model for medical risk classifiers in in vivo experiments / A.V. Miroshnikov, O.V. Shatalova, V.V. Zhilin // Journal of Physics: Conference Series: International Scientific Conference Artificial intelligence and digital technologies in technical systems 2020 (AIDTTS-2020) (20-21 October 2020 y.). – Volgograd: Publ: IOP Publishing Limited, 2021. – Pp. 012045 (1-6). - DOI: 10.1088/1742-6596/1801/1/012045.

7. **Miroshnikov, A.V.** Formation of descriptors for medical risk classifiers based on the current-voltage characteristics of biologically active points / A.V. Miroshnikov, A.V. Kiselev, O.V. Shatalova, S. Kadyrova // Journal of Physics: Conference Series: 2nd International Scientific Conference on Artificial Intelligence and Digital Technologies in Technical Systems 2021 (AIDTTS II 2021) (06-07 May 2021 y.). – Volgograd: Publ: IOP Publishing Limited, 2021. – Pp. 012013 (1-6). - DOI: 10.1088/1742-6596/2060/1/012013.

8. **Miroshnikov, A.V.** Iterative models of bioimpedance in intelligent systems for early diagnosis of infectious diseases / A.V. Miroshnikov, A.V. Kiselev, R.A. Krupchatnikov, O.V. Shatalova // CEUR Workshop Proceedings: Information Technologies and Intelligent Decision Making Systems: 2021 International Scientific and Practical Conference (ITIDMS 2021) (20 January 2021 y.). – Moscow, 2021. – Vol. 2843. – Pp. 1-8. – URL: <http://ceur-ws.org/Vol-2843/>.

9. Khatatneh, K. Hybrid neural networks with virtual flows in medical risk classifiers / K. Khatatneh, S. Filist, R.T. Al-Kasasbeh, A.A. Aikeyeva, M. Namazov, O. Shatalova, A. Shaqadan and **A. Miroshnikov** // Journal of Intelligent & Fuzzy Systems. - 2022. – Vol. 43, No. 1. - Pp. 1621–1632. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48718437>. – DOI: 10.3233/JIFS-212617.

Статьи и материалы конференций

10. Кондрашов, Д.С. Метод выделения предикторов синхронности системных ритмов из кардиоциклов для классификации риска сердечно-сосудистых осложнений / Д.С. Кондрашов, А.А. Трифионов, **А.В. Мирошников**, З.У. Зейдан // Мотивационные аспекты физической активности: материалы III Всероссийской междисциплинарной конференции студентов, молодых ученых и преподавателей (01 марта 2019 г.). – Великий Новгород: НовГУ, 2019. – С. 49-54.

11. **Мирошников, А.В.** Методы и модели формирования дескрипторов для интеллектуальных систем оценки риска инфекционных заболеваний на основе анализа биоимпеданса зон аномальной электропроводности / А.В. Мирошников, З.У. Протасова, О.В. Шаталова // Интеллектуальные системы в науке и технике. Искусственный интеллект в решении актуальных социальных и экономических проблем XXI века: сборник статей по материалам Международной конференции и Шестой всероссийской научно-практической конференции (12-18 октября 2020 г.). – Пермь: ПГНИУ, 2020. – С. 371-379. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44314823>.

12. **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. (BookJet), 2020. - С. 24-27. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44400353>.

13. 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: труды XXVIII Международной конференции (07–12 сентября 2020 г.). - Пенза: ПГУ, 2020. – С. 180-184. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=44296597>.

14. 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. Сафонов // Лазеры. Измерения. Информация. - 2021. - Т.1, №1(1). - С. 43-54. – URL: <https://lasers-measurement-information.ru/ojs/index.php/laser/article/view/1/13>.

15. **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. (BookJet), 2021. - С. 47-50. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47933881>.

16. **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. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47341151>.

17. **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 (12-13 мая 2021 г.). - Тамбов: Издательский центр ФГБОУ ВО "Тамбовский государственный технический университет", 2021. – С. 324-327. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=47341151>.

18. **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, 2021. - С. 148-150.

19. **Мирошников, А.В.** Классификатор инфекционных заболеваний на основе биоимпедансного анализа / А.В. Мирошников, А.В. Павленко, А.В. Серебровский // Научный альманах. - 2022. - № 1-2(87). - С.52-56. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=48095567>.