

**Стромов Глеб Геннадьевич**

**ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ  
ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ БИОСИСТЕМ  
НА ОСНОВЕ ДАННЫХ ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ  
ИССЛЕДОВАНИЙ**

Специальность 05.11.17 — Приборы, системы  
и изделия медицинского назначения

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Томск — 2016

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет» (ФГАОУ ВО НИ ТПУ).

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Научные руководители:  | <b>Евтушенко Геннадий Сергеевич</b> ,<br>доктор технических наук, профессор ТПУ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Официальные оппоненты: | <b>Белик Дмитрий Васильевич</b> ,<br>доктор технических наук, профессор,<br>Закрытое акционерное общество «Сибирский<br>научно-исследовательский и испытательный<br>центр медицинской техники», генеральный ди-<br>ректор<br><b>Катаев Сергей Григорьевич</b> ,<br>доктор технических наук, доцент,<br>ФГБОУ ВПО «Томский государственный педаго-<br>гический университет», профессор кафедры об-<br>щей физики |
| Ведущая организация:   | Санкт-Петербургский государственный электро-<br>технический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Улья-<br>нова (Ленина) (СПбГЭТУ)                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

Защита состоится 12 апреля 2016 г. в 17.00 часов на заседании диссертационного совета 212.269.09 на базе ФГАОУ ВО НИ ТПУ по адресу: 634050, г. Томск, пр. Ленина, д. 30.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГАОУ ВО НИ ТПУ по адресу: 634034, г. Томск, ул. Белинского, д. 53 и на сайте: <http://portal.tpu.ru/council/916/worklist>.

Автореферат разослан 25 февраля 2016 года.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
212.269.09, к.т.н.

Е.А. Васендина

## Общая характеристика работы

**Актуальность темы.** В настоящее время в медицинских и биологических исследованиях используется широкий спектр технических средств, измеряющих и отображающих функционирование биосистемы, и с развитием вычислительной и микропроцессорной аппаратуры необходим анализ все большего объема информации.

Обобщенную модель биотехнической системы (БТС) предложил Ахутин В.М. в своих классических работах по синтезу БТС (1976,1981), разработку теоретических основ БТС продолжили Попечителей Е.П. (1997, 1998), Milanesi L. et al. (2009), Wade V. et al. (2010), Ершов Ю.А., Щукин С.И. (2011), Hsieh J. (2012), Федотов А.А., Акулов С.А. (2013), Bergrath S. (2013), Zhou C. (2013) и др. Сложности анализа поступающих данных обусловлены не только их небольшим объемом в условиях реального эксперимента, но и самой природой медико-биологических показателей, заключающейся в широкой внутри- и межвидовой вариабельности и взаимосвязи, что отмечают Баевский Р.М. (1994 — 2012), Yousef M. (2007), Фокин В.А. (2008), Ni K. (2009), Dib L. (2012) и др. В таких случаях закономерно использование обобщенных мер анализа.

Введение методик обобщенного анализа, дающих возможность редуцировать многопараметрические характеристики до одной или нескольких одномерных величин, позволяет представить состояние исследуемой биосистемы в сжатом и простом для интерпретации виде.

Выполнить обобщенный анализ можно путем различных подходов и критериев, включая их сочетания. Для решения задачи классификации многомерных данных Ананьев С.Н. и Куренков Н.И. (2007) применяют информационный критерий на основе энтропийных метрик; Кондрадов А.А. (1994), Фокин В.А., Пеккер Я.С. и др. (2004 — 2012) использовали в основе методики расстояние Махаланобиса, что позволило учесть взаимозависимость показателей. Jung S. и др. (2007) исследуют сложные биосистемы с применением кластеризации  $k$ -средних и метода опорных векторов; Ni K., Bresson X. и др. (2008) использовали расстояние Вассерштайна 1-ого порядка; Warns-Petit E., Morignat E. и др. (2010) обрабатывают информацию, последовательно выполняя статистический анализ многомерных данных и иерархическую кластеризацию; Mizera A., Trairatphisan P. и др. (2010) анализируют биосистемы на основе байесовских сетей.

Сложности применения традиционных методов классификации биологических объектов по совокупности параметров сдвигают процесс анализа экспериментальных данных в сторону интерактивного взаимодействия оператора и измерительных и вычислительных систем. Включение субъективной состав-

ляющей в процесс оценки состояния биообъекта понижает его оперативность и достоверность, поэтому новые работы все чаще ориентируются на его автоматизацию. Существующие методы автоматизированного анализа многомерных массивов медико-биологических данных, как правило, специализированы для конкретных видов сигналов (Medendrop J., 2006; Wels M., 2008; Lladó X., 2012; Park S., 2014).

Альтернативным такому подходу представляется использование интегральных методик оценки состояния биосистем, в основе которых лежит анализ стандартизированных форм представления сигналов. Это позволит абстрагироваться от первичной природы данных и проводить унифицированный анализ состояния биообъекта.

**Целью работы** является создание информационного обеспечения интегральной оценки состояния биосистем на основе данных инструментальных исследований, для чего планируется решить следующие **задачи**:

1. Разработать структурную схему компонентов информационного обеспечения интегральной оценки состояния биосистем на основе данных инструментальных исследований;
2. Реализовать предложенную схему в форме унифицированного программного интерфейса;
3. Сформулировать условия, необходимые для реализации методики интегральной оценки состояния в рамках информационно-измерительной биотехнической системы независимо от средств съема сигнала;
4. Провести апробацию системы на примере анализа сложных сигналов, полученных различными средствами инструментальных исследований биообъекта.

**Научная новизна** проведенного исследования заключается в следующем:

1. Предложена структурная схема компонентов информационного обеспечения биотехнической системы интегральной оценки состояния организма на основе модификации структурной схемы измерительно-информационной биотехнической системы медицинского назначения, новизна которой состоит в соединении блока автоматизированного анализа состояний с долговременной памятью для организации банка референтных состояний, а также вынесения специфических операций предрасчетной и послерасчетной обработки данных в отдельные блоки для нормализованного представления различных типов сигналов и унифицированного анализа данных независимо от средств съема;

2. Разработан метод автоматизированного поиска областей интереса и реконструкции морфологического субстрата в трехмерных медицинских изображениях, заключающийся в регулярном разбиении анализируемых изображений из референтной и оцениваемой групп, поблочном расчете интегральных оценок и анализе распределения полученных величин.

