

Применение методов многомерного статистического анализа в оптической биомедицинской диагностике

© М.С. Мазинг¹, М.Ю. Заневская^{1,2}, А.Ю. Зайцева¹

¹ Институт аналитического приборостроения Российской академии наук, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный университет аэрокосмического приборостроения, Санкт-Петербург, Россия

e-mail: mazmari@mail.ru

Поступила в редакцию 03.05.2024 г.

В окончательной редакции 06.06.2024 г.

Принята к публикации 30.10.2024 г.

Разработан новый методологический подход построения многофункциональных приборов биомедицинской диагностики для оценки критического состояния организма человека, состояния шока. Исследован носимый аппаратно-программный комплекс медицинского мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека на основе оптико-электронных датчиков и анализа полученного многомерного массива разнородных физиологических данных с использованием методов многомерного статистического анализа, машинного обучения. Математически обоснованы взаимосвязи между спектральным откликом биологических тканей и функциональным состоянием человека, в частности состоянием шока.

Ключевые слова: спектрофотометрия, оптическая биомедицинская диагностика, многомерный статистический анализ, метод главных компонент.

DOI: 10.61011/OS.2024.11.59504.6614-24

Современный уровень развития биомедицинской диагностики, регистрации и анализа физиологического состояния организма человека позволяет создать систему датчиков, регистрирующих отдельные показатели физиологических параметров в динамике, что даёт представление о наступлении критического состояния [1–3].

Шоковое состояние — физиологическое состояние резкого снижения объема кровоснабжения тканей и централизации кровообращения. Отмечается сокращение сосудов, перенаправляющее кровь к наиболее важным органам. Такое состояние может быть выявлено в том числе по данным капиллярного кровообращения в коже и изменению оптических характеристик обратно рассеянного излучения в биологических тканях [4,5].

Разработка аппаратно-программного комплекса медицинского мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека

Разработан аппаратно-программный комплекс (АПК) оптической тканевой оксиметрии, физический принцип работы которого заключается в различии оптических свойств поглощения основных хромофоров биологической ткани, в частности физиологических форм белка гемоглобина. Формы гемоглобина имеют различную поглощающую способность в широком диапазоне длин волн, в связи с чем было принято решение разработать оптическую систему, работающую в видимом и в ближнем инфракрасном диапазонах. Оптико-электронный

модуль представлен набором микросхем (чипсетом), состоящим из трех спектральных датчиков AS72651, AS72652 и AS72653, каждый из которых содержит в себе технологию гауссовского интерференционного фильтра. Индивидуальные фильтры с гауссовской характеристикой интегрированы в стандартную кремниевую КМОП технологию и представлены в корпусе LGA со встроенной диафрагмой, управляющей поступлением света на массив фоточувствительных элементов. Каждый оптический канал регистрирует интенсивность оптического излучения I ($\mu\text{W}/\text{cm}^2$). Схема аппаратно-программного комплекса представлена на рис. 1. Датчик AS72651 регистрирует длины волн 610/680/730/760/810/860 nm. Датчик AS72652 регистрирует длины волн 560/585/645/705/900/940 nm. Датчик AS72653 регистрирует длины волн 410/435/460/485/510/535 nm. В качестве внешних источников излучения оптико-электронного модуля были выбраны три SMD-светодиода: белого, красного и инфракрасного излучения.

Вычислительно-информационный модуль осуществляет общее управление системой, отображение полученных измерений, а также обработку полученного массива данных. Передача данных, полученных оптико-электронным модулем, на персональный компьютер осуществлялась посредством беспроводной персональной сети.

С использованием разработанного АПК было проведено экспериментальное исследование с участием 14 испытуемых мужского пола. В ходе исследования экспериментально в контролируемых условиях моделировалось

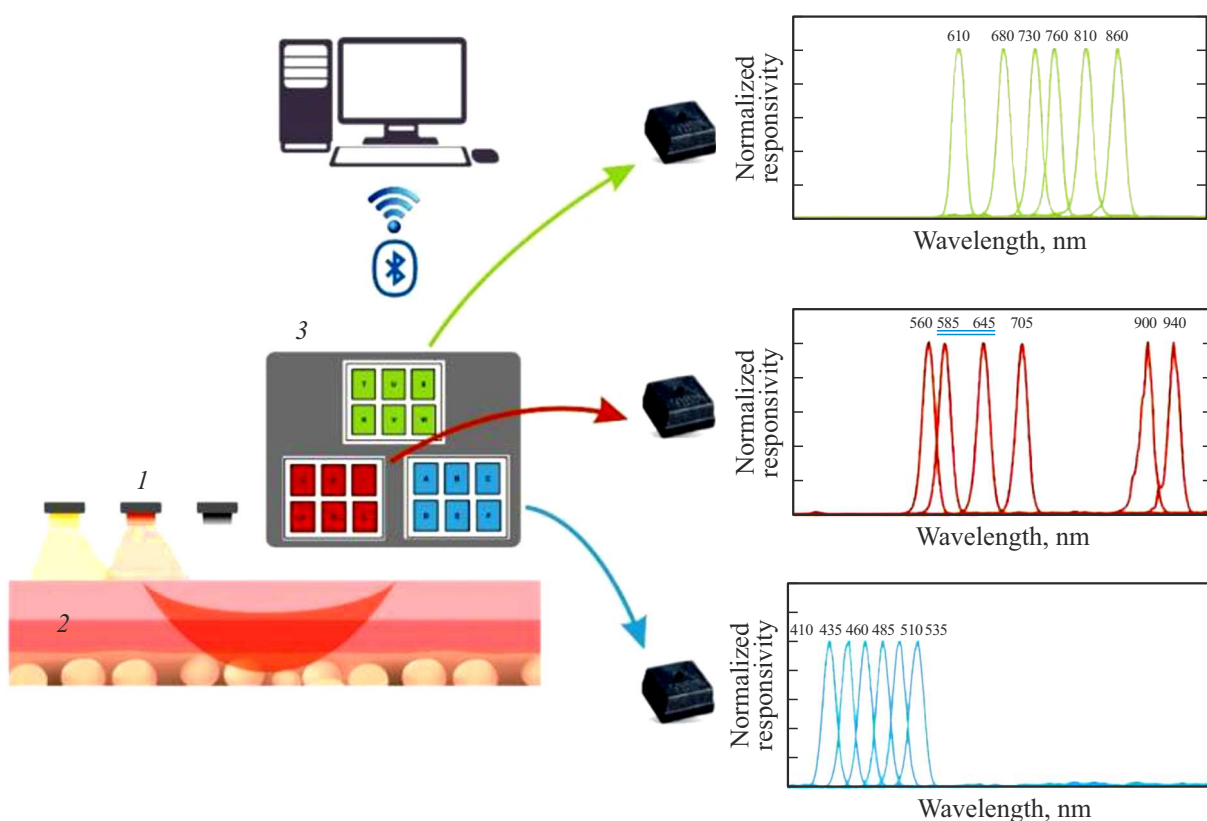


Рис. 1. Принципиальная схема разработанного АПК: 1 — источники излучения; 2 — биологическая ткань; 3 — спектральные датчики.

шоковое состояние и создавались условия для кратковременной централизации кровообращения вследствие стресс-реакции организма посредством проведения манжеточного окклюзионного теста на верхних конечностях. Исследование проводили в положении сидя. АПК фиксировали на предплечье левой руки у каждого испытуемого. Протокол экспериментального исследования был следующий: 1 — проведение измерений в состоянии покоя в течение одной минуты; 2 — проведение измерений в условиях кратковременной централизации кровообращения вследствие окклюзии в течение 3 min. Показания каждого из 18 оптических каналов АПК были получены в цифровом виде в течение всего экспериментального исследования и сохранены для последующего анализа на персональном компьютере с использованием специально разработанного программного обеспечения.

Результаты

Полученные спектральные отклики в разные этапы экспериментального исследования были обработаны методами статистического многомерного анализа, в частности методом главных компонент (МГК), предназначенного для снижения размерности и визуализации исходных спектральных данных [6]. Главные компоненты являются сформированным набором новых признаков

$t(1), t(2), \dots, t(p)$, каждый из которых получен в результате линейной комбинации изначальных (исходных) признаков $x(1), x(2), \dots, x(p)$, которые были непосредственно измерены на исследуемых объектах. МГК был применен к спектральному набору данных, представляющий собой матрицу, которая состояла из 28 строк и 18 столбцов (показания каждого из 18 оптических каналов). Для представления были выбраны данные с использованием первых двух главных компонент, которые объяснили 89.2% общей дисперсии исходных данных. На рис. 2 показано распределение полученного набора данных в плоскости, образованной главными компонентами 1 и 2.

Методом главных компонент установлено, что полученные спектральные отклики группируются в математические кластеры в соответствии с характером физиологического состояния испытуемого. На рис. 2 по оси x , которая представляет первую главную компоненту (*Principal component 1*), прослеживается четкое ранжирование покой/шоковое состояние, при этом наибольший вклад в дифференциацию спектральных откликов биологических тканей вносят длины волн 645, 810 и 760 nm. Длина векторов соответствует вкладу показания оптического канала на определенной длине волны в состоянии испытуемого, направление указывает, в какую сторону увеличение показания по данному

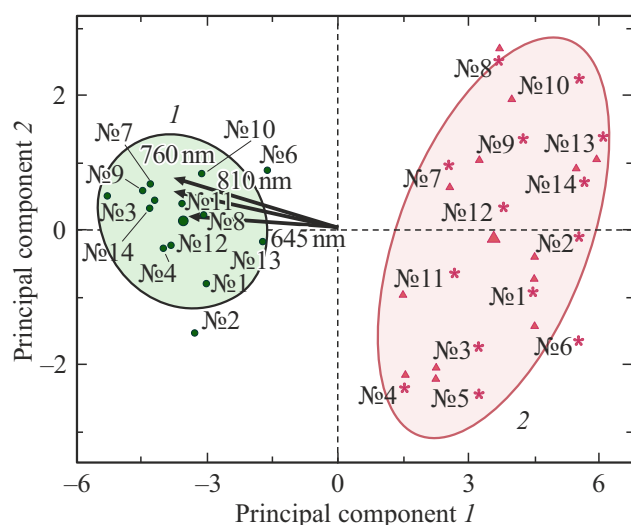


Рис. 2. Распределение исходного набора данных в плоскости, образованной двумя главными компонентами, на кластеры: 1 — физиологический отклик биологических тканей испытуемых в состоянии покоя; 2 — при моделировании шокового состояния. Векторы указывают направление и величину вклада исходных признаков в дифференциацию данных.

каналу будет смещать испытуемых на данной диаграмме. Анализ длины и направлений векторов позволяет выделить оптические каналы (длины волн) — индикаторы, вносящие наибольший вклад в состояние шока. Выражение, представляющее собой линейную комбинацию взвешенных исходных переменных с соответствующими „весами“ для первой главной компоненты, представлено ниже:

$$\begin{aligned}
 PC1 = & -0.29 \cdot 645 \text{ nm} - 0.28 \cdot 810 \text{ nm} - 0.27 \cdot 760 \text{ nm} \\
 & -0.13 \cdot 610 \text{ nm} - 0.12 \cdot 730 \text{ nm} - 0.12 \cdot 860 \text{ nm} \\
 & -0.11 \cdot 680 \text{ nm} - 0.09 \cdot 410 \text{ nm} - 0.09 \cdot 435 \text{ nm} \\
 & -0.09 \cdot 560 \text{ nm} - 0.06 \cdot 510 \text{ nm} - 0.05 \cdot 535 \text{ nm} \\
 & -0.05 \cdot 585 \text{ nm} - 0.05 \cdot 940 \text{ nm} - 0.04 \cdot 460 \text{ nm} \\
 & -0.03 \cdot 485 \text{ nm} - 0.1 \cdot 705 \text{ nm} - 0.1 \cdot 900 \text{ nm}.
 \end{aligned}$$

Таким образом, выявлено, что наибольший вклад в дифференциацию состояния покоя/шока вносят отклики оптических каналов на длинах волн 645, 810, 760 nm.

Заключение

Разработан носимый аппаратно-программный комплекс медицинского мониторинга функционального состояния сердечно-сосудистой системы человека на основе оптико-электронных датчиков. Применены методы многомерного статистического анализа для анализа оптических параметров обратно рассеянного излучения биологических тканей при критических состояниях

организма человека. Экспериментально смоделировано шоковое состояние организма человека путем приложения функциональной нагрузки в виде окклюзионной пробы верхних конечностей. Математически обоснованы взаимосвязи между спектральным откликом биологических тканей и функциональным состоянием человека, в частности состоянием шока. Предлагаемый комплекс позволил объективно оценивать наличие шокового состояния организма человека и функциональное состояние организма в целом, что может быть использовано в биомедицинской диагностике для исследования состояния функций сердечно-сосудистой системы при различных критических состояниях, контроля эффективности терапевтических и хирургических вмешательств, а также оптимизации восстановительного лечения.

Соблюдение этических стандартов

Все процедуры, выполненные в исследовании с участием людей, соответствуют этическим стандартам институционального и/или национального комитета по исследовательской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям или сопоставимым нормам этики. От каждого из включенных в исследование участников было получено информированное добровольное согласие.

Финансирование работы

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 24-21-00404).

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] B. Kaur, S. Kumar, B.K. Kaushik. *Biosensors*, **13** (2), 181 (2023). DOI: 10.3390/bios13020181
- [2] E. Vavrinsky, N.E. Esfahani, M. Hausner, A. Kuzma, V. Rezo, M. Donoval, H. Kosnacova. *Biosensors*, **12** (4), 217 (2022). DOI: 10.3390/bios12040217
- [3] I.N. de Keijzer, D. Massari, M. Sahinovic, M. Flick, J.J. Vos, T.W. Scheeren. *J. Clinical Monitoring and Computing*, **36** (2), 291–299 (2022). DOI: 10.1007/s10877-022-00837-x
- [4] J. Ali, J. Cody, Y. Maldonado, H. Ramakrishna. *J. Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, **36** (8), 2758–2766 (2022). DOI: 10.1053/j.jvca.2021.07.015
- [5] A. Dunaev. *J. Biomedical Photonics & Engineering*, **9** (2), 020201 (2023). DOI: 10.18287/JBPE23.09.020201
- [6] A. Maćkiewicz, W. Ratajczak. *Computers & Geosciences*, **19** (3), 303–342 (1993). DOI: 10.1016/0098-3004(93)90090-R