# СОДЕРЖАНИЕ

[СОДЕРЖАНИЕ 2](#_Toc514398759)

[АННОТАЦИЯ 3](#_Toc514398760)

[ВВЕДЕНИЕ 4](#_Toc514398761)

[ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ 6](#_Toc514398762)

[1 Обзор известных методов и средств решения проблемы 7](#_Toc514398763)

[1.1 Логистическая регрессия 8](#_Toc514398764)

[1.2 Метод опорных векторов 8](#_Toc514398769)

[1.3 Байесовский классификатор 10](#_Toc514398775)

[1.4 Дерево решений 11](#_Toc514398778)

[1.5 Методы работы с изображениями МРТ 12](#_Toc514398778)

[2 построение решения 13](#_Toc514398782)

[2.1 Работа с категориальными признаками 13](#_Toc514398778)

[2.2 Нейронные сети 14](#_Toc514398783)

[2.3 Автокодирующие нейронные сети 16](#_Toc514398784)

[2.4 Архитектура автокодирующих нейронных сетей 18](#_Toc514398785)

[3 Описание практической части 22](#_Toc514398802)

[3.1 Исследование признаков пациентов 22](#_Toc514398778)

[3.2 Применение нейронных сетей 23](#_Toc514398778)

[ЗАКЛЮЧЕНИЕ 29](#_Toc514398811)

[Список литературы 30](#_Toc514398812)

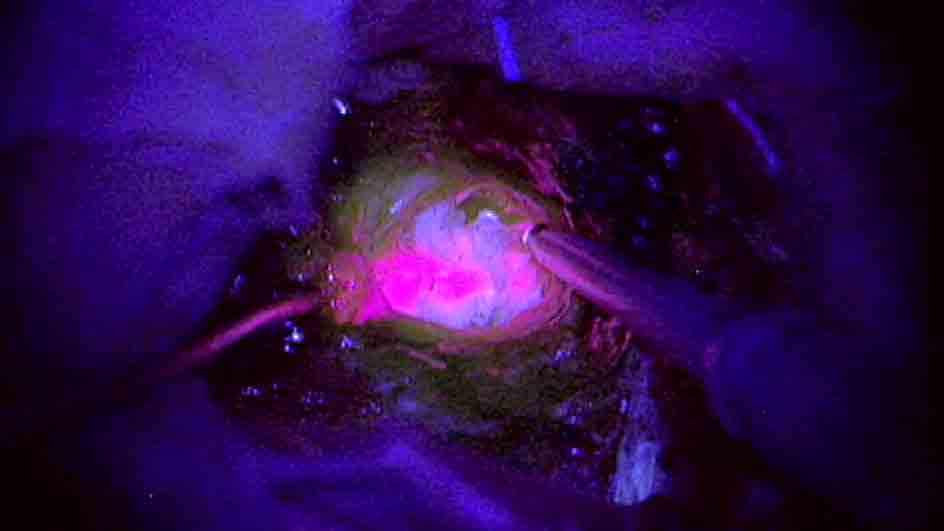
# АННОТАЦИЯ

При проведении операций по удалению глиом головного мозга вводится вещество, которое заставляет опухоль излучать свет, флуоресцировать. Данный эффект позволяет врачам проще и точнее удалять опухоль, так как она лучше контрастирует на фоне остального мозга во время операции. Флуоресценция не всегда проявляется, что приводит к бесполезной трате препарата.

Данная работа посвящена исследованию методов предсказания флуоресценции глиом головного мозга после ввода 5-аминолевулиновой кислоты. Для этого используются методы машинного обучения и нейросети, а в качестве данных для модели снимки магнитно-резонансной томографии и дополнительные атрибуты.

# ВВЕДЕНИЕ

На данный момент рак является одной из самых опасных и трудноизлечимых болезней. Удаление раковой опухоли головного мозга является кране сложной задачей, так как любая ошибка может привести к повреждению центральной нервной системы, вплоть до летального исхода. Для более точного удаления опухоли используется эффект флуоресценции опухоли после ввода 5-аминолевулиновой кислоты.



В случае если эффект не проявится во время операции, задача точного удаления опухоли многократно усложнится. Не знание сработает ли данный метод вводит врача в стрессовую ситуацию, которой стоит избежать. Для этого требуется предсказать свечение опухоли до операции по снимкам магнитно-резонансной томографии.

Для решения данной задачи используются методы машинного обучения и нейросети. Данная задача является задачей бинарной классификации. Задано множество объектов, для которых известна целевая переменная – свечение опухоли. Так же для этих объектов имеется информация в виде снимков магнитно-резонансной томографии, а также дополнительных атрибутов. Требуется построить модель, которая разделит объекты на классы.

Процесс разработки модели включается в себя разбор исходных данных, нахождение закономерностей, выбор алгоритма, подбор параметров, выбор метрики, определяющей качество модели, обучение моделей и выбор лучшей.

При разборе исходных данных изучаются признаки. Проводится нормализация, отчистка данных от аномалий, заполнение пропущенных значений. Так же рассматриваются особенности признаков и возможно проводятся специальные преобразования.

Алгоритмы выбираются в соответствии с задачей и особенностями данных. Алгоритмы имеют гиперпараметры, которые подбираются для достижения оптимального результата в конкретной задаче, как правило экспериментальным путем.

Метрика качества определяется в соответствии с задачей и особенностями распределения целевой переменной. После этого модели обучаются – настраиваются для решения конкретной задачи. Для обученных моделей вычисляется метрика и выбирается модель с лучшим качеством решения задачи.

Для решения задач машинного обучения как правило используется язык программирования python. Для данного языка существует множество фреймвороков для машинного обучения таких как numpy, sklearn. Для создания нейросети существует фреймворк pytorch. Данные фреймворки использовались в этой работе.

# ПОСТАНОВКА ЗАДАЧИ

Целью данной магистерской диссертации является разработка подхода для предсказания флуоресценции глиом головного мозга по данным снимка магнитно-резонансной томографии пациента с использованием данных обучающей выборки.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. исследовать существующие методы и алгоритмы в области анализа данных, оценить исследованные методы на предмет возможности их использования в отношении снимков МРТ;
2. разработать подход для предсказания флуоресценции глиом головного мозга по набору в основном категориальных признаков, описывающих пациента;
3. разработать подход для предсказания флуоресценции глиом головного мозга по данным снимка магнитно-резонансной томографии;
4. реализовать на высокоуровневом языке программирования python полученный подходы.

# Обзор известных методов и средств решения проблемы

В данной работе решается задача классификации. Дано множество объектов, описываемых признаками, которое представляет собой набор данных. Это множество является выборкой из некоторой генеральной совокупности, например, людей больных раком мозга. Этот набор называют обучающей выборкой. Для каждого объекта известна целевая переменная – класс к которому принадлежит данный объект. Требуется выявить закономерность между объектами выборки и целевой переменной – классифицировать объекты.

Для решения данной задачи наиболее популярными являются методы машинного обучения. Машинное обучение — обширный подраздел искусственного интеллекта, изучающий методы построения алгоритмов, способных обучаться. Для решения задачи обучения в первую очередь фиксируется модель восстанавливаемой зависимости. Затем вводится функционал качества, значение которого показывает, насколько хорошо модель описывает наблюдаемые данные. Алгоритм обучения ищет такой набор параметров модели, при котором функционал качества на заданной обучающей выборке принимает оптимальное значение. Процесс настройки модели по выборке данных в большинстве случаев сводится к применению численных методов оптимизации.

Задача классификации относится к классу задач обучения с учителем. Особенностью задачи обучения с учителем является наличие правильных ответов для объектов обучающей выборки. Задача классификации отличается конечным множеством допустимых ответов. В данной работе рассматривается задача бинарной классификации, то есть ответов может быть всего два.

В данной работе требуется предсказать флуоресценцию глиом головного мозга не только по обычным признакам, описывающим пациента, а также по снимкам магнитно-резонансной томографии. Так как снимки магнитно-резонансной томографии — это изображения, а изображения – это довольно специфичный формат для машинного обучения, поэтому следует определить методы для работы с изображениями.

Далее будет рассмотрен ряд алгоритмов, решающих задачу классификации и методов работы с изображениями.

## Методы классификации

### Логистическая регрессия

Логистическая регрессия — это алгоритм машинного обучения, вычисляющий вероятность принадлежности объекта к конкретному классу. В классической версии дано два класса 1 и 0. Идея логистической регрессии заключается в том, чтобы вычислить апостериорную вероятность попадания в класс 1 для объектов. Для каждого объекта вычисляется функция , где – параметры модели [1]. Если значение больше нуля, то вероятность принадлежности объекта к классу 1 больше 0.5. Если значение функции меньше 0, то вероятность принадлежности к классу 0 больше 0.5. Иначе вероятность принадлежности к обоим классам равновероятна.

Чем дальше объект находится от разделяющей гиперплоскости, тем выше его вероятность нахождения в данном классе. – логистическая функция определяющая вероятность попадания объекта в класс 1. Соответственно вероятность попадания в класс 0 равна . Подбор параметров осуществляется методом максимального правдоподобия. Требуется максимизировать логарифм функции правдоподобия , то есть . Максимизация функции правдоподобия производится методом градиентного спуска.

В итоге получается модель, предсказывающая вероятность принадлежности объекта к классу 1.

### Метод опорных векторов

Метод опорных векторов — это алгоритм машинного обучения, вычисляющий гиперплоскость, разделяющую признаковое пространство на классы. Дано два класса -1 и 1. Строится классификатор . Нужно вычислить параметры , определяющие оптимальную разделяющую гиперплоскость.

В случае если выборка линейно разделима, то существует множество гиперплоскостей, которые разделяют данную выборку. Нужно выбрать оптимальную гиперплоскость [2] Гиперплоскость является оптимальной если расстояние до ближайших объектов каждого из классов максимально.

В случае если выборка линейно разделима задача сводится к минимизации квадратичной формы при ограничениях неравенства:

Где множество пограничных объектов относительно переменных :

По теореме Куна-Таккера эта задача эквивалентна двойственной задаче поиска седловой точки функции Лагранжа [2]:

Необходимым условием седловой точки является равенство нулю производных Лагранжиана. Искомый вектор весов является линейной комбинацией векторов обучающей выборки, причём только тех, для которых . Согласно условию дополняющей нежесткости на этих векторах ограничения-неравенства обращаются в равенства: , следовательно, эти векторы находятся на границе разделяющей полосы. Данные вектора являются опорными.

Сведем задачу к эквивалентной:

Допустим, мы решили эту задачу. Тогда вектор w вычисляется по формуле [2]:

В итоге алгоритм классификации может быть представлен в следующем виде:

В случае линейной неразделимости можно прибегнуть к ядерной функции. Данный метод позволяет перевести объекты из исходного признакового пространства к новому пространству с помощью некоторого преобразования . Функция называется ядром, если она представима в виде , где — пространство со скалярным произведением. Ядро должно быть симметричным и неотрицательным. Алгоритм будет иметь следующий вид:

### Байесовский классификатор

Байесовский классификатор – алгоритм, решающий задачу классификации, основанный на максимизации апостериорной вероятности. Для классифицируемого объекта вычисляются функции правдоподобия каждого из классов, по ним вычисляются апостериорные вероятности классов [3]. Объект относится к тому классу, для которого апостериорная вероятность максимальна. Наиболее распространенным вариантом является наивный байесовский классификатор.

Наивный байесовский классификатор работает на предположении о независимости признаков. Тогда функции правдоподобия для классов из множества классов выглядят так:

Где плотность распределения -го признака для класса . Тогда алгоритм классификации будет выглядит следующим образом:

Где – это апостериорная вероятность класса , а – штраф за отнесение объекта класса к другому классу.

### Дерево решений

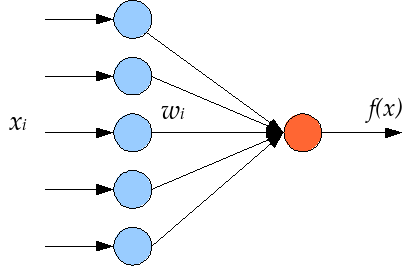
Дерево решений — это алгоритм машинного обучения решающий задачу классификации. Алгоритм строит дерево в листьях которого находятся классы, в остальных вершинах атрибуты, по которым принимаются решения, а в ребрах значения атрибутов по которым идет идентификация объекта [4]. При классификации производится спуск по дереву до листа в котором и содержится ответ. Дерево решений может быть построено следующим образом. В качестве корня выбирается признак с наименьшей энтропией. Для каждого значения этого признака в обучающей выборке строится ребро. В качестве вершины этого ребра выбирается либо значение класса, если все объекты выборки принадлежат этому классу, либо рекурсивно строится новое поддерево по тому же принципу, выбирается другой признак с минимальной энтропией и подмножество объектов, удовлетворяющих данному узлу.

## Методы работы с изображениями МРТ

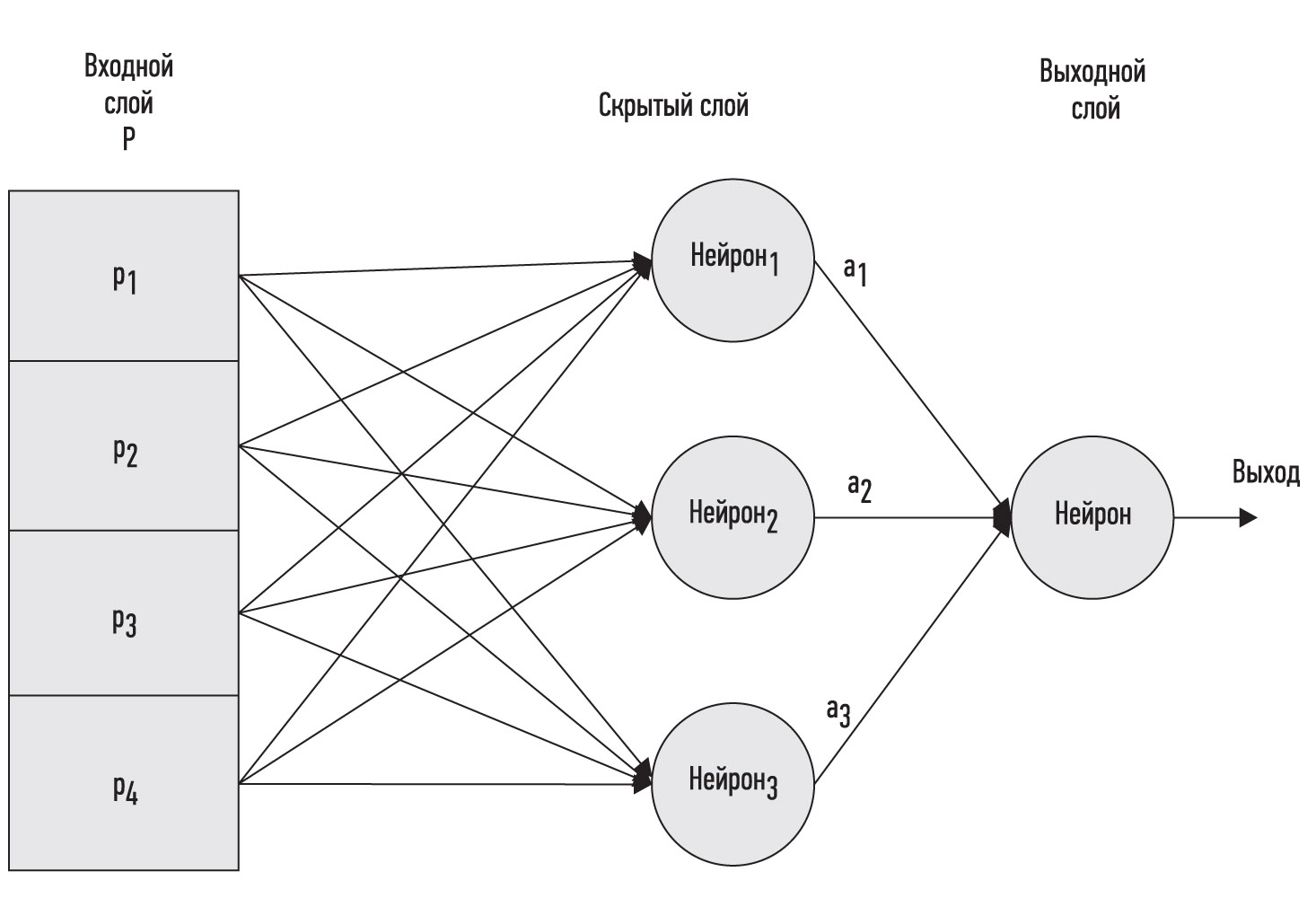
Для автоматического анализа изображений самым актуальным методом являются нейронные сети. В международном соревновании по классификации изображений ImageNet в 2012 годе впервые победила нейронная сеть AlexNet. С тех пор нейронные сети побеждают в данном соревновании. Таким образом нейронные сети на данный момент являются наиболее эффективным методом анализа изображений.

Задача предсказания флуоресценции глиом на данный момент не исследована, таким образом приходится смотреть на методы работы со снимками магнитно-резонансной томографии в других медицинских задачах. При работе со снимками магнитно-резонансной томографии так же часто используются нейронные сети.

Нейронная это математическая модель, построенная по подобию мозга. Нейроны в мозгу получают на вход некоторое количество сигналов и выдает выходной сигнал. Нейроны в нейронной сети работают по схожему принципу.



Из нейронов строится нейронная сеть, где выход каждого нейрона может быть входом для другого нейрона. Для упрощения архитектуры сети, а также вычисления результата, нейроны объединяют в слои.



С точки зрения математики к исходному вектору параметров длинны применяется некоторая функция в результате получается результирующий вектор длинны , где *m* – количество нейронов на текущем слое. Элементы выходного вектора являются выходами соответствующего нейрона. К каждому элементу результирующего вектора применяется функция активации . Функция активации — это некоторая абстракция определяющая степень возбуждения соответствующего нейрона, то есть силу выходного сигнала. Таким образом простейшая нейронная сеть, с линейным слоем представляется уравнением , где – параметры сети.

Существуют разные архитектуры нейронных сетей. Далее будут рассмотрены основные виды нейронных сетей, используемых при анализе снимков магнитно-резонансной томографии.

### Сверточные нейронные сети

Одним из наиболее популярных методов работы с изображений являются сверточные нейронные сети. Именно сверточная нейронная сеть победила в соревновании ImageNet в 2012 году и сверточные нейронные сети являются лидерами в данном соревновании до сих пор.

Сверточные нейронные сети специализированы для работы с информацией, имеющей повторяющуюся, сетчатую структуру. Операция свертки позволяет выявить некоторые признаки из конкретной позиции изображения, используя окрестность равную размеру свертки. Так на первом слое могут выделяться линии, на следующем геометрические фигуры и так все более сложные объекты. По полученным на последних слоях признаках обычно решается конкретная задача. Если дано двумерное изображение *I* и сверточное ядро *K*, то операция свертки может быть представлена в виде следующей функции:

Также в обработке изображений применяется операция обратной свертки или развертки. Свертку можно представить, как операцию сжимающую некоторую область *k* x *k.* Развертка, в таком случае — это обратная операция, разворачивающая число в матрицу *k* x *k.* На деле для получения развертки можно транспонировать сверточный тензор.

Еще одной популярной операцией в сверточных нейронных сетях является пулинг. Пулинг это тип техники скользящего окна, который в отличии от свертки использует не некоторые параметры, а некую статистическую функцию, например, минимальный или максимальный элемент. Пулинг позволяет уменьшить количество параметров модели, а также уменьшить влияние ориентации и размера объекта. Наиболее распространённым вариантом является взятие максимума, так как это позволяет выбирать наиболее активный нейрон в окне.

В [] авторы используют сверточные нейронные сети для предсказания болезни Альцгеймера по снимкам магнитно-резонансной томографии. Для решения данной задачи они использовали архитектуры GoogleNet и LeNet. Авторы работы[] использовали сверточные сети своей архитектуры для решения задачи сегментации опухолей мозга. Они использовали девяти и одиннадцати слойные сети со сверткой и пулингом 3 х 3. Различие в их двух сетях заключалось в количестве сверток: шесть против четырех.

### Автокодирующие нейронные сети

Автокодирующие нейронные сети – это архитектура нейронных сетей, предназначенная для снижения размерности. Они состоят из двух частей: кодировщик и декодировщик. Кодировщик снижает размерность, а декодировщик восстанавливает изначальные объекты из сниженной кодировщиком размерности. Данный подход позволяет обучать нейронную сеть без целевой переменной, так как входные данные и являются целевой переменной. Декодировщик используется только при обучении модели, в то время как кодировщик используется для снижения размерности после обучения сети.

Изображения представляют собой матрицу более 100 х 100, что приводит к тому что изображение представляется огромным количеством признаков. Данные признаки не являются осмысленными так как это всего лишь значение конкретных пикселей. Автокодирующие нейронные сети позволяют выявить из изображений, некоторые признаки, которые описывают эти изображения. Таким образом автокодирующие нейронные сети сводят исходный объект, которым, например, является изображение, в другое, меньшее признаковое пространство. Так изображение 100 х 100 которое представляется в признаковом пространстве размером 10000 может быть сведено к признаковому пространству размером 20. Над объектами гораздо меньшей размерности с более значимыми признаками можно применить другие алгоритмы, которые покажут большую эффективность.

Авткокодирующие нейронные сети так же довольно популярны при работе с изображениями магнитно-резонансной томографии. Так в работе [] авторы используют автокодирующие нейронные сети с одним скрытым слоем для решения задачи классификации снимков магнитно-резонансной томографии сердца. Они сжимали изображение до размера 50 х 50 и снижали размерность до 200. В [] авторы использовали автокодирующие нейронные сети для поиска патологий в головном мозге. Для этой задачи они использовали вариационные автокодирующие нейронные сети, которые являются альтернативой генеративных сетей. Автокодирующие нейронные сети так же используются в [] работах для решения медицинских задач связанных со снимками магнитно-резонансной томографии.

## Вывод

В данной работе использовались автокодирующие нейронные сети. Несмотря на то, что сверточные сети более распространены для работы с изображений в данной работе использовались авткокодирующие нейронные сети. Причиной этого является то, что сверточные нейронные сети обучаются гораздо дольше. Так же на данное решение повлияло возможность добавления других, не связанных с изображениями признаков в модель. Ну и наконец это позволило сравнить эффективность алгоритмов машинного обучения на обычных признаках, описывающих пациента и на изображениях.

# построение РЕШЕНИЯ

Для решения задачи предсказания флуоресценции глиом головного мозга институт нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко предоставил таблицу с параметрами 320 пациентов. Так же они предоставили снимки МРТ 78 пациентов. Каждый снимок представляет собой набор из двумерных срезов головного мозга, которые вместе образуют трехмерное изображение. Для различных пациентов разрешение снимков различное. Срезы представляют собой квадратную матрицу, элементы которой являются яркостью соответствующего пикселя. С каждым снимком так же идет некоторая метаинформация, например, пол, возраст, вес.

Сперва данные нужно привести к общему виду. Изображения сжимаются к единому разрешению, например, 64х64. Так же данные нужно нормализовать: значение элементов матрицы привести к интервалу от 0 до 1. Для этого все элементы матрицы делятся на значение максимального элемента этой матрицы. В данном виде каждый снимок представляет собой 4096 не осмысленных признаков.

Использовать стандартные алгоритмы машинного обучение на данных в таком виде неэффективно, поэтому предлагается снизить размерность. В данной работе для снижения размерности использовались автокодирующие нейронные сети [11].

## Исследование признаков пациентов.

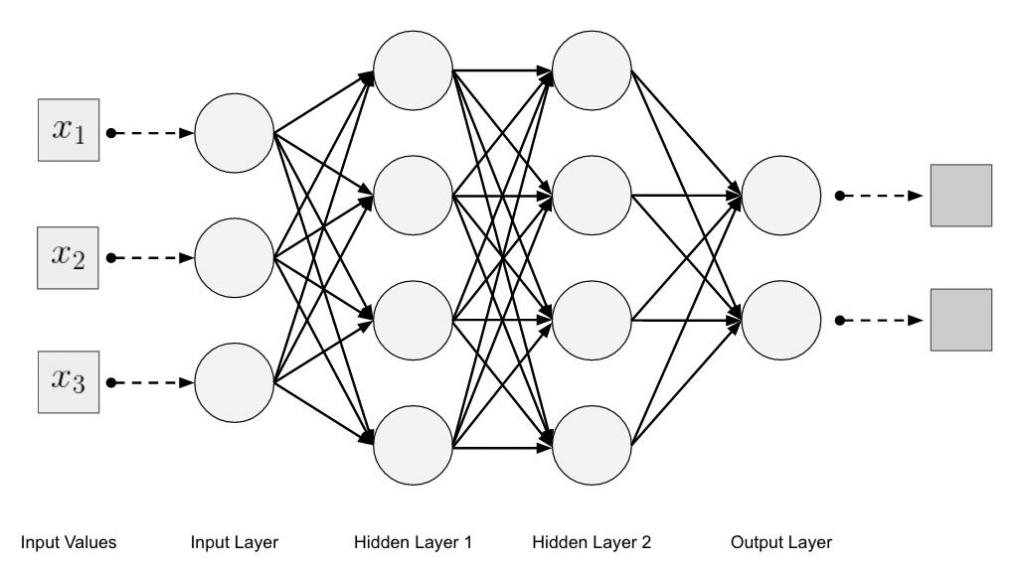
Институт нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко предоставил таблицу с категориальными признаками, описывающими 320 пациентов. Данные для многих пациентов были не до конца заполнены, поэтому многие столбцы пришлось исключить из исследования. Были выделены наиболее релевантные столбцы, и заменены пропущенные значения для них на 0, а также значения были приведены к числам, например, пол вместо «м» и «ж» 0 и 1.

В качестве целевой переменной был категориальный признак, принимающий 4 значения: ярко розовое свечение, розовое свечение, бледно розовое свечение, нет видимого свечения. У полученной выборки была снижена размерность с помощью метода главных компонент и к выборки сниженной размерности были применены алгоритмы машинного обучения.

Так как целью работы было выяснить будет ли свечение, а коллег из института нейрохирургии устраивало и бледно розовое свечение, то было решено заменить целевую переменную на принимающую 2 значения: светилась, объединяющая все виды свечения и не светилась. То же самое что и ранее было проделано с новой целевой переменной.

## Нейронные сети

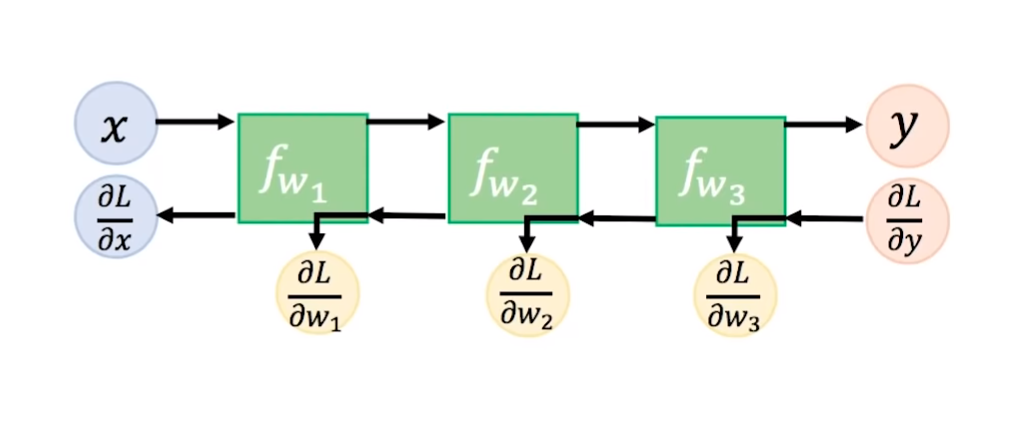
Нейронная сеть — это модель, состоящая из нейронов, которые вычисляют некоторую функцию от значений входа или предыдущего слоя нейронов. На практике используют глубокие нейронные сети, состоящие из множества слоев.

**

Обучение нейронных сетей представляет собой настройку параметров. Для этого используется алгоритм обратного распространения ошибок [12]. Пусть это некая функция потерь. Функция потерь определяет насколько предсказанные значения отличаются от реальных. Задача минимизировать функцию потерь. Тогда для каждого слоя можно вычислить градиент:

Для этого нужно знать производную функции потерь для следующего слоя. Поэтому так же нужно вычислить эту производную для предыдущего слоя:

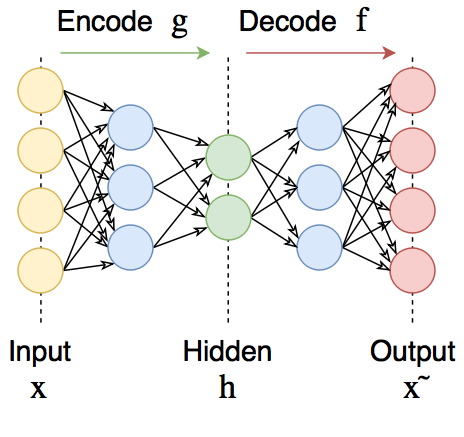
И передать его на предыдущий слой.



Имея градиент на каждом слое можно методом градиентного спуска обновить веса.

## Автокодирующие нейронные сети

Автокодирующая нейронная сеть — это разновидность нейронных сетей, использующихся для снижения размерности [11]. Данная нейронная сеть состоит из двух компонентов: кодировщика и декодировщика, соединённых последовательно. Кодировщик сжимает данные до некоторой размерности, в то время как декодировщик восстанавливает данные из сжатых на предыдущем шаге. Данная сеть при обучении в качестве выходных данных использует входные данные. Обучив всю сеть можно использовать только часть – кодировщик как функцию для снижения размерности. В то же время декодировщик используется только для обучения.



Так схематически выглядит автокодировщик.

Автокодирующие нейронные сети можно разделить на 4 вида:

1. Глубокие
2. Регуляризованные
3. Сверточные
4. Шумоподавляющие

Глубокие автокодирующие нейронные сети отличаются наличием нескольких скрытых слоев. В основном используются линейные операторы. Регуляризованные автокодирующие нейрнонные сети используют специальные приемы, штрафующие за переобучиение и заставляющие выделять более уникальные признаки. Сверточные используют операции свертки и пулинга. В шумоподавляющих к исходному изображению добавляется шум, таким образом нейронная сеть так же избавляется от шумов.

## Архитектура автокодирующих нейронных сетей

Для снижения размерности были применены глубокие, регуляризованные и сверточные автокодирующие нейронные сети.

Сперва снимки из обучающей выборки были приведены к размеру 64х64.

Для начала была использована шестислойная сеть: три слоя кодировщик и три декодировщик. Архитектура представляет собой линейный слой, преобразующий размерность 4096 в 500 затем функция активации, затем снова линейный слой из 500 в 64, функция активации и снова линейный слой из 64 в целевую размерность, являющуюся параметром модели. Линейный слой имеет следующий вид:

Декодировщик представляет собой зеркальное отражение кодировщика. Функция активации для кодировщика была взята сигмоида. Для декодировщика тангенсоида.

Далее была использована более глубокая сеть. В ней было 12 слоев по 6 на кодировщик и декодировщик. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой 4096х2000, функция активации, линейный слой 2000х1100, функция активации, линейный слой 1100х500, функция активации, линейный слой 500х300, функция активации, линейный слой 300х100, функция активации, линейный слой 100 – целевая размерность. Декодировщик также представляет собой зеркальное отражение кодировщика. Функции активации используются те же что и в предыдущей сети.

Далее были применены регуляризованные автокодирующие нейронные сети. В качестве регуляризованной автокодирующей нейронной сети использовалась k-разряженная сеть [13,14]. Особенность данной сети заключается в том, что на последнем слое кодировщика остаются только k признаков, имеющих наибольшее значение, остальные зануляются. Данный прием заставляет нейросеть выучивать более уникальные признаки и снижает риски переобучения, когда нейросеть выучивает среднее изображение.

Сперва была построена шестислойная k-разряженная нейросеть. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой 4096х1000, функция активации, линейный слой 1000х500, функция активации, линейный слой 500х100, далее зануляются все кроме k наибольших значений. Декодировщик представляет собой зеркальное отражение кодировщика, за исключением зануляющего слоя. Функции активации для кодировщика – сигмоиды, для декодировщика тангенсоиды.

Далее была построена более глубокая десятислойная k-разряженная нейросеть. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой линейный слой 4096х2000, функция активации, линейный слой 2000х1100, функция активации, линейный слой 1100х500, функция активации, линейный слой 500х300, функция активации, линейный слой 300х100, далее зануляются все кроме k наибольших значений. Декодировщик представляет собой зеркальное отражение кодировщика, за исключением зануляющего слоя. Функции активации для кодировщика – сигмоиды, для декодировщика тангенсоиды.

Также были построены похожие нейросети для снимков более высокой размерности 128х128. Для этого снимки были приведены к размерности 128х128.

Сперва десятислойная сеть. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой 16384х5000, функция активации, линейный слой 5000х1000, функция активации, линейный слой 1000х300, функция активации, линейный слой 300х60, функция активации, функция активации, линейный слой 60 – целевая размерность. Декодировщик также представляет собой зеркальное отражение кодировщика. Функции активации используются те же что и в предыдущей сети.

Далее была использована более глубокая сеть. В ней было 14 слоев по 7 на кодировщик и декодировщик. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой 16384х10000, функция активации, линейный слой 10000х6000, функция активации, линейный слой 6000х2000, функция активации, линейный слой 2000х800, функция активации, линейный слой 800х300, функция активации, линейный слой 300х100, функция активации, линейный слой 100 – целевая размерность. Декодировщик также представляет собой зеркальное отражение кодировщика. Функции активации используются те же что и в предыдущей сети.

Далее была построена восьмислойная k-разряженная нейросеть. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой 16384х5000, функция активации, линейный слой 5000х1000, функция активации, линейный слой 1000х300, линейный слой 300х100, далее зануляются все кроме k наибольших значений. Декодировщик представляет собой зеркальное отражение кодировщика, за исключением зануляющего слоя. Функции активации для кодировщика – сигмоиды, для декодировщика тангнесоиды.

Далее была построена более глубокая двенадцатислойная k-разряженная нейронная сеть. Архитектура кодировщика имеет следующий вид: линейный слой линейный слой 16384х10000, функция активации, линейный слой 10000х6000, функция активации, линейный слой 6000х2000, функция активации, линейный слой 2000х800, функция активации, линейный слой 800х300, функция активации, линейный слой 300х100, далее зануляются все кроме k наибольших значений. Декодировщик представляет собой зеркальное отражение кодировщика, за исключением зануляющего слоя. Функции активации для кодировщика – сигмоиды, для декодировщика тангнесоиды.

Так же была построена сверточная автокодируюящая нейронная сеть. Сверточная сеть отличается использованием операции свертки и пулинга.

Архитектура сверточного кодировщика имеет следующий вид: свертка 3х3, макспулинг 4х4, свертка 3х3, макспулинг 2х2, свертка 3х3, макспулинг 4х4, линейный слой 4х4, макспулинг 4. Декодировщик имеет зарекальный вид, за исключением того, что пулигнг заменен анологичным анпулингом.

# Описание практической части

Данное исследование было проведено с использованием языка программирования python. Для создания и обучения нейронных сетей использовался фреймворк pytorch [15]. Алгоритмы машинного обучения были взяты из библиотеки sklearn.

Исследование было проведено на кластере, доступ к которому предоставил Институт проблем информатики ФИЦ ИУ РАН. Расчеты проводились на видеокартах Nvidia с поддержкой технологии cuda. Полное обучение всех моделей составило примерно 3 дня. Код, который использовался для обучения и построения моделей доступен на репозитории github [18].

## Работа с признаками пациентов

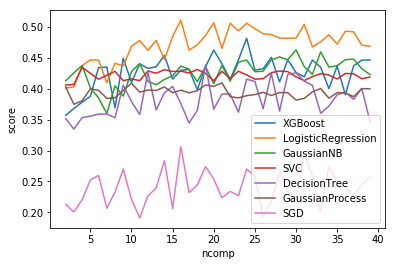
Институт нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко предоставил таблицу в формате excel описывающей 320 пациентов. Таблица состояла из 82 колонок. Некоторые колонки были не информативными, некоторые содержали пропущенные значения. Колонки имели следующие названия: *№, ИБ, ФИО, Города, Пол, Возраст, Отделение, Дата операции, Grade, Гистология, Сторона, Лоб, Висок, Темя, Затылок, Островок, СТ, Локализация, П/ПР, Локализация первичной опухоли, Unnamed: 20, фМРТ, ASL-перфузия, Опухоль, Норма белое вещ-во, Нормирование ASL, HARDI:, База по долгожителям, РНФ, База Агеева, Предоп МР-спектроскопия, Видимая флуоресценция, Ост. Флуоресценция, Unnamed: 33, спектроскопия, Спектры И/О, Спек МАХ, ПЭТ, УЗН, Нейрофизиологический мониторинг, Информация, Проводилось?, Изменение ИО, Проведение, Сила тока, Нашли, Метод, Проведение.1, Сила тока.1, Нашли.1, Метод.1, Да, Речевые зоны, Ассоциативные пути, База Огурцовой, До операции, На момент выписки, Динамика, Эпиприступы, 6 мес, 12 мес, 24 мес, 36 мес, >36 мес, 6 мес.1, 12 мес.1, 24 мес.1, 36 мес.1, >36 мес.1, Дексаметазон доза, Дексаметазон сроки, Дексазон дни, Противоэпилептические, Unnamed: 73, Unnamed: 74, Биопсия, Unnamed: 76, Unnamed: 77, Размеры, Кисты, Эпиприступы.1, Объем резекции*. Как видно многие признаки не подходят по разным причинам. Некоторые вычисляются после операции, некоторые не осмысленны и при этом для некоторых значения плохо заполнены. Поэтому сперва были выделены признаки, которые использовались в исследовании. 26 признаков были использованы в качестве основных и еще 32 признака как возможные дополнительные. Признаки были выбраны по заполненности, а также по полезности в данном исследовании. Например, номер пациента не использовался, так как не имеет никакой ценности. Целевой колонкой является *'Видимая флуоресценция',* принимающая 4 значения: ярко розовое свечение, розовое свечение, бледно розовое свечение, нет видимого свечения.

Для различных комбинаций колонок была попытка предсказать целевую колонку с помощью алгоритмов машинного обучения. Для предсказания использовались следующие алгоритмы: логистическая регрессия, дерево решений, наивный байесовский классификатор, метод опорных векторов, линейный классификатор с использованием стохастического градиентного спуска, гауссовский процесс и бустинг.

Чтобы избежать переобучения использовалась кроссвалидация. При кроссвалидации выборка перемешивается и разбивается на несколько частей. Алгоритм обучается столько раз, на сколько частей была разбита выборка. Одна из частей используется для проверки, в то время как остальные для обучения. Средняя оценка качества по всем тестовым частям считается общей оценкой качества.

В данной части выборка делилась на 10 частей, так как объектов мало и большое количество частей позволяет использовать больше объектов при обучении. Удаление разных признаков из 32х спорных не дало особых результатов и точность предсказания колебалась в районе 0.5.

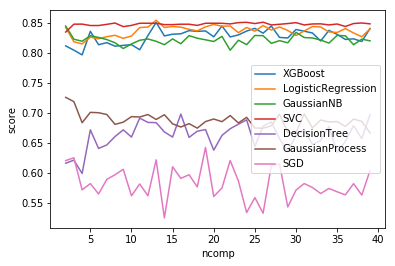
Был применен метод главных компонент для выделения наиболее значимых признаков. Однако это не помогло улучшить точность предсказания, лучшая точность осталась равна примерно 0.51.



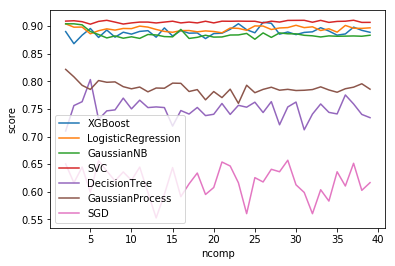
Так как для медиков важна не интенсивность свечения, а его наличие было принято решение свести задачу к бинарной классификации. Так как классы стали не сбалансированными было решено применить меру качества F1, которая в отличии от простой точности учитывает не сбалансированность классов. F1 мера вычисляется по следующей формуле:

Где *TP* – кол-во правильно определенных объектов одного из классов, *FP –* количество объектов, принадлежащих этому классу, но определенных неправильно, *FN* – количество объектов, принадлежащих другому классу, но ошибочно определенных к данному.

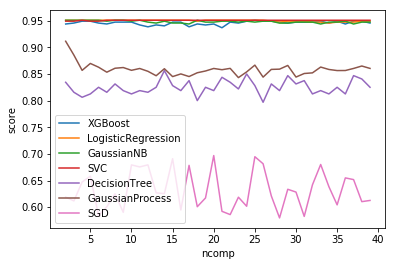
Сперва была попытка объединить отсутствие свечения и слабое против обычного и яркого свечения. Лучший результат показала логистическая регрессия с f1 мерой равной примерно 0.85.



Затем отдельно предсказывалось наличие свечения как такового. Лучший результат показал метод опорных векторов с f1 мерой равной примерно 0.91.



Отдельно было предсказано слабое свечение. В результате лидером оказалась логистическая регрессия при мере f1 равной 0.95.



Так как данная модель показала лучший успех была предпринята попытка объединить ее и модель предсказывающую отсутствие свечения в одну для предсказания отсутствия свечения и слабого против остальных. Результат к сожалению, не оправдал ожидания, мера f1 получилась равна 0.85, как и у логистической регрессии в данной задачи.

С помощью корреляционного теста Пирсона были выявлены наиболее значимые признаки. Одним из таких оказался возраст, использовавшийся в дальнейшем при построении модели по снимкам МРТ. Коэффициент Пирсона для этого признака составил 0.26. Еще одним значимым признаком с коэффициентом Пирсона равным 0.45 оказалась категория опухоли, но к сожалению, данный признак добавить в модель не удалось, так как он не был известен для пациентов со снимками.

## Применение нейронных сетей

Институт нейрохирургии имени Н. Н. