

Подходы к детектированию наличия патологии крови: синергия аппаратной реализации методов спектрофотометрии и интеллектуального анализа данных

© М.С. Мазинг, А.Ю. Зайцева

Институт аналитического приборостроения РАН, Санкт-Петербург, Россия

E-mail: mazmari@mail.ru

Поступило в Редакцию 5 мая 2025 г.

В окончательной редакции 20 июня 2025 г.

Принято к публикации 24 июня 2025 г.

Предложены подходы к детектированию патологий системы крови, основанные на неинвазивных методах спектрофотометрии в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах и интеллектуальном анализе данных. Патологии системы крови — это заболевания, которые затрагивают компоненты крови, такие как красные и белые кровяные клетки, тромбоциты и плазму. Исследована группа пациентов с различными патологиями, такими как эритроцитоз, анемия и лейкоз. Показана эффективность комбинированного подхода, объединяющего многоканальный оптический спектроскопический анализ с современными алгоритмами машинного обучения, для обработки широкополосных спектральных характеристик биологических тканей с целью дифференциации патологических и физиологических состояний.

Ключевые слова: спектрофотометрия, патология системы крови, интеллектуальный анализ данных, линейный дискриминантный анализ.

DOI: 10.61011/PJTF.2025.18.61086.8098

Сердечно-сосудистая система является одной из важнейших систем организма. Она вместе с кровью связывает клетки ткани и органы в единое целое, принося питательные вещества и кислород почти ко всем клеткам и транспортируя углекислый газ и другие продукты обмена от них [1]. В течение полутора сотен лет основным методом анализа состава форменных элементов крови является микроскопия ее мазков. Однако в последнее десятилетие широко распространились автоматические анализаторы [2,3]. Биохимический состав плазмы крови оценивают с помощью множества методов в зависимости от того, какое конкретно вещество требуется проанализировать. Для оценки ионного состава плазмы крови ранее широко использовалась атомно-эмиссионная спектроскопия (она же пламенная фотометрия). Этот метод относительно прост и дешев, однако в последнее время он был вытеснен такими методами, как турбидиметрия и колориметрия, которые успешно воплощены в автоматических анализаторах [4].

Основной проблемой классических методов анализа тех или иных компонентов крови является их инвазивность. Из-за этого делаются постоянные попытки создать малоинвазивные или неинвазивные методы оценки системы крови (использование сухой химии, оценка биомаркеров в тканевой жидкости, поте, слюне и т.д.) [5].

Одной из возможностей для полностью неинвазивной оценки системы крови является выявление ее патологий. Для этого используется технология спектроскопии. Так, если оксигемоглобин поглощает свет с длиной волны 660 и 940 nm, то карбогемоглобин поглощает свет с длиной волны 539 и 570 nm. Соответственно, пропуская излучение сквозь ткани или оценивая обратно возвра-

щенное излучение от тканей, можно определить количество патологических агентов, выявив факт и оценив степень отклонения от условно нормального состояния биологических тканей [6].

Особенностью предложенного в работе аппаратно-программного комплекса (АПК) являются, во-первых, использование набора слабоселективных датчиков, чувствительных к компонентам биологических сред организма, а во-вторых, анализ результатов измерений статистическими методами обработки больших массивов информации [7]. Основа разработанного в ИАП РАН (Санкт-Петербург) комплекса „Л234-ДИОД“ представлена набором современных аналитических сенсоров производства AMS (модель as7265x), каждый из которых способен измерять определенное свойство (характеристику) исследуемого образца (ткани, жидкости и пр.). Калибровка чипсета AS72651/652/653 выполняется на заводе-изготовителе. Каждый аналитический сенсор включает шесть оптических каналов с кремниевыми интерференционными фильтрами, обладающими гауссовским профилем пропускания. Совокупность 18 спектральных каналов охватывает диапазон 410–940 nm с оптимизированным шагом дискретизации (25–50 nm). Модуль оснащен системой оптического излучения, включающей широкополосный белый и два ближних инфракрасных SMD-светодиода, что позволяет реализовывать различные методики спектроскопического анализа. Аппаратный комплекс реализует принцип отражательной спектрофотометрии. Система поддерживает два режима работы: импульсный с программно-настраиваемыми параметрами и непрерывный мониторинг. Питание осуществляется от литий-ионного аккумуля-

