



МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЙ ФОРУМ «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ»



МИНИСТЕРСТВО
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



ЭКСПОЦЕНТР
МЕЖДУНАРОДНЫЙ ЦЕНТР ОЦЕНОК И КОНТРОЛЕЙ
МОСКВА



РОССИЙСКАЯ
НЕДЕЛЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
RUSSIAN HEALTH CARE WEEK



МЕЖДУНАРОДНЫЙ ФОНД
РАЗВИТИЯ БИОМЕДИЦИНСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ ИМ. В.П. ФИЛАТОВА

Ректору ФГБОУ ВО «ПГУ», доктору
юридических наук, профессору

Исх. № 1089/2023 от 20.11.2023

А.Д. Гулякову

Уважаемый Александр Дмитриевич!

В целях усиления роли науки, технологий в решении важнейших задач развития общества и страны, а также привлечения талантливой молодежи в сферу исследовательских разработок и реализации задач национального проекта «Десятилетие науки и технологий 2022-2031», определенным Указом Президента №231 от 25 апреля 2022 года, Международный фонд развития биомедицинских технологий им В.П. Филатова организует проект Всероссийская научная школа «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ» в 2023 году. Организатором проекта являются Международный фонд развития биомедицинских технологий им. В.П. Филатова, Министерство здравоохранения РФ и АО «Экспоцентр», при поддержке Совета Федерации Федерального Собрания РФ, Фонда президентских грантов, и научном сопровождении ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России и МНОЦ МГУ имени М.В. Ломоносова.

Проект включает в себя Конкурс «Всероссийская научная школа «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ» (далее – Конкурс) и Научно-образовательный форум «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ».

Включение проекта Всероссийская научная школа «МЕДИЦИНА МОЛОДАЯ» в программу Десятилетия науки и технологий, а также поддержки Фондом президентских грантов позволили организовать в 2023 году для 20 лауреатов Конкурса специальную научно-образовательную программу «ЛИДЕРЫ ИННОВАЦИЙ» в Москве (2 – 8 декабря 2023г), в рамках которой молодые ученые встретятся с ведущими федеральными экспертами, посетят крупные научные центры, где расскажут о своих идеях и познакомятся с лучшими российскими медицинскими разработками.

Мы рады сообщить, что **Милтых Илья Сергеевич – студент 6 курса ФГБОУ ВО «ПГУ» стал лауреатом Конкурса с проектом «Внутриорганный артериальный русло селезенки: морфофункциональный анализ и нейросетевое моделирование».**

Уважаемый Александр Дмитриевич, с учетом значимости мероприятия и его вклада в развитие отечественной медицины и необходимости социальной поддержки талантливой

молодежи, будем признательны, если Вы дадите разрешение Милтых Илье Сергеевичу на участие в специальной научно-образовательной программе «ЛИДЕРЫ ИННОВАЦИЙ» в Москве (2 – 8 декабря 2023г), которая реализуется за средства Фонда Президентских Грантов.

Приложение: Научно-образовательная программа «ЛИДЕРЫ ИННОВАЦИЙ» - на 3 л.

С уважением,

**Президент Международного фонда
развития биомедицинских
технологий им. В.П. Филатова**



Е.А. Диброва

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Пензенский государственный университет
Медицинский институт

Конкурс
Всероссийская научная школа «Медицина молодая»

Номинация «Искусственный интеллект для решения задач
социально значимых заболеваний»

Научно-исследовательская работа
«Внутриорганный артериальный русло селезенки:
морфофункциональный анализ и нейросетевое моделирование»

Участник:

Милтых Илья Сергеевич,
студент группы 18л1, Пензенского
государственного университета
_____ Милтых И.С.

Научный руководитель:

Зенин О.К., д.м.н, профессор
_____ Зенин О.К.

Научный консультант:

Горбаченко В.И., д.т.н, профессор

Внутриорганный артериальный русло селезенки: морфофункциональный анализ и нейросетевое моделирование

Аннотация: сегодня в морфологии наметилось перспективное направление – исследования артериальных русел различных органов человека как фрактальной или квазифрактальной систем. В рамках этого направления были разработаны концептуальные модели, предоставляющие возможность количественного анализа особенностей сосудистых систем. Этот подход способствует созданию морфометрических эталонов для артериальных русел, что в свою очередь способствует более объективной диагностике возможных аномалий в их структуре.

Целью данного исследования является определение морфофункциональных характеристик различных видов бифуркаций внутриорганный артериальный русла селезенки у лиц разного пола и возраста.

В ходе исследования были проанализированы характеристики внутриорганный артериальный русла селезенки у 67 человек в возрасте от 21 до 60 лет. Артериальные русла были представлены в виде графов, где вершины соответствовали точкам разветвления артерий, а ребра - артериальным сегментам. На коррозионных препаратах были измерены диаметр и длина артериальных сегментов. С использованием данных морфометрии были определены следующие параметры: номер генерации, уровень ветвления, фактор формы, коэффициент ветвления и коэффициент асимметрии. Для статистического анализа данных использовался язык программирования R. Функциональные особенности проанализированы с применением программного пакета ANYSYS Academic 2023 R1. На основе данных морфометрии коррозионных препаратов артериального русла селезенки человека с использованием библиотеки Scikit Learn создана нейросетевая модель, позволяющая с высокой точностью предсказывать диаметры и длины сегментов, составляющие артериальную дихотомию

Ключевые слова: селезенка, внутриорганный артериальный русло, виды бифуркаций.

ВВЕДЕНИЕ

Сердечно-сосудистая патология остается ведущей причиной инвалидизации и смертности населения [1]. Согласно данным Росстата, заболеваемость населения Российской Федерации сердечно-сосудистыми патологиями за период с 2000 по 2021 годы увеличилась более чем в 1,8 раз [2]. Сложность и распространенность таких заболеваний подчеркивает актуальность их изучения и требует разработки новых эффективных методов диагностики и лечения. Однако невозможно без должного теоретического обоснования, включая морфологические исследования. Селезенка является одним из наиболее важных органов иммунной системы [3]. Удаление селезенки ведет к нарушению многих функций этой системы. В связи с ростом травматических повреждений селезенки остро стоит вопрос о проведении органсберегающих (частичная резекция поврежденных тканей) операций [4]. Кроме того, активно обсуждается проблема ранней объективной диагностики патологии селезенки, основанной на поиске количественных критериев нормы. Разработка подобного рода методик невозможна без основательного теоретического изучения, каковым является морфологическое исследование ВАРС [5, 6].

Сегодня в морфологии намечилось перспективное направление – исследования артериальных русел различных органов человека как фрактальной или квазифрактальной системы [7, 8]. Были предложены концептуальные модели, позволяющие количественно описывать особенности сосудистых русел. По мнению авторов работы [9], такой подход, будет способствовать созданию морфометрического эталона внутриорганный русла, что поможет объективной диагностики возможных отклонений от нормального строения. Также использование реальных морфометрических данных при построении виртуальных моделей внутриорганных сосудистых русел поможет улучшить качество визуализации, точность и достоверность цифровых моделей, применяемых при обучении анатомии человека [10]. Одной из таких моделей является дихотомическая модель, т.е. представление русла как структуры, состоящей из взаимосвязанных бифуркаций (дихотомий). Эта модель интересна еще и тем, что повреждение артерий наиболее часто возникают в местах их разветвлений [11, 12]. Артериальная бифуркация – участок внутриорганный сосудистого русла, состоящий из материнского артериального сегмента, точки разветвления и двух дочерних артериальных сегментов, каждый из которых характеризуется диаметром и длиной (рис. 1). При этом под сегментом подразумевается участок артериального сосуда между двумя ближайшими точками разветвления [13].

