



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **77348** (13) **U**  
(51) МПК  
**G01N 33/483** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: <b>u 2012 09322</b>	(72) Винахідник(и): <b>Ігнатов Андрій Дмитрович (UA), Чайка Андрій Володимирович (UA), Ігнатов Дмитро Юрійович (UA), Натрус Лариса Валентинівна (UA), Носенко Олена Миколаївна (UA), Зоркова Олена Вікторівна (UA)</b>
(22) Дата подання заявки: <b>30.07.2012</b>	(73) Власник(и): <b>ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО, пр. Ілліча, 16, м. Донецьк-3, 83003 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>11.02.2013</b>	(74) Представник: <b>Короткіх Ліна Михайлівна, реєстр. №43</b>
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>11.02.2013, Бюл.№ 3</b>	

## (54) СПОСІБ ТЕСТУВАННЯ СТАНУ ЖИВОЇ БІОЛОГІЧНОЇ ТКАНИНИ З ВИКОРИСТАННЯМ ШТУЧНОЇ НЕЙРОННОЇ МЕРЕЖІ

### (57) Реферат:

Спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням штучної нейронної мережі шляхом вибору показника стану живої біологічної тканини, визначення його з використанням традиційного методу для пацієнтів контрольної групи, цифрове кольорове фотографування ділянок шкіри пацієнтів контрольної групи, навчання штучної нейронної мережі алгоритмом зворотного розповсюдження похибки на кольорових цифрових фотознімках шкіри пацієнтів контрольної групи з відомими визначеними традиційним методом значеннями вибраного показника, виконання цифрових фотознімків ділянки шкіри тестованого пацієнта, аналізування їх навченою штучною нейронною мережею, визначення навченою штучною нейронною мережею значення вибраного показника стану живої біологічної тканини, крім того як показник стану живої біологічної тканини вибирають показник з ряду: біологічний вік, стать людини, індекс інсулінорезистентності НОМА, виконують кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої поверхні зап'ястка людини, для аналізування застосовують штучну нейронну мережу з чотирма прихованими шарами по 20 нейронів у кожному, навчають штучну нейронну мережу по чергово алгоритмом зворотного розповсюдження похибки та генетичним алгоритмом, виконуючи по 20 ітерацій кожним алгоритмом, причому навчання виконують пошарово.

UA 77348 U



Корисна модель належить до медицини та біології і може використовуватися при визначенні стану живої тканини та встановленні її біологічних показників за допомогою штучних нейронних мереж (ШНМ).

Застосування ШНМ в медицині в останні роки вражає своєю широтою та різноманітністю. ШНМ - математичні моделі, побудовані за принципом організації та функціонування біологічних нейронних мереж. Робота ШНМ подібна до функціонування нервової системи. Найкориснішою характеристикою ШНМ є її здатність до навчання: мережу можна навчити розпізнавати образи, після чого вона аналізує їх та видає необхідний результат. При цьому застосування ШНМ на практиці дозволяє уникнути суб'єктивності, підвищити точність і скоротити час визначення показника або діагностики захворювання. В медицині ШНМ використовуються для діагностики та сегментації зображення, виявлення країв біологічних об'єктів і для попередньої обробки зображення з метою підвищення його якості (Jiang, Trundle, Ren, 2010). Так, при аналізі зображень, отриманих методом ядерного магнітного резонансу, нейронні мережі застосовують для виявлення поліпів товстої кишки (Kilic, Ucan, Osman, 2009) або сегментації зображення мозку (Song et al., 2007), вузликів утворень в легенях на знімках, отриманих за допомогою комп'ютерної томографії (Chen et al., 2010), зубних каменів у пацієнта при аналізі цифрових фотографій ротової порожнини (Luan et al., 2007); для виділення мембран нейронів на знімках нервової тканини, отриманих із застосуванням електронної мікроскопії (Jurrus et al., 2010), кровоносних судин на цифрових фотографіях (Marin et al., 2011); диференціюють елементи кісткової тканини на рентгенографічних знімках (Christopher, Ramakrishnan, 2008). Таким чином, застосування ШНМ в медичних дослідженнях є одним з перспективних напрямків, що інтенсивно розвиваються.

Відомий спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ (WO2009079976 (A2), МПК G06F19/00. Спосіб і пристрій для моніторингу серця, серцево-судинної та дихальної систем з використанням прихованих моделей Маркова та нейронної мережі / KOUEMOU GUY LEONARD (DE). Пріор. DE200710063008 від 21.12.2007, опубл. 02.07.2009), який включає моніторинг серця, серцево-судинної та дихальної систем з використанням акустичної системи датчика, наприклад, бортового звукового мікрофону. Звуки з мікрофону перетворюють в цифрову форму за допомогою аналого-цифрового конвертера в персональному комп'ютері. Адаптаційне навчання ШНМ і прихованих моделей Маркова, засноване на обробці сигналу та штучному інтелекті, реалізують таким чином, щоб ідентифікувати патологічні та непатологічні звукові класи та зв'язати їх з клінічними картинами, наприклад, серцевої аритмії, порушення кровопостачання або респіраторного захворювання.

Недоліком відомого способу тестування є обмеженість методики серцевою та легеневою патологією.

Відомий спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ (WO0072007 (A2), МПК G01 N21/3 5; G01N33/48. Спосіб діагностики змін в тканинах, викликаних губчастою енцефалопатією, що передається, з використанням інфрачервоної спектроскопії / ROBERT KOCH INST. (DE). Пріор. DE19991023811 від 20.05.1999, опубл. 30.11.2000), який включає приготування як зразків для діагностики тонких шарів тканини тварин або людини, її частин або гомогенату та дослідження зразків в інфрачервоному спектрі. Виявлення патологічних змін, викликаних губчастою енцефалопатією, що передається, виконують за допомогою порівняння інфрачервоного спектра зразка із інфрачервоними спектрами матеріалу здорових людей і патологічно змінених зразків тканини з банку даних. Порівняння структури спектрів невідомих зразків зі спектрами з банку довідкових даних виконують із застосуванням методу розпізнавання образів ШНМ.

Недоліком відомого способу тестування є складність і травматичність методики через необхідність взяття зразків живої тканини, приготування тонких зрізів, гомогенатів тощо. Для реалізації відомого способу необхідні вартісні апарати для інфрачервоної спектроскопії та висококваліфіковані спеціалісти.

Відомий найближчий за сутністю та досягнутим результатом до заявленого спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ, який вибрано за прототип (Skin cancer recognition by using a neuro-fuzzy system / B. Salah, M. Alshraideh, R. Beidas, F. Hayajneh // Cancer. Inform.-2011. - V. 10. -P. 1-11). Відомий спосіб-прототип полягає у встановленні типу ракових захворювань за цифровими знімками тканини шкіри з використанням ШНМ. За допомогою традиційного методу вибирають показники хворої та здорової шкіри для пацієнтів контрольної групи, виконуючи цифрове фотографування патологічних і здорових ділянок шкіри пацієнтів контрольної групи. Адаптаційне навчання її ТИМ виконують за допомогою алгоритму зворотного розповсюдження похибки на цифрових фотознімках шкіри пацієнтів контрольної групи з відомими визначеними традиційним методом значеннями

вибраного показника. Потім виконують цифрові фотознімки ділянки шкіри тестованого пацієнта. Вручну у програмі Photoshop кожний знімок готують до аналізу, після чого з використанням спеціальної програми генерують зображення, яке аналізують навченою ШНМ. Застосовувана  
 5 кожна ШНМ складається з двадцяти нейронів у вхідному шарі, дев'яти нейронів у першому прихованому шарі, п'яти нейронів у другому прихованому шарі та вихідного шару з одним нейроном. Навчена ШНМ визначає значення вибраних показників (кольору зображення й яскравості) стану живої біологічної тканини, за якими виявляють і диференціюють різні типи ракових захворювань шкіри.

Недоліком відомого способу-прототипу є необхідність втручання людини в процес  
 10 визначення стану тканини, обмеженість застосування, оскільки можливе виявлення лише таких виражених змін тканини, як ракові новоутворення, довготривалість тестування.

Причинами недоліків відомого способу-прототипу є низька потужність застосовуваних ШНМ, низька чутливість методики через недостатньо чутливу ШНМ, необхідність вручну у програмі Photoshop готувати кожний знімок до аналізу, необхідність вибору різних ділянок шкіри для  
 15 аналізування. Метод навчання ШНМ за відомим способом-прототипом тривалий, забезпечує недостатню точність оцінки знімків через використання алгоритму зворотного поширення похибки, вибір низькочутливих показників - кольору, яскравості зображень.

В основу корисної моделі поставлено задачу: в способі тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ шляхом удосконалення методики вибору показника стану  
 20 тканини, об'єкта дослідження, підвищення чутливості та потужності ШНМ, забезпечити підвищення точності та скорочення терміну дослідження без втручання людини в процес.

Поставлена задача вирішується тим, що створено спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ шляхом вибору показника стану живої біологічної тканини, визначення його з використанням традиційного методу для пацієнтів контрольної групи,  
 25 цифрове кольорове фотографування ділянок шкіри пацієнтів контрольної групи, навчання ШНМ алгоритмом зворотного розповсюдження похибки на кольорових цифрових фотознімках шкіри пацієнтів контрольної групи з відомими визначеними традиційним методом значеннями вибраного показника, виконання цифрових фотознімків ділянки шкіри тестованого пацієнта, аналізування їх навченою ШНМ, визначення навченою ШНМ значення вибраного показника  
 30 стану живої біологічної тканини.

Новим у способі є те, що як показник стану живої біологічної тканини вибирають показник з ряду: біологічний вік, стать людини, індекс інсулінорезистентності НОМА, виконують кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої поверхні зап'ястка людини, для  
 35 аналізування застосовують ШНМ з чотирма прихованими шарами по 20 нейронів у кожному, навчають ШНМ почергово алгоритмом зворотного розповсюдження похибки та генетичним алгоритмом, виконуючи по 20 ітерацій кожним алгоритмом, причому навчання виконують пошарово.

Між сукупністю суттєвих ознак корисної моделі та технічним результатом, якого можна досягти при її реалізації, існує причинно-наслідковий зв'язок.

Природним індикатором стану організму людини є фізичні характеристики її шкірного покриву. Зміни тону, кольору, вологості, поява зморщок і вогнищ пігментації на шкірі  
 40 спостерігаються як у фізіологічних процесах (перебіг вагітності, сезонні та вікові зміни), так і при патологіях (захворюваннях печінки, уремії, нирковій недостатності, лімфогранулематозі тощо). В даний час на зміну візуальної оцінки стану шкіри приходять нові технології, серед яких  
 45 провідне місце займають ШНМ.

За відомим способом-прототипом для тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ фотографують різні ділянки шкіри, а цифрові знімки аналізують за допомогою ШНМ. Проте через наявність волосся та особистих недоліків шкіри на вибраній для фотографування ділянці шкіри кожен знімок для аналізу готують вручну з використанням  
 50 програми Photoshop. Така процедура ускладнює процес тестування та робить його довготривалим. Попередня обробка знімків за допомогою програми Photoshop за відомим способом-прототипом дозволяє спростити задачу аналізу зображення ШНМ, але й істотно зменшує кількість інформації, що міститься в знімку, та спотворює її.

За способом, що заявляється, для фотографування вибирають ділянки шкіри внутрішньої  
 55 поверхні зап'ястка людини. Шкіра на зап'ястку - це ділянка дуже чутлива до змін в організмі людини. Шкіра - це взагалі дзеркало стану внутрішніх органів. А шкіра на зап'ястку тонка, за своїм анатомічним місцем розташування менше, ніж інші ділянки, піддається фізичному впливу, який робить шкіру грубою. Таких чи подібних ділянок на шкірі людини багато, але перевага вибраної ділянки в тому, що вона легкодоступна для досліджень (не треба людину роздягати).  
 60 На внутрішній стороні дистальної поверхні передпліччя (зап'ястку) людей обох статей слабо

виражений волосняний покрив, що є істотним при автоматичному аналізуванні фотозображення шкірного покриву.

Завдяки розробленим авторами корисної моделі, що заявляється, ШНМ з чотирма прихованими шарами по 20 нейронів у кожному, поєднаним алгоритмам навчання ШНМ (зворотного розповсюдження похибки та генетичному) та методу навчання ШНМ (навчання по 20 ітерацій кожним алгоритмом пошарово) вдалося істотно збільшити її потужність. Збільшення потужності ШНМ, в свою чергу, дозволило аналізувати необроблені знімки, які містять більше інформації й, таким чином, підвищити чутливість методу визначення біологічних показників стану живої біологічної тканини.

Для визначення з високою точністю таких показників, як біологічний вік, стать людини, індекс інсулінорезистентності НОМА, необхідна потужна та високочутлива ШНМ. Тобто, саме ці показники (підібрані дослідним шляхом) демонструють високу чутливість способу, що заявляється. Підтвердженням правильності вищевикладених доказів служить той факт, що при спробі визначити ці показники за способом-прототипом кореляції між значеннями показників, що визначаються стандартним способом і за допомогою відомої ШНМ, не виявлено ( $p > 0,8$ ), що свідчить про неможливість застосування відомої ШНМ для тестування за знімками шкірного покриву біологічного віку, статі людини, індексу інсулінорезистентності НОМА. Вибрані показники вперше визначають вік, стать й інсулінорезистентність за цифровими знімками шкіри завдяки використанню удосконаленої ШНМ.

Фактором, що істотно обмежує застосування відомого способу-прототипу, є низька швидкість навчання відомої ШНМ. Тривалість навчання відомої ШНМ при визначенні ракової патології шкіри складає 1000 циклів. Цей недолік визначається зокрема попаданням ШНМ в локальні мінімуми поверхні помилок, паралічем мережі, обумовленим високими значеннями її вагових коефіцієнтів, і наявністю нестійких станів, при яких в процесі навчання ШНМ втрачає набуті знання. Зокрема, в дослідженнях авторів при використанні методу зворотного розповсюдження похибки тривалість навчання навіть удосконаленої за способом, що заявляється, ШНМ для оцінки віку за цифровими знімками шкіри людини становила близько 7000 циклів навчання, що суттєво обмежувало можливість вибору оптимальної конфігурації ШНМ. Збільшити швидкість навчання ШНМ за цифровими знімками шкіри людини вдалося за допомогою застосування комбінованого методу навчання (зворотного розповсюдження похибки та генетичного алгоритму). Тривалість навчання ШНМ за способом, що заявляється, складає 500 циклів. Тривалість тестування стану живої біологічної тканини з використанням вже навченої ШНМ за способом, що заявляється, складає 6 хвилин, за відомим способом - 60 хвилин через підготовку знімків з Photoshop.

Для порівняння ефективності заявленого та відомого (прототипу) способів було досліджено 38 добровольців (18-43 років). З них сформовано 2 групи: контрольну - з 19 умовно здорових людей і тестовану групу з 19 обстежуваних. На 38 добровольців були апробовані почергово способи, що заявляється, та відомий спосіб-прототип. Здорових добровольців контрольної групи з відомими показниками та їх кольоровими цифровими фото використали для навчання ШНМ. В процесі навчання ШНМ середня величина похибки визначення віку знижувалася ( $p < 0,5$ ) від  $11,2 \pm 1,3$  до  $4,28 \pm 0,32$  років, а надалі не змінювалася ( $p > 0,5$ ). Отримана після навчання ШНМ величина похибки визначення віку обумовлена об'єктивними відмінностями між біологічним віком шкіри та паспортним віком людини. Після закінчення навчання значення паспортного та визначеного за допомогою ШНМ віку корелювали між собою ( $r = 0,93$ ;  $p < 0,05$ ); значення індексу інсулінорезистентності НОМА, встановленого за традиційним методом та визначеного за допомогою ШНМ, також корелювали між собою ( $r = 0,64$ ;  $p < 0,05$ ). Таким чином, навчена ШНМ дозволяє з високою вірогідністю оцінювати вікові та інсулінорезистентні зміни стану шкіри людини. Після закінчення навчання ШНМ стать людини за паспортом і визначена за допомогою ШНМ корелювали між собою ( $r = 1$ ;  $p < 0,05$ ). Таким чином, навчена ШНМ дозволяє зі 100 % точністю оцінювати статеві зміни стану шкіри людини. У 19 пацієнтів з тестованої групи визначали вік і стать (контроль за паспортом), індекс інсулінорезистентності НОМА (контроль за традиційним методом визначення).

Застосування відомого способу-прототипу для визначення таких показників стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ, як біологічний вік, стать людини, індекс інсулінорезистентності НОМА, не дало результатів. При спробі визначити ці показники за способом-прототипом кореляції між значеннями показників, що визначаються стандартним способом і за допомогою відомої ШНМ, не виявлено ( $p > 0,8$ ). Через дуже низьку чутливість ШНМ за відомим способом не здатна навчитись визначати вказані показники. Одержані дані досліджень занесені до таблиці.

Таблиця

Показники ефективності способу тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ, що заявляється, та відомого способу-прототипу

Спосіб	Показник	Число циклів навчання ШНМ	Точність тестування, %	Термін тестування, хв.	Показники кореляції	
					r	p<
заявлений (n=19)	Стать	500	100	6	1	0,05
	Вік	500	93	6	0,93	0,05
	НОМА	500	64	6*	0,64	0,05
прототип	Меланома	1000	-	60	-	-

Примітка: \* без урахування терміну попереднього тестування за традиційним методом

Отже, удосконалення методики вибору показника стану тканини, об'єкта дослідження, підвищення чутливості та потужності ШНМ, дозволяє при реалізації способу тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ, що заявляється, забезпечити підвищення точності та скорочення терміну дослідження без втручання людини в процес.

Спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням ШНМ, що заявляється, здійснюють таким чином. Вибирають показник стану живої біологічної тканини для конкретного пацієнта: біологічний вік, стать людини, індекс інсулінорезистентності НОМА. Для контрольної групи пацієнтів виконують кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої поверхні зап'ястка за допомогою фотоапарата Olympus SP550UZ та пристрою для освітлення шкіри люмінесцентними лампами Camelion LH20-3U (E27, 6400k, 20 W). Для аналізування застосовують ШНМ (Каллан Р. Основные концепции нейронных сетей. - М.: "Вильямс", 2001. - С. 288) з чотирма прихованими шарами по 20 нейронів у кожному. ШНМ навчають на кольорових цифрових знімках тканини шкіри зап'ястка контрольної групи пацієнтів та показниках, які відображають її стан і визначені стандартними методами: вік і стать за паспортом, а індекс інсулінорезистентності НОМА за відомим методом (Лабораторная диагностика нарушений обмена углеводов. Метаболический синдром, сахарный диабет / В.В. Долгов, А.В. Селиванова, А.П. Ройтман, К.А. Щетинкович, А.С. Аметов, Т.Ю. Демидова, А.В. Ильин. - М.: "Триада", 2006. - С. 4-5). Перед кожною ітерацією навчання автоматично вибирають випадковий фрагмент зображення, що дозволяє виключити запам'ятовування знімків ШНМ. Навчають ШНМ почергово алгоритмом зворотного розповсюдження похибки (Rumelhart D.E. Learning representations by back-propagating errors / D.E. Rumelhart, G.E. Hinton, R.J. Williams. - Nature, 1986. - V. 323. - P. 533-6) та генетичним алгоритмом (Федяев О.И. Соломка Ю.И. Применение генетических алгоритмов для обучения нейронных сетей / Четверта міжнар. студ. наук.-прак. конф. "Світ молоді - молодь світу", 15-17 квітня 2004 р.: Матер, конф. 4.1.-Вінниця: ВІ МАУП, 2004. -С.85-90), виконуючи по 20 ітерацій кожним алгоритмом, причому навчання виконують пошарово. Після навчання ШНМ здатна тестувати стан живої біологічної тканини досліджуваного пацієнта за вибраним показником. Пацієнту виконують кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої поверхні зап'ястка, аналізують знімки навченою ШНМ і визначають з її допомогою значення вибраного показника стану живої біологічної тканини.

Конкретний приклад виконання способу, що заявляється.

Приклад. Пацієнтці К., яка за паспортом має 37 років, запропонували перевірку вікового стану її шкіри. Для контрольної групи з 19 умовно здорових жінок (18-43 років) виконали кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої поверхні зап'ястка за допомогою фотоапарата Olympus SP550UZ і пристрою для освітлення шкіри люмінесцентними лампами Camelion LH20-3U (E27, 6400k, 20 W). Для аналізування застосували ШНМ з чотирма прихованими шарами по 20 нейронів у кожному. ШНМ навчали на кольорових цифрових знімках тканини шкіри зап'ястка контрольної групи пацієнтів та значеннями віку за їхніми паспортами. Перед кожною ітерацією навчання автоматично вибирали випадковий фрагмент зображення, що дозволяло виключити запам'ятовування знімків ШНМ. Навчали ШНМ почергово алгоритмом зворотного розповсюдження похибки та генетичним алгоритмом, виконуючи по 20 ітерацій кожним алгоритмом, причому навчання виконували пошарово. Після закінчення навчання значення паспортного та визначеного за допомогою ШНМ віку корелювали між собою ( $r=0,93$ ;  $p<0,05$ ). Пацієнтці К. виконали кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої

поверхні зап'ястка, проаналізували знімки навченою ШНМ і визначили з її допомогою значення вибраного показника стану живої біологічної тканини: визначений вік жінки відповідав 37 рокам.

5

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб тестування стану живої біологічної тканини з використанням штучної нейронної мережі шляхом вибору показника стану живої біологічної тканини, визначення його з використанням традиційного методу для пацієнтів контрольної групи, цифрове кольорове фотографування ділянок шкіри пацієнтів контрольної групи, навчання штучної нейронної мережі алгоритмом зворотного розповсюдження похибки на кольорових цифрових фотознімках шкіри пацієнтів контрольної групи з відомими визначеними традиційним методом значеннями вибраного показника, виконання цифрових фотознімків ділянки шкіри тестованого пацієнта, аналізування їх навченою штучною нейронною мережею, визначення навченою штучною нейронною мережею значення вибраного показника стану живої біологічної тканини, який **відрізняється** тим, що як показник стану живої біологічної тканини вибирають показник з ряду: біологічний вік, стать людини, індекс інсулінорезистентності НОМА, виконують кольорове цифрове фотографування ділянки шкіри внутрішньої поверхні зап'ястка людини, для аналізування застосовують штучну нейронну мережу з чотирма прихованими шарами по 20 нейронів у кожному, навчають штучну нейронну мережу по чергово алгоритмом зворотного розповсюдження похибки та генетичним алгоритмом, виконуючи по 20 ітерацій кожним алгоритмом, причому навчання виконують пошарово.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601