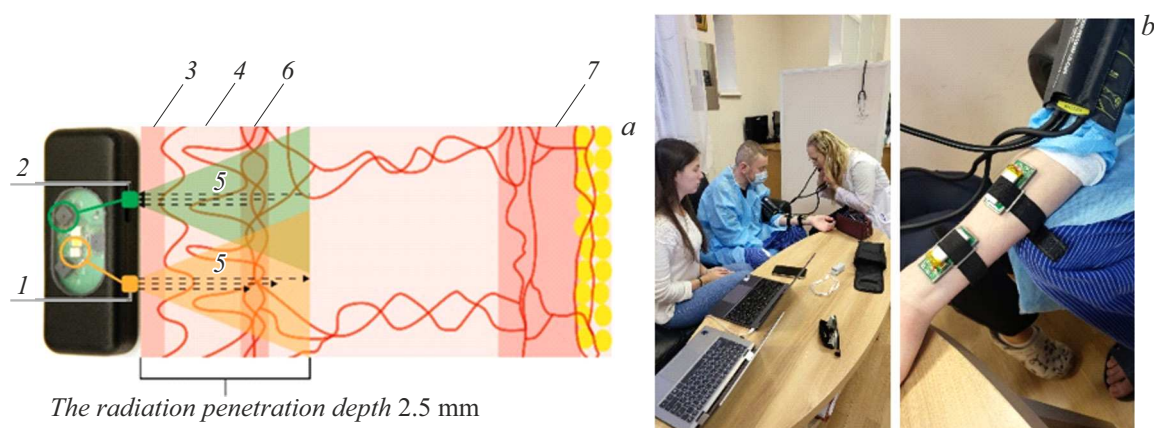


Рис. 1. *a* — принцип работы АПК „Л234-ДИОД“. 1 — источник излучения, 2 — детектор излучения, 3 — эпидермис, 4 — дерма, 5 — излучение, 6 — приповерхностное сплетение сосудов, 7 — глуболежащее сплетение сосудов. *b* — проведение экспериментальных исследований наличия патологии системы крови (ИАП РАН, Санкт-Петербург).

лятора емкостью $500 \text{ mA} \cdot \text{h}$, обеспечивающего автономную работу более 5 h. Также реализовано два варианта работы: онлайн-режим с передачей данных в реальном времени и автономный режим с записью показаний во встроенную память (логирование) с последующей выгрузкой на персональный компьютер.

В работе АПК были использованы системы интеллектуальных методов обработки многомерной информации, которые позволяют с высокой степенью автоматизации извлекать из массивов аналитических сигналов сведения о качественных параметрах многокомпонентных биологических сред, подвергшихся анализу. Принцип работы АПК „Л234-ДИОД“ представлен на рис. 1.

Внешний корпус электронно-сенсорного блока был разработан исходя из удобства и безопасности эксплуатации оптической системы. После рассмотрения существующих технологий производства корпусов электронных приборов было принято решение разработать внешний корпус электронно-сенсорного блока с применением современных аддитивных технологий.

В экспериментальном исследовании участвовали две группы испытуемых: 31 пациент гематологического отделения с различными патологиями крови и 17 условно здоровых испытуемых без выявленных патологий в контрольной группе. В состав выборки вошли пациенты с различными гематологическими и системными заболеваниями, включая анемию, тромбоцитопению, лейкоцитоз, эритроцитоз, полицитемию, а также онкологические патологии. Процедура неинвазивного спектрофотометрического мониторинга с использованием АПК „Л234-ДИОД“ проводилась в стандартных клинических условиях. Оптический портативный комплекс фиксировался на кожной поверхности правой щечной области, характеризующейся минимальной толщиной эпидермиса и максимальной прозрачностью для оценки микроциркуляторно-тканевой системы. Для каждого участника выполнялась серия последовательных измерений (пять–семь) с интервалом $5 \pm 2 \text{ s}$ в течение стандар-

тизированного временного периода (60 s). Полученные данные передавались на компьютер для последующей обработки и анализа.

Модуль обработки данных — это математическая модель, оптимальным образом классифицирующая состояния на патологические и нормальное. Оптимальной считалась модель, показывающая наибольшую точность при кросс-валидации. Данный подход обусловлен низким размером выборки, что не позволяет разделить ее на обучающую и валидационную.

Экспериментальные данные представляют собой набор спектральных измерений на 18 длинах волн для каждого участника исследования. Поскольку данное исследование не предполагало анализ временной динамики функционального состояния, для каждого спектрального канала использовалось медианное значение каждой серии измерений.

Датасетом для исследования стала матрица спектрофотометрических данных типа объект–признак размером 48×15 , в которой строки соответствуют испытуемым, а столбцы — медианам значений на соответствующей длине волны. Данная матрица также сопровождалась вектором бинарных меток классов патологии и нормы.

В качестве методов классификации были выбраны линейный дискриминантный анализ (LDA), случайный лес (Random Forest), градиентный бустинг (в реализации XGBoost) и метод опорных векторов (SVM) с ядром радиальной базисной функции. Для сравнения качества моделей были использованы следующие метрики, усредняемые по разделениям кросс-валидации: точность (Accuracy), F-мера (F1) и площадь под ROC-кривой (ROC-AUC). В результате кросс-валидации наилучшим образом показал себя LDA со значениями $\text{Accuracy} = 0.901 \pm 0.011$, $F1 = 0.91 \pm 0.012$, $\text{ROC-AUC} = 0.94 \pm 0.01$ (рис. 2).

Графическое представление изменения отклика при наличии патологии системы крови для набора данных,

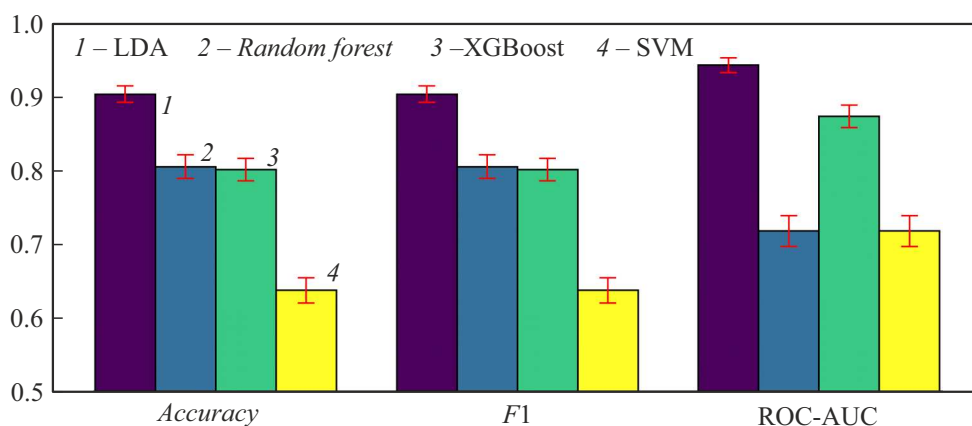


Рис. 2. Графическое представление сравнения метрик различных моделей, полученных при кросс-валидации. Отрезком обозначен промежуток, соответствующий доверительному интервалу.

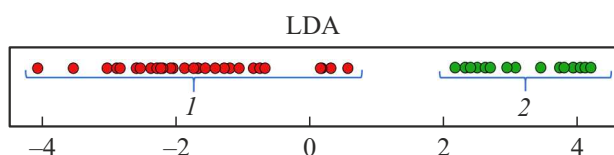


Рис. 3. Графическое представление изменения отклика при наличии патологии системы крови для набора данных, полученных с помощью АПК „Л234-ДИОД“ в новом пространстве, определенном одной линейной дискриминантной компонентой (LDA). 1 — пациенты с патологией системы крови, 2 — условно здоровые пациенты.

полученных с помощью АПК „Л234-ДИОД“ в новом пространстве, определенном одной линейной дискриминантной компонентой (LDA), приведено на рис. 3.

Визуальный анализ показывает четкое разделение спектрофотометрических данных двух групп, что подтверждает эффективность выбранного метода классификации. Результаты были представлены как в графическом виде на рис. 3, так и в виде уравнения одной компоненты LDA. Уравнение для дискриминантной компоненты имеет вид

$$\begin{aligned}
 \text{LDA} = & 0.003I_{410} + 0.005I_{435} - 0.046I_{460} \\
 & + 0.035I_{485} - 0.001I_{510} + 0.002I_{560} \\
 & - 0.008I_{585} - 0.054I_{610} + 0.002I_{645} \\
 & + 0.013I_{680} - 0.005I_{705} + 0.028I_{810} \\
 & - 0.001I_{860} + 0.009I_{900} - 0.003I_{940}. \quad (1)
 \end{aligned}$$

Анализ весовых коэффициентов LDA показал, что наибольший вклад в классификацию вносят спектральные характеристики в видимой области: 610 nm (соответствует пику поглощения оксигемоглобина), 460 nm (характерна для метгемоглобина) и 485 nm (характерна для восстановленного гемоглобина (дезоксигемоглобина)), что потенциально может указывать на нарушение

кислородтранспортной функции крови при патологии. Кроме того, вклад в классификацию вносят длины волн инфракрасного диапазона: 810 nm (близка к изобестической точке оксигемоглобина и дезоксигемоглобина), 900 nm (на которой наблюдается существенная разница в коэффициентах поглощения оксигемоглобина и дезоксигемоглобина). Это свидетельствует о существовании характерных паттернов оптического отклика биологических тканей для каждой из исследуемых групп. Полученные результаты подтверждают перспективность использования предложенного подхода для неинвазивной диагностики, а выявленные закономерности открывают возможности для разработки новых алгоритмов скрининга гематологических заболеваний.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой эффективности разработанных сенсорных систем определения статуса биологических сред и тканей. Неинвазивный оптический метод детектирования наличия патологии крови с использованием методов спектрофотометрии в видимом и ближнем инфракрасном диапазонах и интеллектуального анализа данных является экспрессным, быстрым и недорогим методом оценки и может найти широкое распространение как в спортивной медицине для выявления манипуляций с кровяным допингом, так и в клинических исследованиях и практическом здравоохранении [8,9].

Финансирование работы

Работа выполнена при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда (проект № 24-21-00404).

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.

Конфликт интересов

Авторы заявляют, что у них нет конфликта интересов.

Список литературы

- [1] L.M. Forbes, Am. J. Respir. Cell Mol. Biol., **72** (4), 456 (2025). DOI: 10.1165/rcmb.2024-0178LE
- [2] R.H.G. Schwinger, Cardiovasc. Diagn. Therapy, **11** (1), 263 (2021). DOI: 10.21037/cdt-20-302
- [3] М.Н. Зенина, Е.Р. Шилова, Н.Ю. Черныш, Вест. гематологии, **17** (4), 24 (2021).
- [4] А.А. Астахов, В.В. Казарцев, К.В. Кучкин, J. Barg, Современные технологии в медицине, **14** (3), 42 (2022). DOI: 10.17691/stm2022.14.3.05
- [5] Н.Г. Косцова, И.Д. Джопуа, О.А. Доготарь, А.В. Адильханов, И.С. Никитин, Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики, № 4, 872 (2023). DOI: 10.24412/2312-2935-2023-4-872-886
- [6] В.В. Гноевых, Ю.А. Шорохова, А.Ю. Смирнова, Е.В. Ефремова, Архив внутренней медицины, **13** (1), 75 (2023). DOI: 10.20514/2226-6704-2023-13-1-75-80
- [7] G. Gabrieli, M. Manica, P. Ruch, Electrochem. Soc. Meeting Abstracts, **244**, 2919 (2023). DOI: 10.1149/MA2023-02622919mtgabs
- [8] W. Schmidt, N. Prommer, Eur. J. Appl. Physiol., **95**, 486 (2005). DOI: 10.1007/s00421-005-0050-3
- [9] X. Li, Y. Li, H. Wei, C. Wang, B. Liu, Sensors, **24** (11), 3602 (2024). DOI: 10.3390/s24113602