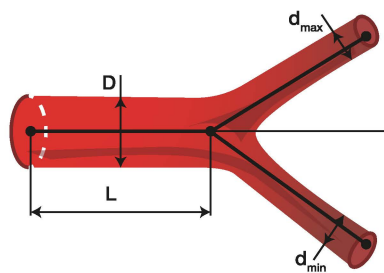


Рисунок 1 — Схема артериальной бифуркации ВАРС

Как было показано ранее, бифуркации структурно отличаются друг от друга. Выделяют бифуркации различных групп [9] и типов [14]. Однако, представленные морфологические варианты не описывают всего структурного многообразия бифуркаций. Умозрительно, бифуркации ВАРС можно разделить на три вида: *1 вид – открытый* – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента (D) меньше суммы внутренних диаметров дочерних артериальных сегментов ($d_{\max}$ и $d_{\min}$) – $D < d_{\max} + d_{\min}$; *0 вид – нейтральный* – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента равна сумме внутренних диаметров дочерних сегментов – $D = d_{\max} + d_{\min}$; *2 вид – закрытый* – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента больше суммы внутренних диаметров дочерних сегментов – $D > d_{\max} + d_{\min}$.

Таким образом, *цель исследования* – установить морфометрические и функциональные особенности бифуркаций ВАРС различных структурно-функциональных видов у лиц разного пола и возраста.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В данном исследовании были изучены характеристики ВАРС 67 человек, умерших от внезапной смерти и случайных причин в возрасте от 21 до 60 лет. Изучение проводилось на коррозионных препаратах. Исследование проведено с соблюдением этических принципов, включая Хельсинскую декларацию Всемирной медицинской ассоциации. В процессе работы использована возрастная периодизация, принятая на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии в 1965 году.

Для изготовления коррозионных препаратов забор секционного материала проводили в соответствии со следующими *критериями включения*: селезенки, полученные на аутопсии у людей обоего пола в возрасте от 21 до 60 лет, погибших от случайных причин (33 мужчин, 34 женщин; 34 первого периода зрелого возраста, 33 второго периода зрелого возраста) не связанных с патологией селезенки и сосудистого русла, масса 150—190 гр., отсутствие внешних повреждений. *Критерии исключения*: возраст пострадавших меньше 21 и больше 60 лет; механические повреждения органа; в анамнезе заболевания селезенки; визуально обнаруженные деформации и аномалии сосудистого русла. Регистрировали: пол, возраст, дату смерти, дату вскрытия, дату эксперимента, вес органа, № протокол вскрытия, причину смерти. Коррозионные препараты ВАРС изготавливали по стандартной методике [15].

Русло артериальной системы было представлено в форме взаимосвязанных графов, где вершины соответствовали точкам разветвления артерий, а рёбра отражали артериальные сегменты. Произвольные номера вершин графа были присвоены во всех исследованных случаях [9]. Для каждого артериального сегмента в коррозионных препаратах ВАРС были измерены следующие параметры с использованием последовательной декомпозиции изображения: диаметр (D) артериального сегмента в его центральной части (на середине расстояния между ближайшими разветвлениями) в миллиметрах (мм) и длина (L) артериального сегмента в миллиметрах (мм). Длина определялась как кратчайшее расстояние между двумя точками разветвления с точностью измерения до 0,01 мм. Минимальный диаметр слепков артериальных сегментов, измеренный по данной методике, составил 0,1 мм. Полученные данные заносились в специальные таблицы (Microsoft Office Excel): первый столбец базы – номер протокола; 2 – возрастная группа (1 – первый период зрелого возраста, 2 – второй период зрелого возраста); 3 – пол (1 – мужской, 2 – женский); 4 – условный адрес начала сегмента; 5 – условный адрес конца сегмента; 6 – D (мм); 7 – L (мм).

Для характеристики такой конструкции на основании данных морфометрии определяли величины следующих показателей [9]:

1. Gr – номер генерации – порядковый номер вновь образовавшейся группы артерий, к которой относится данный сегмент. При этом под «артерией» подразумевали линейную конструкцию, состоящую из дочерних сегментов с большим внутренним диаметром;
2. i – уровень деления – вновь образовавшийся ряд артериальных сегментов;
3. FF1 – фактор формы, $FF1 = \frac{2L}{D}$;
4. η – коэффициент ветвления, $\eta = \frac{d_{max}^2 + d_{min}^2}{D^2}$;
5. γ – коэффициент асимметрии, $\gamma = \left(\frac{d_{min}}{d_{max}}\right)^2$.

Для определения характера распределения величин исследуемых показателей был использован критерий Колмогорова-Смирнова. Для оценки различий в группах применяли критерий Краскала-Уоллиса для независимых выборок. В ходе работы определены медианы, 95% доверительный интервал медианы и относительное количество категориальных величин на разных генерациях и уровнях деления. Статистический анализ проведен с использованием языка R.

Для определения пропускной способности осуществляли численное моделирование движения крови в различных морфофункциональных видах бифуркаций ВАРС человека [16–18]. Поставленная задача была рассмотрена в нестационарной трехмерной постановке, при этом стенки артерий были рассмотрены как неупругие. Такой подход был выбран с целью избежать применения вычислительно затратных методов взаимодействия между жидкостью и упругими стенками артериальных сегментов. Это приближение, как указывается в работах [19, 20], было выбрано с учетом результатов исследований, которые показали, что характеристики сдвиговых напряжений на стенке практически не различаются как в качественном, так и в количественном аспекте, между моделями, использующими приближение жестких и упругих стенок. использовано в соответствии с результатами работ которые показали, что величины сдвиговых напряжений на стенке качественно и количественно практически не отличаются у моделей использующих приближение твёрдых стенок и упругих стенок.

Кровь в данной модели была представлена как неньютоновская жидкость с плотностью 1060 кг/м^3 и динамической вязкостью, зависящей от сдвиговых напряжений в соответствии с моделью Карро [21, 22].

Функциональная зависимость динамической вязкости от сдвиговых напряжений описывается следующим уравнением [23]:

$$\mu = \mu_{\infty} + (\mu_0 - \mu_{\infty})(1 + (\lambda\dot{\gamma})^2)^a \quad (1)$$

где $\mu_{\infty} = 0.0056 \text{ Па} \cdot \text{с}$ — динамическая вязкость в условии отсутствия сдвиговых напряжений, $\mu_0 = 0.0036 \text{ Па} \cdot \text{с}$ — динамическая вязкость в условии максимальных сдвиговых напряжений, $\lambda = 3.313$, $a = 0.3568$.

Для моделирования нестационарного ламинарного течения было использовано решение полной системы уравнений Навье-Стокса с использованием неявной разностной схемы в программном пакете ANSYS FLUENT Academic 2023 R1. Для определения давления применялась стандартная схема, а для определения скоростей использовалась схема второго порядка точности с разностями против потока. Для взаимосвязи между расчетами скоростей и давления использовалась схема PISO [22]. Временной шаг был постоянным и составлял 1 миллисекунду.

Система расчетных уравнений имеет вид:

$$\rho \left(\frac{\partial u}{\partial t} + u \frac{\partial u}{\partial x} + v \frac{\partial u}{\partial y} + w \frac{\partial u}{\partial z} \right) = - \frac{\partial P}{\partial x} + \mu \left(\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) \quad (2)$$

$$\rho \left(\frac{\partial v}{\partial t} + u \frac{\partial v}{\partial x} + v \frac{\partial v}{\partial y} + w \frac{\partial v}{\partial z} \right) = - \frac{\partial P}{\partial y} + \mu \left(\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 v}{\partial z^2} \right) \quad (3)$$

$$\rho \left(\frac{\partial w}{\partial t} + u \frac{\partial w}{\partial x} + v \frac{\partial w}{\partial y} + w \frac{\partial w}{\partial z} \right) = - \frac{\partial P}{\partial z} + \mu \left(\frac{\partial^2 w}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 w}{\partial z^2} \right) \quad (4)$$

$$\frac{\partial u}{\partial x} + \frac{\partial v}{\partial y} + \frac{\partial w}{\partial z} = 0 \quad (5)$$

На выходе из расчетной области задавалось фоновое давление, равное 0 Па, и для корректного моделирования возвратного течения был использован метод «коррекции по ближайшим ячейкам» [24].

Исследование функциональных особенностей различных морфологических и функциональных типов дихотомических структур в анатомии человека было направлено на анализ их механической устойчивости. В качестве параметра, используемого для количественной оценки механической устойчивости бифуркаций, было выбрано отношение перемещения наиболее удаленной точки бифуркации к сумме длин сегментов, составляющих данную структуру [25, 26]. Также были вычислены значения относительной максимальной деформации бифуркации под воздействием двух факторов: 1) только собственного веса и 2) собственного веса в сочетании с весом крови, находящейся внутри изучаемой бифуркации.

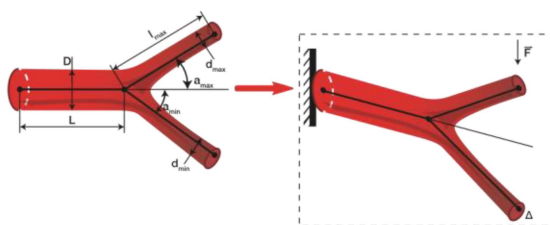


Рисунок 2 — Определение жесткости ($R = \frac{\sum L}{\Delta}$), величина отношения перемещения наиболее удаленной точки бифуркации (Δ) к сумме длин сегментов её составляющих ($\sum L = L + l_{max} + l_{min}$).

Собственный вес (F_e) бифуркации определяли как $F_e = mg$, $m_{\text{сосуда}} = 1000 \frac{D^2}{4} \pi L$, собственный вес бифуркации и вес крови (F_b) внутри нее определяли как $F_b = g(m_{\text{сосуда}} + m_{\text{крови}})$, $m_{\text{крови}} = 1060 \pi \frac{D^2}{4}$; 1000 кг/м^3 - плотность воды, 1060 кг/м^3 – плотность крови. Для расчета жёсткости использовали результаты морфометрии различных морфофункциональных видов бифуркаций ВАРС с помощью программы ANSYS Mechanical ADPL Academic R1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Морфометрические особенности различного вида бифуркаций внутриоргannого артериального русла селезенки у лиц разного пола и возрастной группы

Общее число исследованных артериальных бифуркаций составило 6787 шт. Исследуемые бифуркации располагались на 20 уровнях деления и составляли 8 генераций.

Далее была осуществлена проверка распределений величин изучаемых показателей на соответствие нормальному закону распределения. В ходе исследования установлено, что характер распределения всех изучаемых показателей абсолютных и относительных отличается от нормального закона распределения.

В соответствии с целью исследования все бифуркации были разделены на 3 вида: 1 вид – открытый – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента (D) меньше суммы внутренних диаметров дочерних артериальных сегментов ($d_{\max}$ и $d_{\min}$) – $D < d_{\max} + d_{\min}$; 0 вид – нейтральный – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента равна сумме внутренних диаметров дочерних сегментов – $D = d_{\max} + d_{\min}$; 2 вид – закрытый – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента больше суммы внутренних диаметров дочерних сегментов – $D > d_{\max} + d_{\min}$. Установлено, что в структуре ВАРС (рис. 3 а) преобладают бифуркации нейтрального (0) вида, относительное количество которых составляет 51%. Менее всего представлены бифуркации 2 вида – 9%. Промежуточное положение занимают открытые (1) бифуркации, относительное количество которых составляет 40% в структуре ВАРС.

Результаты сравнительного анализа относительного количества бифуркаций различных видов у лиц разного пола и возрастной группы (1-го и 2-го периодов зрелого возраста) представлены на рисунке 3 (б, в). Относительное количество открытых бифуркаций в составе ВАРС мужского пола (46%) несколько больше, чем у женщин (35%). В противоположность этому, число нейтральных бифуркаций больше в группе женщин (55%), чем у мужчин (46%). Относительное количество закрытых бифуркаций отличается незначительно: 8% у мужчин и 10% у женщин. Нейтральные бифуркации преобладают в структуре ВАРС в группах 1-го и 2-го зрелого возраста с небольшим отличием: 54% в 2-м зрелом и 48% – в 1-м зрелом возрасте. Относительное число открытых и закрытых бифуркаций больше в 1-м зрелом периоде (42% и 10% соответственно), чем во 2-м зрелом возрасте (38% и 8%).

На следующем этапе исследования были определены величины изучаемых морфометрических показателей различных видов бифуркаций ВАРС (таблица 1).

Таблица 1 — Величины изучаемых показателей бифуркаций ВАРС различных видов по результатам морфометрии коррозионных препаратов (n=67)

Пок-ль	Морфофункциональный вид бифуркаций ВАРС			<i>p</i>
	открытый (1) D<dmax+dmin (N=41%)	нейтральный (0) D=dmax+dmin (N=51%)	закрытый (2) D>dmax+dmin (N=9%)	
Gr Me (95%ДИ)	3 (3;4)	3 (3;4)	3 (3;4)	0.0001
i Me (95%ДИ)	7 (7;8)	8 (8;9)	8 (8;9)	0.0001
D (мм) Me (95%ДИ)	0,9 (0,9;1)	0,3 (0,6;0,7)	0,6 (0,6;0,7)	0.0001
dmax (мм) Me (95%ДИ)	0,7 (0,7;0,8)	0,2 (0,2;0,3)	0,3 (0,3;0,4)	0.0001
dmin (мм) Me (95%ДИ)	0,4 (0,4;0,5)	0,1 (0,1;0,1)	0,1 (0,1;0,1)	0.0001
L (мм) Me (95%ДИ)	3,1 (3,1;3,2)	2,7 (2,7;2,9)	3,0 (3,0;3,2)	0.0001
lmax (мм) Me (95%ДИ)	2,7 (2,7;2,9)	2,2 (2,2;2,3)	2,0 (2,0;2,1)	0.0001
lmin (мм) Me (95%ДИ)	2,6 (2,6;2,7)	2,0 (2,0;2,1)	1,8 (1,7;2,0)	0.0001
FF1 Me (95%ДИ)	7,0 (6,86;7,43)	17,0 (16,67;18)	9,39 (8,57;10)	0.0001
η Me (95%ДИ)	0,91 (0,91;0,94)	0,5 (0,5;0,5)	0,36 (0,36;0,39)	0.0001
γ Me (95%ДИ)	0,44 (0,44;0,51)	1,0 (1;1)	0,25 (0,25;0,44)	0.0001

Примечания: D, диаметр проксимального сегмента (мм); dmax, диаметр большего дистального сегмента (мм); dmin, диаметр меньшего дистального сегмента (мм); L, длина проксимального сегмента (мм); lmax, длина большего дистального сегмента (мм); lmin, длина меньшего дистального сегмента (мм); FF1, фактор формы (length-to-radius ratio): FF1=L/R; η, коэффициент ветвления: $\eta = \frac{d_{max}^2 + d_{min}^2}{D^2}$; γ, коэффициент асимметрии дистальных ветвей: $\gamma = \left(\frac{d_{min}}{d_{max}}\right)^2$; N, относительное количество бифуркаций; n, количество коррозионных препаратов ВАРС; Me, медиана; ДИ95%, доверительный интервал; *p*, уровень значимости, критерий Краскала-Уоллиса для независимых выборок.