### **Практическая значимость работы**

Разработан программный комплекс интегральной оценки состояния биосистемы для типовых рабочих станций, локальной вычислительной сети типовых рабочих станций и высокопроизводительных кластеров, позволяющий:

1. Проводить интегральную оценку различий исследуемой биосистемы по совокупности показателей относительно референтного состояния;
2. Определить объемы экспериментальных данных, требуемые для проведения интегральной оценки с заданным уровнем ошибки.

### **Внедрение результатов работы**

1. Разработанная система использовалась при проведении исследований, выполняемых в рамках НИР «Разработка научно-технологической основы применения лазерных технологий в биомедицинских исследованиях, эффективных методов экспресс-диагностики основных социально-значимых заболеваний респираторной системы человека с использованием методов лазерной спектроскопии», госконтракт № 02.740.11.0083 (ФЦП «Научные и научно-педагогические кадры инновационной России» 2009-2013 гг.), и НИР «Разработка программного комплекса для проведения и поддержки диагностических исследований состояния организма человека на основе методов медицинской визуализации», госконтракт № 07.514.11.4054, (ФЦП «Исследования и разработки по приоритетным направлениям развития научно-технологического комплекса России на 2007-2013 годы»);
2. Научно-методические результаты, полученные в ходе выполнения диссертационной работы, включены в программы подготовки студентов Сибирского государственного медицинского университета (СибГМУ) специальности 06.01.14 — Медицинская кибернетика на медико-биологическом факультете по дисциплине «Цифровые технологии обработки медико-биологической информации», магистрантов Национального исследовательского Томского государственного университета (НИ ТГУ) по специальности 09.04.02 — Информационные системы и технологии (магистерская программа «Физические методы и информационные технологии в медицине») и магистрантов Национального исследовательского Томского политехнического университета (ТПУ) по специальности 12.04.04 — Биотехнические системы и тех-

нологии в курсах «Компьютерные технологии в медико-биологических исследованиях» и «Биотехнические системы и технологии».

### **Методы исследования**

При решении поставленных задач применялись методы системного анализа, анализа и синтеза биотехнических систем, статистического моделирования и анализа, прикладного программирования.

### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Структурная схема компонентов информационного обеспечения биотехнической системы интегральной оценки состояния организма;
2. Реализация схемы компонентов информационного обеспечения биотехнической системы интегральной оценки состояния организма в виде программного комплекса для типовых рабочих станций, локальной вычислительной сети типовых рабочих станций и высокопроизводительных кластеров;
3. Условия, необходимые для реализации методики интегральной оценки состояния в рамках информационно-измерительной биотехнической системы независимо от средств съема сигнала;
4. Технология выделения областей интереса и реконструкции морфологического субстрата в трехмерных медицинских изображениях на основе интегральной оценки состояния биосистемы.

**Достоверность полученных результатов и выводов** основана на корректном использовании общепринятых математических и статистических методов, на результатах моделирования и верификации предлагаемых моделей и их практической реализации.

### **Апробация работы**

Основные положения и отдельные результаты исследований докладывались на XVIII и XX Международных научно-практических конференциях студентов, аспирантов и молодых ученых (Томск, 2012, 2014), Международном молодежном конкурсе «Студент и научно-технический прогресс» (Ростов-на-Дону, 2012), Internationaler Medizinischer Kongress «Euromedica Hannover — 2012» (Hannover, 2012), VII международной научной конференции «Системный анализ в медицине» (Благовещенск, 2013), Научной конференции, посвященной 25-летию кафедры медицинской и биологической кибернетики СибГМУ (Томск, 2013), III Межрегиональной научно-практической конференции «Медицинские технологии и оборудование» (Чита, 2013), X Mezinárodní Vědecko-praktická Konference «Moderní Vymoženosti Vědy — 2014» (Praha, 2014), X Russian-German Conference on Biomedical Engineering (Saint Petersburg, 2014).

## **Публикации**

Основные результаты по теме диссертации изложены в 13 печатных изданиях, в т.ч. 4 — в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских диссертаций, 9 — в сборниках трудов российских и международных научных конференций. Получен патент на полезную модель РФ и 3 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ.

## **Личный вклад автора**

Диссертационная работа является результатом исследований автора, проводившихся в тесном сотрудничестве с коллегами из СибГМУ, НИ ТГУ и ТПУ. Постановка цели и задач исследования, выбор путей их решения, обсуждение полученных результатов выполнены автором совместно с научными руководителями. Представленное программное обеспечение разработано автором лично, основные результаты получены либо самим автором, либо при его непосредственном участии. На всех этапах работ, описанных в диссертации, автором формулировались направления исследований, обработка и анализ полученных результатов с учетом новейших достижений в области проводимых исследований.

**Структура и объем диссертации.** Работа состоит из введения, четырех глав, заключения и двух приложений. Объем диссертации составляет 137 страниц машинописного текста, включая 35 рисунков и 6 таблиц. Список литературы насчитывает 147 позиций.

**Примечание.** Результаты исследований, содержащиеся в третьей и четвертой главах диссертации, выполнены в соответствии с тематикой лаборатории мирового уровня «Моделирование физических процессов в биологии и медицине» Национального исследовательского Томского государственного университета, при финансовой поддержке в рамках Программы повышения конкурентоспособности НИ ТГУ.

**Благодарности.** Автор выражает искреннюю признательность д.т.н, профессору кафедры медицинской и биологической кибернетики СибГМУ Фокину В.А. за ценные теоретические и методические рекомендации.

## **Содержание работы**

Во **введении** обосновывается актуальность темы диссертационной работы, формулируются цель и решаемые задачи, обосновываются новизна, практическая значимость, основные положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** приводится обзор структуры типовой измерительно-информационной биотехнической системы (ИИ БТС), ее основных элементов и их назначение. Функционирование БТС осуществляется за счет двух компо-

нент: технической составляющей, представленной средствами съема сигналов и вычислителями, производящими их обработку, и информационного обеспечения, включающего программно-алгоритмическую составляющую, словари данных, а также информационные потоки между элементами. Одним из важнейших среди технических элементов является автоматический анализатор состояния (ААС). С клинической точки зрения, для диагностических БТС целевой функцией является классификация состояния исследуемого биообъекта и оценка степени его отклонения от некоторого референтного значения (нормы), в идеальном случае выражаемая через количественную величину, позволяющую оценить степень тяжести патологии.

Существенной особенностью ИИ БТС является тот факт, что в основе ее работы лежит математическая модель, описывающая функцию отклика изучаемой подсистемы биообъекта на сигналы от инструментальных средств исследования — то есть, существующие БТС, как правило, специализированы для обработки сигналов в конкретном контуре, и синтез новой БТС предполагает поиск и обоснование новой математической модели. Одной из альтернатив такому подходу является унификация процедуры классификации биообъекта. В ее основе лежит некоторый критерий, обрабатывающий стандартизированные формы представления снятых показателей. Этот критерий должен учитывать особенности медико-биологических данных, такие как взаимосвязанность и незначительные отклонения от нормы, и небольшое количество биообъектов в условиях реального исследования.

В качестве такой методики выбран интегральный критерий на основе расстояния Махаланобиса, в общем виде задаваемый формулой:

$$I_{S_0}(\vec{x}_i) = \frac{d(\vec{x}_i, S_0)}{D_{S_0}}, \quad (1)$$

где  $d(\vec{x}_i, S_0)$  — мера близости объекта  $\vec{x}_i$  к референтному состоянию  $S_0$  в пространстве признаков, расстояние между  $\vec{x}_i$  и  $j$ -м элементом множества  $S_0$  вычисляется как  $d(\vec{x}_i, \vec{x}_j) = (\vec{x}_i - \vec{x}_j)^T C_0^{-1} (\vec{x}_i - \vec{x}_j)$ ,  $C_0^{-1}$  — матрица ковариации признаков референтного состояния;  $D_{S_0}$  — мера компактности области в пространстве признаков, которую занимают объекты множества  $S_0$ .

Во **второй главе** формулируются общие требования к разрабатываемому информационному обеспечению, обосновывается структурная схема компонентов и рассматриваются несколько вариантов ее реализации.

Внедрение в типовую измерительно-информационную БТС технологии интегральной оценки потребует внесения определенных изменений в структурную схему и введения новых блоков:

1. ААС должен быть подключен к долговременной памяти (ДП) для организации, поддержания и пополнения банка референтных состояний;
2. Операции по обработке входных сигналов должны быть вынесены из блока ААС в отдельный блок, выход которого соединен с входным каналом ААС и передает унифицированное (нормализованное) представление обрабатываемых сигналов;
3. Операции по интерпретации полученных интегральных оценок в ходе исследования также должны быть вынесены в блок послерасчетной обработки данных (ПРОД), вход которого соединен с выходом ААС.

С учетом вышеизложенных положений предлагается следующая схема компонентов информационного обеспечения интегральной оценки состояния биообъекта, состоящая из блоков управления ходом исследования (БУ), предварительной обработки данных (ПОД), расчета интегральной оценки (БРИО), статистического моделирования (БСМ), а также послерасчетной обработки данных (ПРОД) и подсистемы отображения результатов расчетов (СОИ) (см. Рис. 1).

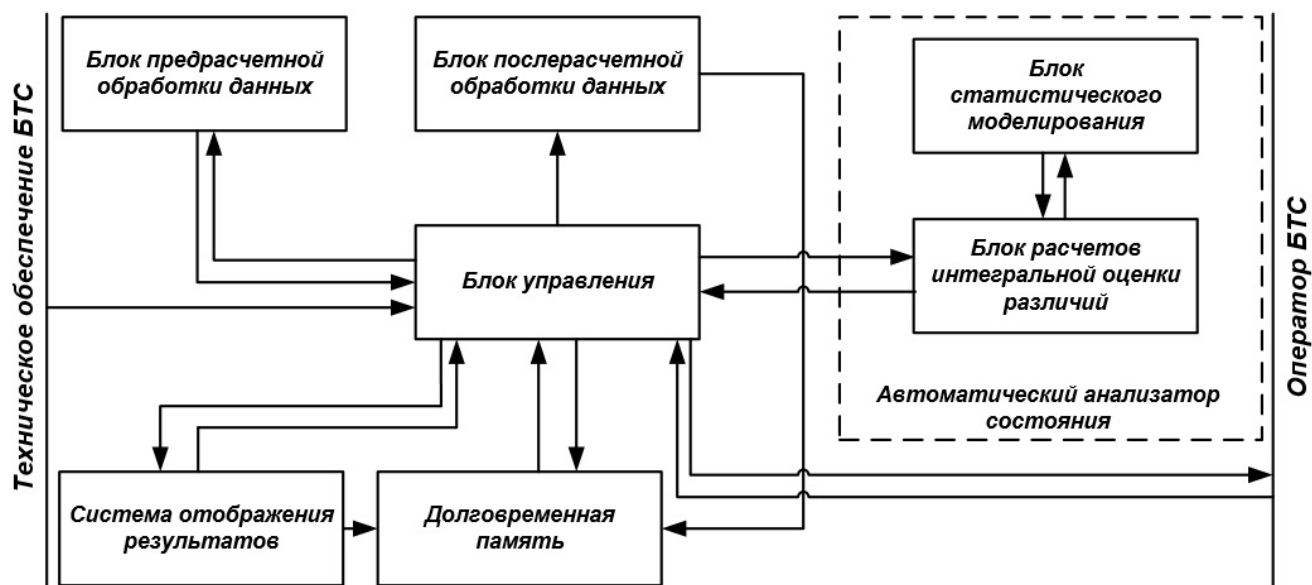


Рис. 1. Структурная схема компонентов информационного обеспечения БТС интегральной оценки состояния организма.

Система работает следующим образом. БУ предназначен для обеспечения правильной последовательности выполнения шагов процесса обработки анализируемых медико-биологических показателей, координации работы модулей системы между собой и передачи информации в системе по направлению: ПОД → ААС (БРИО и БСМ) → ПРОД и СОИ.

Сигнал, получаемый со средств съема, поступает на вход блока *ПОД*, где происходит процедура нормализации показателей и обработка на выбросы. Результаты сохраняются в оперативной памяти для немедленного анализа, а также записываются в *ДП* для возможности выполнения отсроченного анализа и пополнения базы состояний.

Блок *ААС* обрабатывает поступающие от *ПОД* данные по следующему алгоритму:

Алгоритм 1.

*Шаг 1.* Рассчитывается вектор средних значений показателей  $\vec{x} = (\overline{x_1}, \overline{x_2}, \dots, \overline{x_i})$  для оцениваемого состояния и обратная матрица ковариации  $C_0^{-1}$  для референтного состояния.

*Шаг 2.* Выбираются параметры статистического моделирования: количество выборок  $M$  и объем выборки  $N$ . Задается счетчик цикла расчетов  $k = 1$ .

*Шаг 3.* Проводится процедура статистического моделирования референтного состояния с количеством объектов, равным  $N$ . Рассчитывается расстояние  $I_{S_0,k}$  между объектами смоделированного референтного состояния и центром оцениваемого состояния по формуле (1). Инкрементируется счетчик цикла  $k$ . Если значение  $k \leq M$ , повторяется *Шаг 3*, в противном случае происходит переход к *Шагу 4*.

*Шаг 4.* Для набора полученных оценок  $I_{S_0,k}$ ,  $k = \overline{1, M}$  рассчитываются среднее значение  $\widehat{I}_{S_0}$ , среднеквадратичное отклонение  $\widehat{\sigma}_I$  и коэффициент вариации  $V$ .

Конец Алгоритма 1.

Параметры статистического моделирования подбираются таким образом, чтобы коэффициент вариации интегральных оценок  $V$  не превышал заданного уровня. На графике (см. Рис. 2) приведены результаты модельных расчетов при разных параметрах статистического моделирования. Видно, что коэффициент вариации практически не зависит от количества выборок, а основной вклад в величину  $V$  вносит объем моделируемых выборок.

После завершения расчетных процедур для всего объема анализируемых сигналов *БУ* передает на вход *ПРОД* полученные результаты, где осуществляется специфическое для конкретного типа сигнала преобразование величин ИО в конечные формы представления. Это могут быть распределения анализируемых объектов в пространстве выбранных показателей, реконструированные сигналы и т.д. *СОИ*, работая с конечными представлениями, позволяет отобразить области интереса на них, а также построить сводный отчет по нескольким группам исследования, для чего также целесообразно соединить блок с *ДП*.

Технологический стек, выбранный для реализации предложенной схемы, соотносится с общей задачей унификации процедуры анализа сигналов и ба-

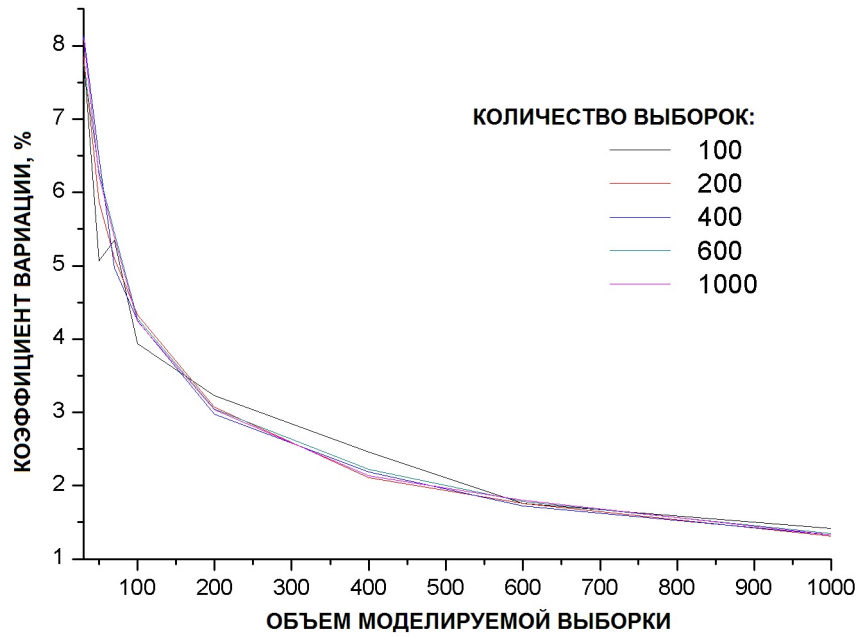


Рис. 2. Зависимость коэффициента вариации интегральной оценки от параметров статистического моделирования: объема выборок и их количества.

зируется на кроссплатформенных решениях. Блок долговременного хранения данных реализован с использованием СУБД MariaDB и процедурного расширения SQL — P-SQL. Основным языком программирования был выбран Java 7 с использованием библиотеки классов Spring Framework 3. В системе предусмотрено линейное масштабирование с использованием NoSQL-хранилища в качестве вычислительного кэша. Вспомогательные и инфраструктурные операции автоматизировались с использованием скриптового языка Python 2.7. Часть расчетов проводилась в инфраструктуре кластера ТГУ СКИФ-Cyberia, для чего вычислительное ядро было транслировано на язык C++ с применением библиотеки MPI-2.

В **третьей главе** разработанное программное обеспечение применяется для решения задач автоматизации поиска областей интереса в трехмерных медицинских изображениях — многомерных сигналах, представляющих пространственные характеристики биосистемы. Объемное изображение может быть описано трехмерной матрицей с количеством элементов  $N = N_x \times N_y \times N_z$ , каждый из которых содержит информацию об интенсивности сигнала в конкретной области биообъекта. Алгоритм поиска областей интереса в трехмерном медицинском изображении с использованием интегральной оценки состоит в следующем:

#### Алгоритм 2.

*Шаг 0.* Составить референтную и оцениваемую группы сравнения изображений.

*Шаг 1.* Разделить каждое изображение из групп сравнения на  $L$  фрагментов размерности  $n_z \times n_y \times n_x$  регулярным образом. Каждый воксел развернуть в вектор значений  $\vec{x}_j$ , координатами которого служат яркости пикселей, формирующих трехмерное изображение.

*Шаг 2.* Для каждого  $l_i$  вокселя из множества  $L$  рассчитать согласно *Алгоритму 1* интегральную оценку и ее статистические характеристики.

*Шаг 3.* Рассчитать для совокупности полученных оценок пороговое значение  $\rho_0$ .

*Шаг 4.* Оставить в результирующем наборе фрагментов те из них, для которых величина рассчитанной интегральной оценки соответствует условию  $I_i > \rho_0$ .

#### Конец Алгоритма 2.

Для каждого вокселя производится расчет интегральной оценки, определяющей его близость к соответствующим вокселям эталонных изображений. Задав порог  $\rho_0$ , можно определить долю вокселей  $\alpha = \frac{L_0}{L} \times 100\%$  ( $L_0$  — количество вокселей, для которых величина интегральной оценки превышает  $\rho_0$ ), удовлетворяющих условию  $I_{S_0}(\vec{x}_j) > \rho_0$ . Если их доля достаточно велика, и они расположены компактно, то можно говорить о выделении области интереса на изображении.

Таким образом, для автоматизации анализа изображений с целью выделения области интереса требуется определить:

1. оптимальную форму фрагментов трехмерных изображений, диапазон которых может варьировать от плоских срезов до трехмерных кубов;
2. порог  $\rho_0$  и долю  $\alpha$  фрагментов изображения, интегральная оценка в которых превышает заданный порог, с надежностью, достаточной для решения задач дифференциальной диагностики.

Исходными данными для апробации методики послужили материалы, предоставляемые системой BrainWeb, разработанной в McConnell Brain Imaging Centre (Montreal Neurological Institute). На ресурсе реализован интерфейс для моделирования реалистичных МРТ снимков головы в норме и при патологии (рассеянный склероз в трех различных стадиях: легкой, умеренной и тяжелой степени) по заданным параметрам, таким как режим сканирования, толщина среза, уровень шума. Задаваемый уровень шума — это процентное отношение стандартного отклонения белого шума к уровню сигнала референтной ткани (белое вещество для режима T1, ликвор — для T2 и PD).

Для расчетов были сформированы несколько групп референтных (норма) и оцениваемых (патология в тяжелой степени) изображений, отличающихся уровнем шума в сигнале при моделировании ( $3\% \div 9\%$  с шагом в  $2\%$ ,  $10\% \div 15\%$

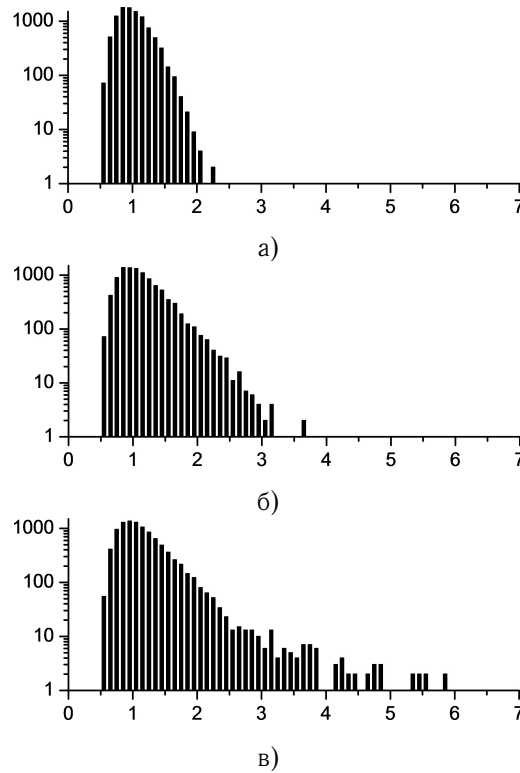


Рис. 3. Распределение интегральных оценок для МРТ-изображений головного мозга: а) — норма, б) — патология без морфологических изменений, в) — патология с морфологическими изменениями. По оси абсцисс — величина интегральной оценки в условных единицах, по оси ординат — абсолютное количество вокселей в логарифмической шкале.

с шагом в 1%). Согласно *Алгоритму 2* проводился анализ различий между группами для вокселей разного размера: от  $2 \times 2 \times 2$  до  $6 \times 6 \times 6$  и  $12 \times 12 \times 12$  с инкрементированием размерностей вокселя от  $n_z$  к  $n_x$ .

Типичные распределения интегральных оценок представлены на Рис.3. Видно, что в случае для изображений с патологией (Рис.3-в) наблюдается смещение распределения величины интегральной оценки в сторону бóльших значений по сравнению с нормой. Установлено, что это смещение обусловлено вокселями, содержащими морфологический субстрат, а доля вокселей, соответствующих не затронутой патологией ткани и фона — незначительна.

На Рис.4 приведена зависимость доли  $\alpha$  вокселей анализируемого фрагмента изображения от величины порогового значения  $\rho_0$ . Выбор величины порогового значения  $\rho_0$ , соответствующего максимальному расхождению процента вокселей на фрагментах изображения с наличием и отсутствием морфологических изменений при минимальном количестве ложно классифицированных участков, позволяет оптимальным образом выделить область интереса.

Результаты поблочного сравнения групп можно представить различными способами (см. Рис 5). Термокарта интегральных оценок является графическим

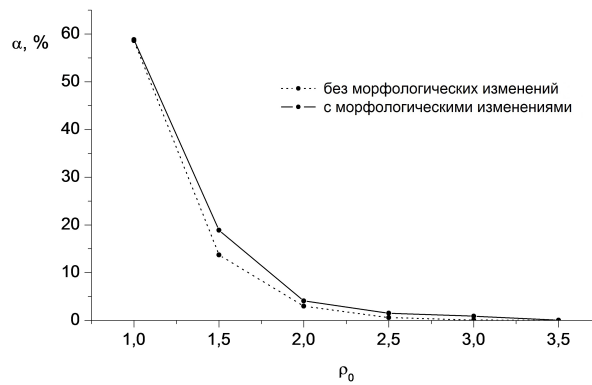


Рис. 4. Процент  $\alpha$  вокселей, интегральная оценка которых превышает величину порогового значения интегральной оценки  $\rho_0$

отображением полученного распределения в координатах исходных изображений. В режиме битовой карты блоки, содержащие оценки выше заданного порогового значения  $\rho_0$ , закрашиваются белым цветом, блоки с оценкой ниже порога — черным. В совмещенном режиме блоки с оценкой выше  $\rho_0$  закрашиваются пропорционально величине интегральной оценки, как в случае с режимом термокарты, а блоки с оценкой ниже порогового значения — черным, как в случае с битовой картой.

На Рис. 6 приведен пример изоповерхностной реконструкции морфологического субстрата для уровня шума в 3% и размера блока  $2 \times 2 \times 2$ .

Варьируя уровень шума при моделировании изображений, можно выявить предельное для методики интегральной оценки значение. Расчеты показали, что в зависимости от уровня помех есть несколько зон, или «окон», на которые можно условно разделить чувствительность распознавания различий в снимках:

- зона высокой чувствительности: при уровне до 10% субстрат определяется при любом способе разбиения изображений и во всех срезах;
- зона условной восприимчивости: при уровне шума от 10% до 15% области интереса определяются, но не на всех размерностях блоков, и/или могут выпадать на соседних срезах;
- «слепая» зона: при 15% и выше — различимость к патологии на фоне помех исчезает.

В **четвертой главе** рассматривается применение разработанной системы в задаче анализа сигналов большой размерности, описывающих динамику состояния биосистемы, полученных различными техническими средствами съема сигналов. Апробация проведена на данных спектров поглощения оптико-акустического газоанализа проб газовой среды над колониями микобактерий

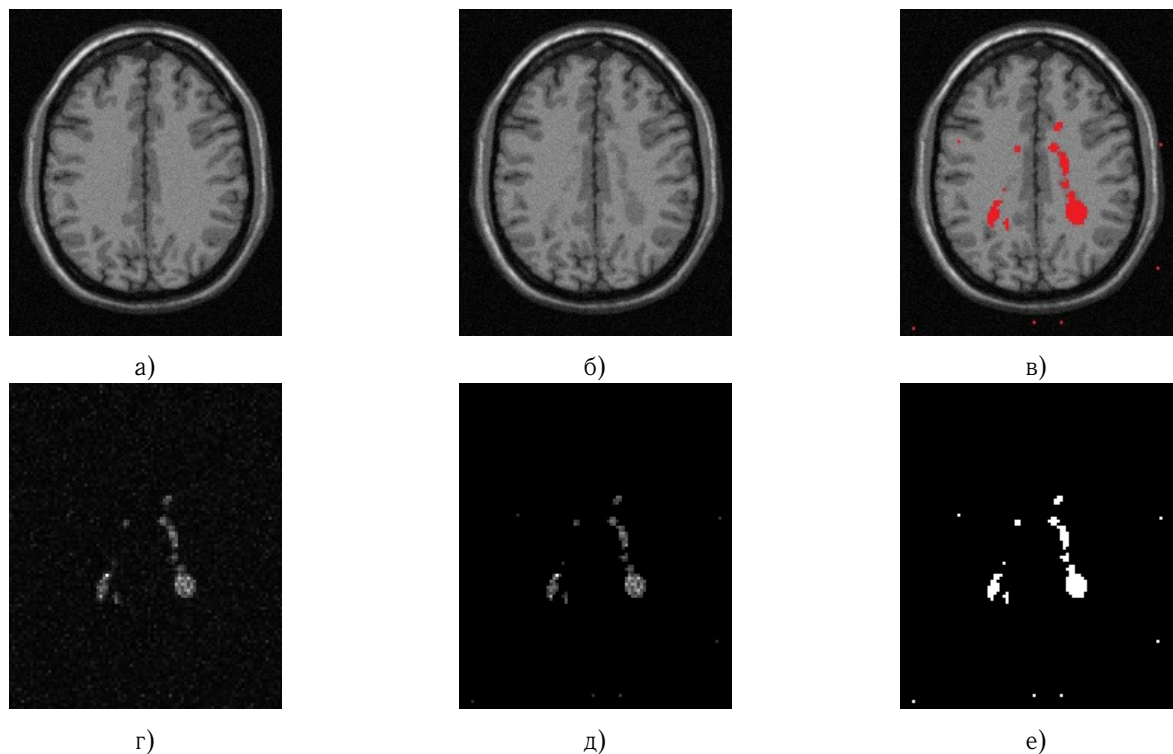


Рис. 5. Результаты расчета различий по блокам размерностью  $2 \times 2 \times 2$  при уровне шума в 3% между референтными изображениями (а) и оцениваемым (б) и формы их представления: термокарта (г); результат пороговой фильтрации термокарты (д); битовая карта (е); отображение битовой карты на исходное изображение (в).

в стандартных средах и средах с добавками<sup>1</sup>, а также данных постуральных тестов<sup>2</sup>, полученных системой бесконтактного захвата движения.

По результатам инструментальных исследований биообъект можно описать набором сигналов большой размерности, как правило, характеризующих зависимость функционирования подсистемы биообъекта от времени  $S(t_i)$  либо от изменения параметров воздействия  $S(\lambda_i)$ ,  $i = 1 \dots N$ .

Таким образом, получаемое множество показателей, рассматриваемое как набор дискретных значений  $\{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ , может быть большой размерности, в пределе  $N \rightarrow \infty$ , и его использование как вектора состояния целиком в ряде случаев может быть нерационально в силу высоких вычислительных издержек, возрастающей с размерностью вектора погрешностью оценки, или включения в набор показателей, полученных в предельных условиях функционирования аппаратуры и т.д.

Возможными способами задания вектора является группировка значений по подмножеству заданной размерности  $n \ll N$  с последующими операциями:

<sup>1</sup>Первичные данные получены сотрудниками научно-образовательного центра СибГМУ «Лазерные технологии в медицине» (руководитель — проф. Ю.В. Кистенев).

<sup>2</sup>Первичные данные предоставлены кафедрой неврологии и нейрохирургии СибГМУ (зав. кафедрой — проф. В.М. Алифиров).

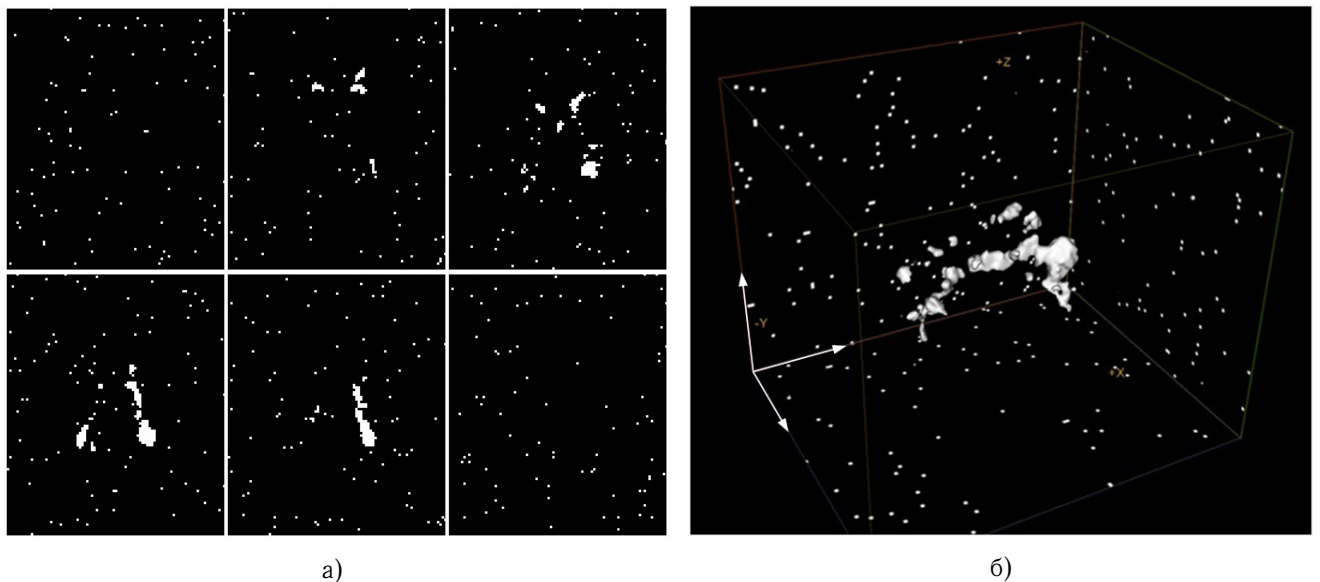


Рис. 6. Реконструированный морфологический субстрат для вокселя размером  $2 \times 2 \times 2$  и уровня шума в 3%: срезы в аксиальной проекции (а) и объемное представление (б).

1. комбинаторного перебора значений  $C_N^n$  с оставлением в итоговом наборе тех из них, которые удовлетворяют критерию оптимальности (например, дают максимальный вклад в интегральную оценку, т.е. наиболее информативного сочетания);
2. присвоения элементу итогового набора  $x_i, i = 1 \dots n$ , результата усреднения  $k$  последовательных значений (по окну сглаживания, используя медианное среднее и т.д.),  $k = 1 \dots m, m \ll N$ . При  $k = 1$  имеем первый случай.

Выбор конкретного способа зависит от решаемой задачи.

Представленные в Табл. 1 результаты интегральной оценки проведены для векторов состояния биообъектов, сформированных первым методом, и показывают динамику спектра поглощения газовыделений *Mycobacterium smegmatis* при добавлении в питательную среду NaCl показывают, что малые концентрации NaCl (порядка 1%) существенно стимулируют интенсивность газовыделений микобактерий на ранней стадии роста колонии. В качестве объекта исследования была выбрана *Mycobacterium smegmatis* в силу сходства метаболизма с *Mycobacterium tuberculosis*, но более высокой скоростью роста.

Второй подход применялся в анализе данных постуральных тестов. С помощью системы бесконтактного захвата движения регистрировались трехмерные координаты положения 10 назначенных точек на теле обследуемого с частотой 15 отсчетов в секунду. Для каждого в течение 10 с были вычислены трехмерные координаты движения точки тела, соответствующей центру масс (150 значений). Вектор состояния определялся для промежутков времени регистрации  $\Delta T = 2$  с.

Таблица 1. Интегральная оценка интенсивности газовой выделений *M. smegmatis* на питательных средах с добавлением NaCl различной концентрации ( $M \pm \sigma$ )

| Диапазон волн, $\text{см}^{-1}$ | Питательная среда | 2 сут.           | 4 сут.           | 6 сут.             |
|---------------------------------|-------------------|------------------|------------------|--------------------|
| 924-956                         | Без добавок       | $19.6 \pm 1.3$   | $95.7 \pm 7.1$   | $567.3 \pm 39.7$   |
|                                 | NaCl, 1%          | $32.6 \pm 2.3$   | $281.5 \pm 20.9$ | $246.4 \pm 18.8$   |
|                                 | NaCl, 5%          | $5.0 \pm 2.3$    | $7.4 \pm 0.5$    | $6.0 \pm 0.4$      |
|                                 | NaCl, 10%         | $3.6 \pm 0.2$    | $5.4 \pm 0.4$    | $2.3 \pm 0.13$     |
| 964-986                         | Без добавок       | $137.0 \pm 11.3$ | $262.8 \pm 22.9$ | $1355.6 \pm 121.7$ |
|                                 | NaCl, 1%          | $259.4 \pm 22.0$ | $680.8 \pm 64.0$ | $572.3 \pm 51.0$   |
|                                 | NaCl, 5%          | $15.2 \pm 1.2$   | $28.2 \pm 2.6$   | $9.4 \pm 0.8$      |
|                                 | NaCl, 10%         | $9.2 \pm 0.8$    | $10.3 \pm 0.9$   | $4.6 \pm 0.3$      |

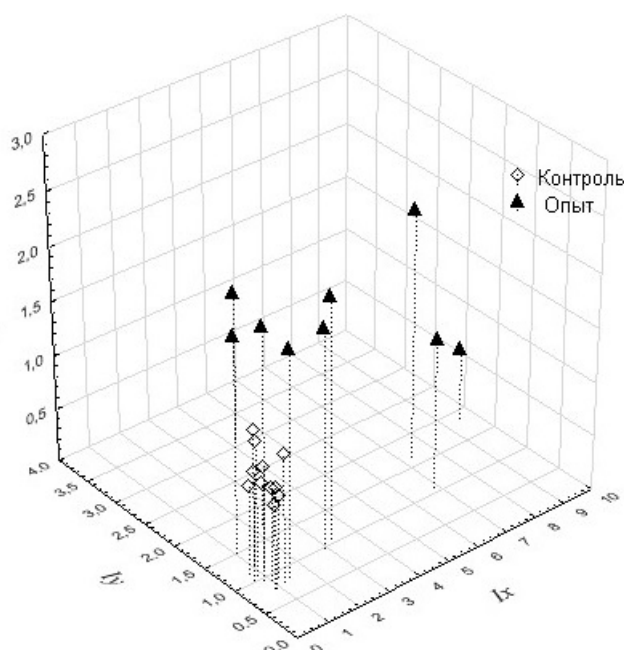


Рис. 7. Интегральная оценка данных постуральных тестов для референтной и обследуемой групп.

Серия расчетов проводилась для анализа неврологических дисфункций. Оцениваемая группа состояла из 9 пациентов отделения неврологии с двигательными нарушениями различной степени выраженности. Референтная группа состояла из 11 студентов СибГМУ без неврологических дисфункций. Результаты представлены на рис. 7. На графике в трехмерном пространстве отложены точки, положение которых соответствует величинам интегральных оценок для соответствующих координат.

В **заключении** сформулированы основные научные и практические результаты работы.

## Основные результаты работы

1. Обоснована структурная схема компонентов информационного обеспечения интегральной оценки состояния биосистемы, базирующаяся на адаптированной под методику интегральной оценки состояния классической информационно-измерительной БТС: автоматический анализатор состояния должен иметь доступ к долговременной памяти для организации банка референтных состояний, операции специфической предварительной и после-расчетной обработки данных должны быть вынесены в отдельные блоки;
2. Сформулированы условия, необходимые для реализации методики интегральной оценки состояния в рамках информационно-измерительной БТС независимо от средств съема сигнала, включающие стандартизацию представления показателей, учет статистических свойств наборов данных и параметры статистического моделирования;
3. Предложенная схема реализована в программных комплексах на основе свободного кроссплатформенного программного обеспечения с возможностью организации параллельной обработки данных на рабочей станции типовой конфигурации, в локальной сети типовых рабочих станций, а также в инфраструктуре высокопроизводительного кластера;
4. Разработан метод автоматизированного поиска областей интереса и реконструкции морфологического субстрата в трехмерных медицинских изображениях, заключающийся в регулярном разбиении анализируемых изображений из референтной и оцениваемой групп, поблочном расчете интегральных оценок, анализе распределения полученных величин, установлении порогового значения для информативных сегментов и соединении смежных блоков со значениями интегральных оценок выше порогового в единое трехмерное представление.

## Список публикаций по теме диссертации

*Статьи в журналах, рекомендованных ВАК для публикации материалов кандидатских диссертаций*

1. **Стромов Г.Г.** Анализ активности микобактерий на основе интегральной оценки спектра поглощения их газовыделений [Текст] / Кистенев Ю.В., **Стромов Г.Г.**, В.А. Фокин [и др.] // Информатика и системы управления.— 2010.— Т. 24, № 2.— С. 151–154.
2. **Стромов Г.Г.** Оптимизация интегральных оценок состояния биосистем с использованием параллельных вычислений [Текст] / Кистенев Ю.В., Ни-

кифорова О.Ю., **Стромов Г.Г.**, Фокин В.А. // Компьютерные исследования и моделирование.— 2011.— Т. 3, № 1.— С. 93–99.

3. **Стромов Г.Г.** Интегральная оценка трехмерных медицинских изображений с использованием технологии распределенных вычислений [Текст] / Г.Г. Стромов, В.А. Фокин, Г.С. Евтушенко // Биотехносфера.— 2012.— Т. 21-22, № 3-4.— С. 68–71.
4. Программное обеспечение для поиска областей интереса в трехмерных медицинских изображениях [Текст] / **Стромов Г.Г.**, Фокин В.А., Евтушенко Г.С., Рыжков Д.В. // Бюллетень Сибирской Медицины.— 2014.— Т. 13, № 4.— С. 99–106.

#### *Патент на полезную модель РФ*

5. **Стромов Г.Г.**, Бразовский К.С., Демкин В.П., Пеккер Я.С., В.А. Фокин. «Система поиска областей интереса в трехмерных медицинских изображениях» // Патент на полезную модель. № 120799. Заявл. 17.05.2012 Опубл. 27.09.2012.

#### *Программные продукты*

6. **Стромов Г.Г.**, Рыжков Д.В., Фокин В.А., Бразовский К.С. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ (№2012616112 от 4 июля 2012 г.) «Программа для интегральной оценки состояния биосистем с использованием распараллеливания вычислений».
7. **Стромов Г.Г.**, Рыжков Д.В., Пеккер Я.С., Бразовский К.С. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ (№2014662638 от 4 декабря 2014 г.) «Расчетный модуль биотехнической системы интегральной оценки состояния организма на основе анализа многомерных данных».
8. **Стромов Г.Г.**, Рыжков Д.В., Бразовский К.С., Фокин В.А., Евтушенко Г.С. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ (№2014662458 от 1 декабря 2014 г.) «Модуль долговременного хранилища биотехнической системы интегральной оценки состояния организма на основе анализа многомерных данных».

*Работы в сборниках трудов международных и российских научно-технических конференций*

9. **Стромов Г.Г.** Статистическое моделирование данных для интегральной оценки трехмерных изображений [Тезисы] / Д.В. Рыжков, **Г.Г. Стромов** // Современные технологии и техника: Сборник трудов XVIII Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых в 3 т. НИ ТПУ, Томск.— 9-13 апреля 2012.— Т. 2.— С. 79–80.
10. **Стромов Г.Г.** Применение технологии распределенных вычислений в задаче интегральной оценки трехмерных медицинских изображений [Тезисы] / Г.Г. Стромов, Д.В. Рыжков // Студент и научно-технический прогресс: Сборник научных работ финалистов международного молодежного конкурса. ЮФУ, Ростов-на-Дону.— 27 апреля - 27 июня 2012. — С. 134–136.
11. **Stromov G.** The integral estimate of threedimensional medical images with the help of highcapacity calculation [Proceedings] / Brazovsky K., Dyomkin V., **Stromov G.** [et al.] // Internationaler Medizinischer Kongress, Hannover. — 1 Juni 2012. — P. 44–45.
12. **Стромов Г.Г.** Automated reconstruction of morphological substratum on a model MRI via the integral assessment method [Тезисы] / Г.Г. Стромов, Д.В. Рыжков // Сб. «Системный анализ в медицине»: Материалы VII международной научной конференции, Благовещенск.— 24-25 сентября 2013.— С. 64–65.
13. **Стромов Г.Г.** Использование NoSQL-хранилища как вычислительного кэша в задачах интегральной оценки многомерных медицинских данных [Тезисы] / Г.Г. Стромов, Д.В. Рыжков // Сб. материалов научной конференции, посвященной 25-летию кафедры медицинской и биологической кибернетики СибГМУ, Томск.— 15-16 ноября 2013.— С. 90–95.
14. **Стромов Г.Г.** Технология автоматизированной реконструкции морфологического субстрата на модельных МРТ-изображениях [Тезисы] / Г.Г. Стромов, Д.В. Рыжков, Г.С. Евтушенко // Медицинские технологии и оборудование: III Межрегиональная научно-практическая конференция, Чита, ЗабГУ.— 7 ноября 2013.— С. 88–91.
15. **Стромов Г.Г.** Criteria for Optimal Regions of Interest Retrieval on 3D Medical Images using Integral Assessment Method [Тезисы] / Г.Г. Стромов, Д.В. Рыжков, Г.С. Евтушенко, В.А. Фокин // X Международная научно-практическая конференция «Современные научные достижения - 2014», Прага.— 27 января - 5 февраля 2014.— С. 83–86.
16. **Стромов Г.Г.** Исследование границ применимости методики интегральной оценки в задачах анализа многомерных медицинских данных [Тезисы] /

Г.Г. Стромов, Д.В. Рыжков // Современные технологии и техника: Сборник трудов XX Международной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых ученых в 3 т. НИ ТПУ, Томск.— 14 - 18 апреля 2014.— С. 357–358.

17. **Stromov G.** Multiple sclerosis lesion retrieval on model MRI images [Proceedings] / Stromov G., Evtushenko G., Fokin V. // X Russian-German Conference on Biomedical Engineering, St. Petersburg. — 25-27 June, 2014. — P.72-73.