Наибольшим диаметром материнских сегментов обладают открытые бифуркации (Me (95%ДИ)) 0,9 (0,9;1) мм; среднее положение имеют закрытые бифуркации (Me (95%ДИ)) 0,6 (0,6;0,7) мм; наименьшее значение у нейтральных (Me (95%ДИ)) 0,3 (0,6;0,7) мм. Максимальные значения длин сегментов L характерны для открытых бифуркаций (Me (95%ДИ)) 3,1 (3,1;3,2) мм, минимальные – для нейтральных: (Me (95%ДИ)) 2,7 (2,7;2,9) мм, среднее положение в ряду занимают закрытые бифуркации (Me (95%ДИ)) – 3,0 (3,0;3,2) мм. Среди значений фактора формы FF1 максимальная величина у нейтральных, средняя – у закрытых, наименьшая характерная для открытых (Me (95%ДИ)): 17,0 (16,67;18);

9,39 (8,57;10); 7,0 (6,86;7,43), соответственно. В ряду значений η – коэффициентов ветвления максимальной величиной обладают открытые бифуркации, среднее положение занимают нейтральные и минимальное значение характерно для закрытых (Me (95%ДИ)): 0,91 (0,91;0,94); 0,36 (0,36;0,39) и 0,5 (0,5;0,5), соответственно.

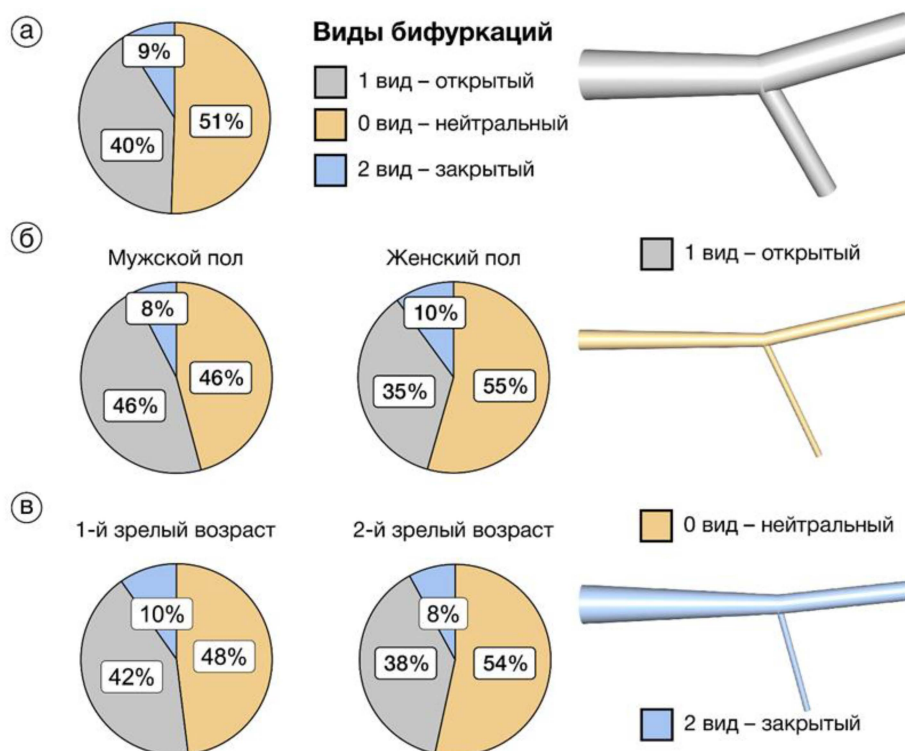


Рисунок 3 — Относительное количество разных видов бифуркаций входящих в состав коррозионных препаратов ВАРС (а), по половым (б) и возрастным (в) группам.

Наибольшая величина коэффициента симметрии характерна для нейтральных бифуркаций, среднее значение у открытых, а наименьшее – у закрытых (Me (95%ДИ)): 1,0 (1;1); 0,44 (0,44;0,51) и 0,25 (0,25;0,44), соответственно.

На следующем этапе был проведен анализ распределения различных видов бифуркаций на разных номерах генераций и уровнях деления ВАРС (рис. 4). С увеличением номера генерации и уровня деления относительное количество нейтральных бифуркаций увеличивается, открытых уменьшается, а закрытых практически не меняется.

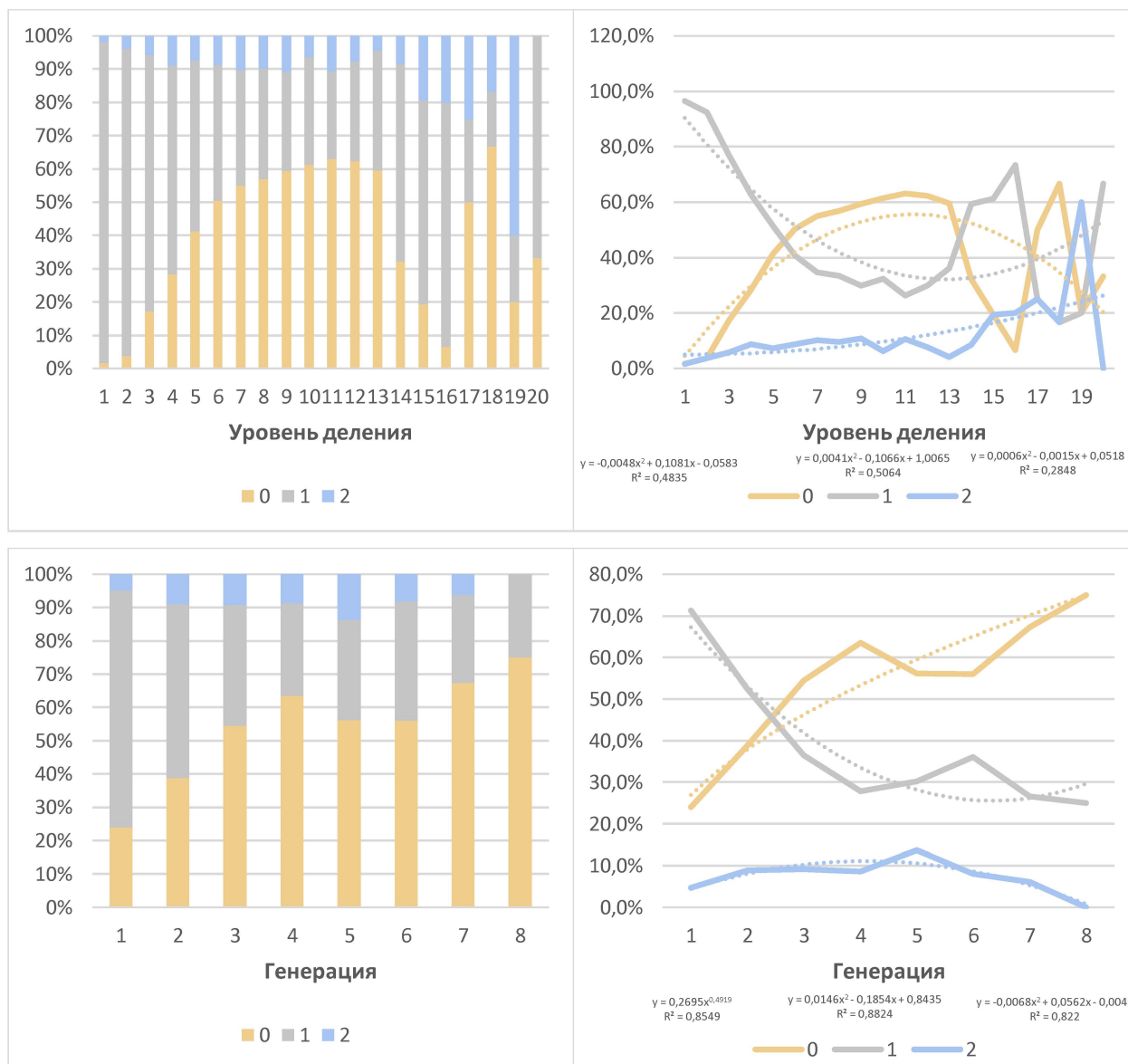
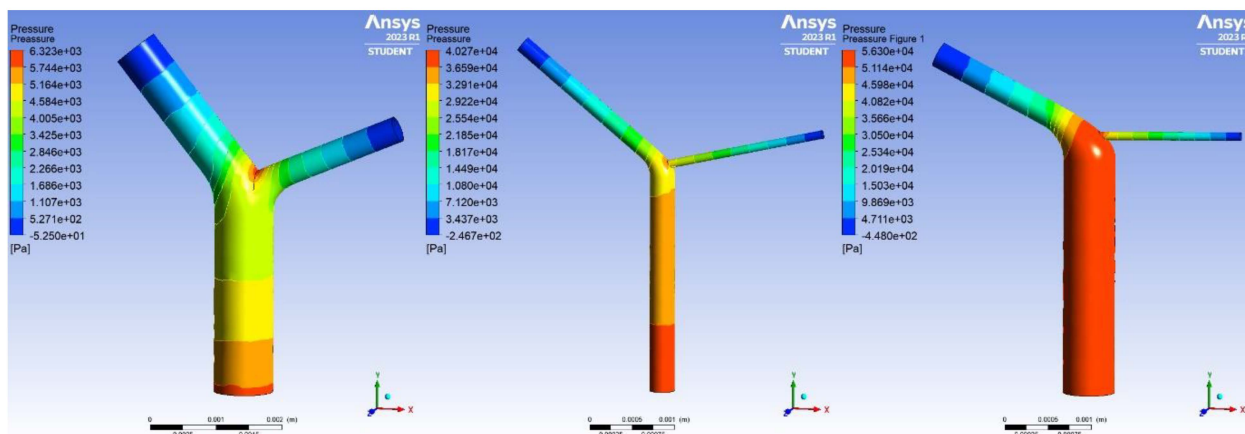


Рисунок 4 — Распределение разных морфофункциональных видов бифуркаций по уровням деления и номерам генерации

Функциональные особенности различных морфофункциональных видов бифуркаций ВАРС

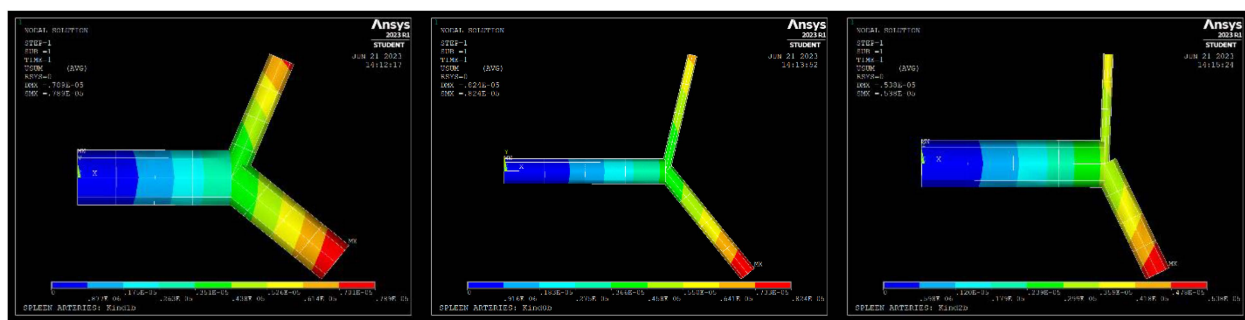
Таблица 2 — Величины показателей, которые количественно характеризуют пропускную способность различных морфофункциональных видов бифуркаций ВАРС

Показатель	Бифуркации разного вида ВАРС		
	1 вид (N=40%)	0 вид (N=51%)	2 вид (N=9%)
$\alpha_{\max}, ^\circ$	39	51	64
$\alpha_{\min}, ^\circ$	67	77	88
Z, Па/м	759000	5871743	8344725
1/ Z, м/Па	$1,32 \times 10^{-06}$	$1,70 \times 10^{-07}$	$1,20 \times 10^{-07}$



1 вид, открытые бифуркации 0 вид, нейтральные бифуркации 2 вид, закрытые бифуркации
Рисунок 5 — Результаты виртуальных испытаний гемодинамического импеданса (сопротивления) различных морфофункциональных видов бифуркаций ВАРС.

Как следует из данных приведенных в табл. 2 наибольшей величиной показателя характеризующего пропускную способность ($1/Z=1,32 \times 10^{-06}$ м/Па) и наименьшим значением показателя гемодинамического импеданса (сопротивления) ($Z= 759000$ Па/м) обладают открытые бифуркации ВАРС, наименьшей величиной пропускной способности – закрытые ($1/Z=1,20 \times 10^{-07}$ м/Па и сопротивление $Z=8344725$ Па/м), среднее положение в ряду исследуемых значений занимает величина характеризующая пропускную способность нейтральных бифуркаций ($1/Z= 1,70 \times 10^{-07}$ м/Па и сопротивление $Z= 5871743$ Па/м).



1 вид, открытые бифуркации 0 вид, нейтральные бифуркации 2 вид, закрытые бифуркации
Рисунок 6 — Результаты виртуальных испытаний опорной функции (жесткости) бифуркаций ВАРС разного морфофункционального вида под действием собственного веса и веса крови, находящейся внутри бифуркации.

Таблица 3 — Результаты виртуальных испытаний опорной функции (жесткости) бифуркаций ВАРС разного морфофункционального вида

Показатель	Бифуркации разного вида ВАРС		
	1 вид (N=40%)	0 вид (N=51%)	2 вид (N=9%)
h , мм	0,21	0,12	0,17
$h_{\max}$, мм	0,18	0,09	0,12
$h_{\min}$, мм	0,13	0,06	0,06
$\alpha_{\max}$, °	39	51	64
$\alpha_{\min}$, °	67	77	88
E , МПа	5,77	10,3	5,92
$E_{\max}$, МПа	5,81	19,77	10,3
$E_{\min}$, МПа	7,23	48,9	48,9
F_b , Н	0,0005	0,0000	0,00011
Δ_b , м	0,00789	0,00824	0,00538
R_b Н/м	67,5	4,8	20,0

Как следует из данных приведенных в табл. 3.4.7 наибольшей величиной жесткости обладают открытые бифуркации ВАРС ($R_b=67,5$ Н/м), наименьшей – нейтральные ($R_b=4,8$ Н/м), среднее положение в ряду исследуемых значений занимает величина характеризующая жесткость закрытых бифуркаций ($R_b= 20$ Н/м).

Нейросетевая модель ВАРС как квазифрактальной системы

В соответствии с целью работы решалась задача регрессии для предсказания диаметров и длин материнского и дочерних сегментов. Полносвязные нейронные сети прямого распространения являются универсальными аппроксиматорами функций. Доказательством является универсальная теорема аппроксимации (теорема Cybenko G.) [27]. Теорема утверждает, что сеть прямого распространения с одним скрытым слоем, содержащая нейроны с сигмоидальными функциями активации в скрытом слое и линейной функцией активации в выходном слое, позволяет аппроксимировать произвольную непрерывную функцию с любой точностью. Требуется только достаточно большое количество нейронов в скрытом слое. В [28] теорема обобщена на произвольные функции активации в скрытом слое. Результаты теорем о нейронной сети как универсальном аппроксиматоре функций обобщены в [29] на сети глубокой архитектуры с популярной в таких сетях функцией активации ReLU.

Для решения поставленной задачи была выбрана библиотека Scikit-Learn (<https://scikit-learn.org/stable/>). Scikit-Learn — это широко используемая библиотека машинного обучения, которая предоставляет широкий спектр инструментов для построения и оценки моделей машинного обучения [30]. Структура многослойных полносвязных нейронных сетей для решения задачи регрессии, реализованных в Scikit-Learn, показана на рис. 7. В Scikit-Learn первым слоем считается входной вектор. Выходной слой содержит один нейрон с линейной функцией активации.

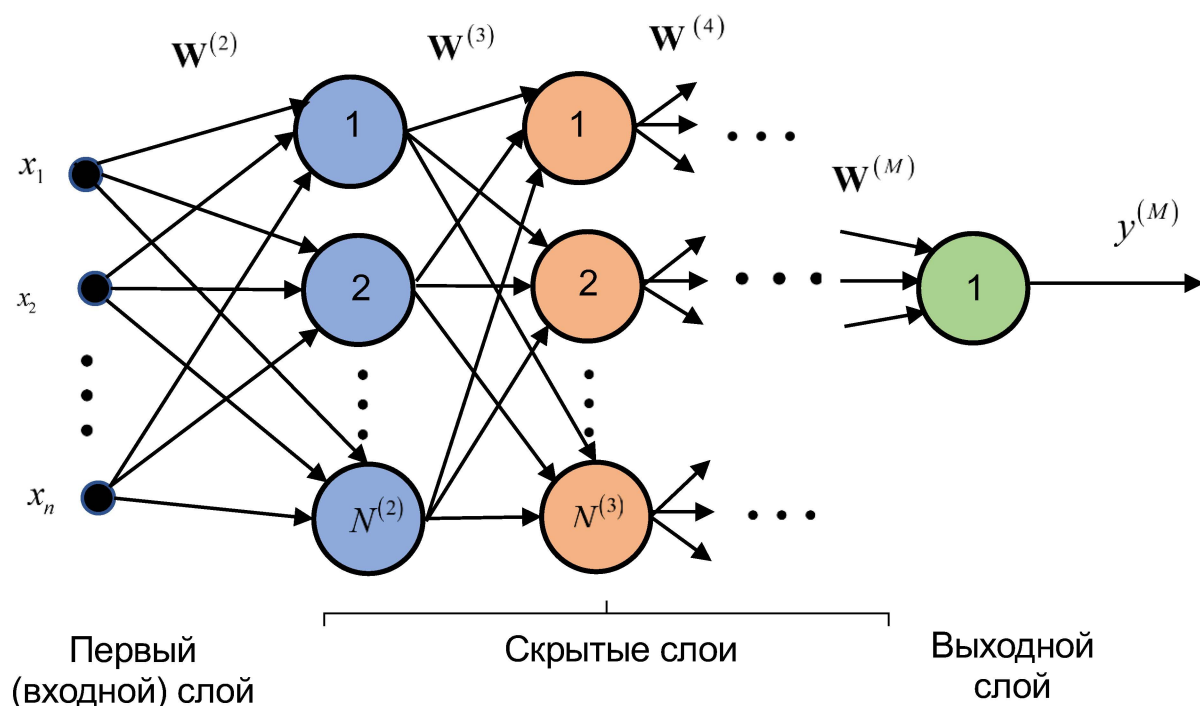


Рисунок 7 — Структура нейронной сети.

Для скрытых слоев создаются одинаковые функции активации: логистическая сигмоидальная функция, гиперболический тангенс, функция ReLU. Обучение нейронной сети производится методом обратного распространения ошибки. При этом возможно использование следующих алгоритмов (оптимизаторов): оптимизатор LBFGS из семейства квазиньютоновских методов, стохастический градиентный спуск, оптимизатор Adam.

Выбор структуры сети и оптимизатора производился экспериментально с использованием набора обучающих данных. Набор содержит 6840 примеров. Признаковые описания примеров содержат признаки: пол, возраст, номер генерации, уровень деления, диаметр материнского артериального сегмента (D), фактор формы $FF1 = \frac{2L}{D}$ [9]. Исходные данные получены путем морфометрии 67 коррозионных слепков артериального русла селезенки человека, лиц обоего пола, 1-го и 2-го зрелого возраста. Минимальный диаметр слепков артериальных сегментов составлял 0,1 мм. Целевыми (определяемыми нейросетевой моделью) являются: диаметр большего дочернего артериального сегмента ($d_{\max}$), диаметр меньшего дочернего артериального сегмента ($d_{\min}$), длина артериального сегмента (L), длина большего дочернего артериального сегмента ($l_{\max}$), длина меньшего дочернего артериального сегмента ($l_{\min}$). Набор не содержит пропуски данных и выбросы. Все атрибуты, кроме пола и возраста, являются числовыми. Качественные признаки закодированы целыми числами (Ordinal Encoder). Числовые признаки стандартизировались таким образом, чтобы они имели нулевое среднее значение и единичное стандартное отклонение.

У нейросетевого регрессора пакета Scikit-Learn (рис. 7) первым слоем считается входной вектор. Второй слой (первый скрытый слой) всегда содержит число нейронов, равное размерности входного вектора. Выходной слой содержит один нейрон. Количество скрытых слоев, количество нейронов в скрытых слоях и алгоритм обучения необходимо подбирать. Подбор этих параметров сети производился по результатам вычисления метрик качества регрессии [16]. Вычислялся коэффициент детерминации

$$R^2 = 1 - \frac{\|y - \tilde{y}\|^2}{\|y - \bar{y}\|^2}, \quad (6)$$

где y — фактическое значение зависимой переменной, $\bar{y}$ — среднее значение y , $\tilde{y}$ — спрогнозированное значение зависимой переменной.

Чем ближе R^2 к единице, тем выше качество регрессионной модели. Вычислялись также средняя квадратическая ошибка (Mean Squared Error) $MSE = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \tilde{y}_i)^2$ и корень из среднеквадратической ошибки модели (Root Mean Squared Error) $RMSE = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (y_i - \tilde{y}_i)^2}{n}}$, где n — общее количество наблюдений. Метрики качества вычислялись по результатам работы обученной нейронной сети на тестовом наборе данных, на котором сеть не обучалась. В качестве тестового набора выделялось 25% от общего набора данных. В качестве функции потерь нейросетевой регрессор использует среднюю сумму квадратов ошибок сети.

По результатам экспериментов лучшие значения метрик качества получены для двух скрытых слоев, причем подбираемы второй скрытый слой содержит 70 нейронов с функцией активации ReLU. Лучшим алгоритмом обучения оказался алгоритм с адаптивной скоростью обучения Adam (adaptive moments) [14]. На k -ом шаге (эпохе) обучения алгоритм реализуется по формулам:

$$m = \beta_1 m^{(k-1)} + (1 - \beta_1) g(w^{(k-1)}), \quad (7)$$

$$s = \beta_2 s^{(k-1)} + (1 - \beta_2) g(w^{(k-1)}) \otimes g(w^{(k-1)}), \quad (8)$$

$$m^{(k)} = \frac{m}{1 - \beta_1^k}, \quad (9)$$

$$s^{(k)} = \frac{s}{1 - \beta_2^k}, \quad (10)$$

$$w^{(k)} = w^{(k-1)} - \eta m^{(k)} ./ \sqrt{s^{(k)} + \varepsilon}, \quad (11)$$

где $g(w^{(k)})$ — вектор градиента k -ом шаге, $w^{(k)}$ — вектор весов сети, $\otimes$ — поэлементное умножение, $./$ — поэлементное деление, $\beta_1 = 0,9$, $\beta_2 = 0,999$ — параметры ослабления, ε — сглаживающий член, для избежания деления на ноль, обычно $\varepsilon \approx 10^{-10}$.

Начальные значения векторов $\mathbf{m} = \mathbf{0}$, $\mathbf{s} = \mathbf{0}$. При вычислении $\mathbf{m}^{(k+1)}$ и $\mathbf{s}^{(k+1)}$ коэффициенты ослабления возводятся в степень, равную номеру текущей итерации. Использован мини-пакетный режим обучения нейронной сети с размером пакета, равным 200. Для предотвращения переобучения применена ранняя остановка (early stopping): выделяется 10% обучающих данных для проверки и обучение прекращается, когда результат проверки не улучшается по крайней мере на 0,0001 в течение 10 последовательных эпох.

Эксперименты показали, что длина артериального сегмента (L) предсказывается очень точно: коэффициент детерминации равен 0,997; средняя абсолютная ошибка равна 0,0765 (все результаты приведены для тестового набора). Диаметр большего дочернего артериального сегмента ($d_{\max}$) также прогнозируется точно: коэффициент детерминации равен 0,950, средняя абсолютная ошибка — 0,079. Несколько хуже предсказывается диаметр меньшего дочернего артериального сегмента ($d_{\min}$): коэффициент детерминации равен 0,747, средняя абсолютная ошибка — 0,113. Длины дочерних артериальных сегментов точно предсказать не удастся: коэффициент не превышает 0,3. Однако длины дочерних сегментов, составляющих артериальную бифуркацию, возможно рассчитать используя формулу показателя фактора формы: $FF1 = \frac{2L}{D}$.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема поиска морфологического, точнее морфометрического эталона и на его основе, поиска морфометрического критерия нормы сосудистых русел внутренних органов человека, является одной из ключевых задач современной медицины. Сегодня определились два основные, похожие и отличные друг от друга, направления.

Известно, что артериальные русла внутренних органов (в т.ч. и ВАРС), имеют древовидную форму [8], разветвляются в глубине или на поверхности органов более-менее равномерно. При этом, сосудистые деревья имеют фрактальную (самоподобную) или точнее квазифрактальную геометрию, что позволяет моделировать их и, следовательно, производить количественную оценку этих структур с помощью фрактального анализа [31]. Начало этому направлению было положено Бенуа Мандельбротом в 1975 году для обозначения нерегулярных, но самоподобных структур [32, 33].

В данном исследовании нами рассматривались три морфометрически- различных вида бифуркаций: 1 вид – открытый – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента (D) меньше суммы внутренних диаметров дочерних артериальных сегментов (d_{max} и d_{min}) – $D < d_{max} + d_{min}$; 0 вид – нейтральный – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента равна сумме внутренних диаметров дочерних сегментов – $D = d_{max} + d_{min}$; 2 вид – закрытый – величина внутреннего диаметра материнского артериального сегмента больше суммы внутренних диаметров дочерних сегментов – $D > d_{max} + d_{min}$.

Полученные результаты убедительно свидетельствуют о наличии всех трех видов. Показано, что у лиц разных половых и возрастных группы относительное количество бифуркаций различного вида неодинаково. Заметно, что у лиц женского пола и второго периода зрелого возраста относительное количество нейтральных бифуркаций больше, а открытых меньше, чем у лиц мужского пола и 1-го периода зрелого возраста. Этот факт, вероятно, можно использовать как благоприятный признак в плане прогноза на выживание. По всей видимости, нейтральные бифуркации являются более лабильными в отношении приспособления функционирования ВАРС в постоянно меняющихся физиологических условиях существования целого организма.

Диаметры и длины артериальных сегментов нейтральных бифуркаций значимо меньше, а фактор формы и коэффициент асимметрии заметно больше, чем у открытых и закрытых бифуркаций. Т.е. нейтральные бифуркации оказываются в среднем самыми маленькими и наиболее симметричными.

Расположение разных видов бифуркаций по уровням деления и номерам генерации также свидетельствует в пользу сказанного. Хорошо видно, что относительное количество

нейтральных бифуркаций увеличивается с ростом уровня деления и номера генерации, открытых - заметно уменьшается, закрытых остается примерно постоянным. Пятый уровень деления и второй номер генерации являются ключевой точкой, где относительное количество нейтральных и открытых бифуркаций одинаково. По всей видимости, эта топографическая точка играет ключевую роль в функционировании всего ВАРС и может служить в качестве основного диагностического объекта. Морфометрические характеристики бифуркаций в данной точке, а также ее расположение, вероятно, можно использовать в качестве морфометрического эталона. Т.е. смещение точки пересечения кривых описывающих относительное количество нейтральных и открытых бифуркаций может быть расценено как отклонение от нормы строения ВАРС.

В результате данного исследования разработана нейросетевая модель для определения значений диаметров и длин сегментов, составляющих артериальную бифуркацию. Это в будущем, в клинических условиях, после соответствующих доработок позволит прогнозировать объем и площадь участка селезенки, который обеспечивается кровью данным сосудом и судить об адекватности кровоснабжения. Также возможно создание методики предоперационного моделирования, которая в условиях виртуального эксперимента позволит объективно прогнозировать исход оперативных вмешательств.

ВЫВОДЫ

1. ВАРС человека представляет собой квазифрактальную систему, состоящую из трех видов бифуркаций – открытых (40%), нейтральных (51%) и закрытых (9%).
2. Относительное количество:
 - а. открытых бифуркаций в составе ВАРС лиц мужского пола (46%) больше, чем женского (35%), а нейтральных бифуркаций больше в группе женщин (55%), чем мужчин (46%), закрытых бифуркаций у мужчин (8%) меньше, чем у женщин (10%);
 - б. нейтральных бифуркаций (54%) больше в структуре ВАРС лиц 2-го зрелого возраста, а открытых (38%) и закрытых (8%) меньше, чем у лиц 1-го периода зрелого возраста: 48%, 42% и 10%, соответственно;
 - с. нейтральных бифуркаций увеличивается, открытых уменьшается, а закрытых практически не меняется с увеличением номера генерации и уровня деления.
3. Наибольшей величиной показателя, характеризующего пропускную способность и наименьшим значением показателя гемодинамического импеданса (сопротивления) обладают открытые бифуркации ВАРС, наименьшей величиной пропускной способности – закрытые и сопротивления, среднее положение в ряду исследуемых значений занимают нейтральные бифуркации. Наибольшей величиной жесткости обладают открытые бифуркации ВАРС, наименьшей – нейтральные, среднее положение в ряду исследуемых значений занимает величина характеризующая жесткость закрытых бифуркаций.
4. Нейросетевое моделирование может применяться для определения значений длин материнских сегментов, составляющих бифуркации ВАРС, расположенных на разных уровнях деления

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. *Myers, L.* Cardiovascular disease research output in WHO priority areas between 2002 and 2011 / L. Myers, S. Mendis // *Journal of Epidemiology and Global Health*. – 2013. – Vol. 4. – № 1. – P. 23-28.
2. *Федеральная служба государственной статистики.* Официальная статистика заболеваемости [Электронный ресурс]. – URL: <https://rosstat.gov.ru/>.
3. *Standring, S.* Gray's anatomy E-Book: the anatomical basis of clinical practice / S. Standring. – 42th ed. – London: Elsevier Health Sciences, 2021. – 1588 p.
4. Partial splenectomy: Who, when and how. A systematic review of the 2130 published cases / R. Costi [et al.] // *Journal of Pediatric Surgery*. – 2019. – Vol. 54. – № 8. – P. 1527-1538.
5. Surgical anatomy of the human spleen / H.P. Redmond [et al.] // *British Journal of Surgery*. – 2005. – Vol. 76. – № 2. – P. 198-201.
6. Splenic artery embolisation for portal hypertention in children / P. Kothari [et al.] // *African Journal of Paediatric Surgery*. – 2010. – Vol. 7. – № 2. – P. 86.
7. *Dokoumetzidis, A.* A model for transport and dispersion in the circulatory system based on the vascular fractal tree / A. Dokoumetzidis, P. Macheras // *Ann. Biomed Eng.* – 2003. – Vol. 31. – № 3. – P. 284-293.
8. *Dmitriev, A.* Conceptional models of the tree-shape arterial bed / A. Dmitriev, Y. Dovgiallo, O. Zenin // *Scripta scientifica medica*. – 2008. – Vol. 40. – P. 47-49.
9. Морфометрический анализ применимости уравнений Murray C.D. для численного моделирования сосудистых дихотомий почки человека / О.К. Зенин [и др.] // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. – 2021. – Т. 13. – № 3. – С. 170-192.
10. A new dimension in medical education: Virtual reality in anatomy during COVID-19 pandemic / I. Milykh [et al.] // *Clinical Anatomy*. – 2023.
11. *Kalpana, R.* A Study On Principal Branches of Coronary Arteries In Humans / R. Kalpana // *Journal of the Anatomical Society of India*. – 2003. – Vol. 52. – № 2.
12. *Ахмедов, В.А.* Современные взгляды на факторы возникновения и прогрессирования атеросклероза / В.А. Ахмедов, А.С. Шевченко, А.С. Исаева // *РМЖ. Медицинское обозрение*. – 2019. – Т. 3. – № 1. – С. 57-62.
13. Anatomical variability of kidney arterial vasculature based on zonal and segmental topography / E.S. Kafarov [et al.] // *Heliyon*. – 2023. – Vol. 9. – № 4. – P. e15315.
14. Особенности гемодинамики в структурно-различных внутриорганных артериальных бифуркациях сердца человека, выявляемые с помощью численного моделирования / О.К. Зенин [и др.] // *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*. – 2021. – Т. 13. – № 2. – С. 11-31.

15. Новая полимерная рентгенконтрастная композиция для изготовления коррозионных анатомических препаратов / Э.С. Кафаров [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. – 2021. – Т. 15. – № 4. – С. 121-125.
16. *Потапов, В.В.* Особенности течения крови в структурно-различных артериальных дихотомиях / В.В. Потапов, О.К. Зенин, А.В. Дмитриев // Университетская клиника. – 2017. – Т. 25. – № 4-2. – С. 151-154.
17. Компьютерное моделирование течения крови в структурно-различных артериальных дихотомиях / В.С. Оверко [и др.] // Актуальные проблемы медицинской науки и образования (АПМНО-2017) : сб. статей VI Международной научной конференции. – Пенза: Пензенский государственный университет, 2017. – С. 55-58.
18. Исследование гемодинамики в структурно-различных артериальных дихотомиях сердца / И.С. Милтых [и др.] // Университетская клиника. – 2021. – Т. 40. – № 3. – С. 178-179.
19. *Shibeshi, S.S.* The Rheology of Blood Flow in a Branched Arterial System / S.S. Shibeshi, W.E. Collins // Applied Rheology. – 2005. – Vol. 15. – № 6. – P. 398-405.
20. Computational fluid dynamic simulation of human carotid artery bifurcation based on anatomy and volumetric blood flow rate measured with magnetic resonance imaging / H. Gharahi [et al.] // International Journal of Advances in Engineering Sciences and Applied Mathematics. – 2016. – Vol. 8. – № 1. – P. 46-60.
21. Non-Newtonian blood flow in human right coronary arteries: Steady state simulations / B.M. Johnston [et al.] // Journal of Biomechanics. – 2004. – Vol. 37. – № 5. – P. 709-720.
22. *Issa, R.I.* Solution of the implicitly discretised fluid flow equations by operator-splitting / R.I. Issa // Journal of Computational Physics. – 1986. – Vol. 62. – № 1. – P. 40-65.
23. *Bell, J.B.* Second-order projection method for the incompressible navier-stokes equations / J.B. Bell, P. Colella, H.M. Glaz // Journal of Computational Physics. – 1989. – Vol. 283. – P. 257-283.
24. *Steele, B.N.* Fractal network model for simulating abdominal and lower extremity blood flow during resting and exercise conditions / B.N. Steele, M.S. Olufsen, C.A. Taylor // Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering. – 2007. – Vol. 10. – № 1. – P. 39-51.
25. Влияние формы различных по структуре типов артериальных дихотомий почки на их биомеханические свойства / Э.С. Кафаров [и др.] // Морфология. – 2020. – Т. 157. – № 2-3. – С. 96.
26. Влияние структуры основных типов артериальных дихотомий на их биомеханические свойства / Э.С. Кафаров [и др.] // Морфология. – 2020. – Т. 157. – № 2-3. – С. 96.

27. *Cybenko, G.* Approximation by superpositions of a sigmoidal function / G. Cybenko // Mathematics of Control, Signals, and Systems. – 1989. – Vol. 2. – № 4. – P. 303-314.
28. *Hornik, K.* Approximation capabilities of multilayer feedforward networks / K. Hornik // Neural Networks. – 1991. – Vol. 4. – № 2. – P. 251-257.
29. *Hanin, B.* Universal Function Approximation by Deep Neural Nets with Bounded Width and ReLU Activations / B. Hanin // Mathematics. – 2019. – Vol. 7. – № 10. – P. 992.
30. *Жерон, О.* Прикладное машинное обучение с помощью Scikit Learn, Keras и TensorFlow: концепции, инструменты и техники для создания интеллектуальных систем / О. Жерон. – СПб.: ООО «Диалектика», 2020. – 1040 с.
31. *Степаненко, А.Ю.* Асимметрия структуры поверхностного сосудистого русла мозжечка человека / А.Ю. Степаненко // Морфология. – 2017. – Т. 11. – № 2. – С. 46-51.
32. *Al-Kadi, O.S.* Chapter 5 - Fractals for Biomedical Texture Analysis / O.S. Al-Kadi // Biomedical Texture Analysis : The Elsevier and MICCAI Society Book Series / eds. A. Depeursinge, O. S. Al-Kadi, J.R. Mitchell. – Academic Press, 2017. – P. 131-161.
33. *Mandelbrot, B.B.* The fractal geometry of nature / B.B. Mandelbrot. – San Francisco: W.H. Freeman, 1982. – 460 p.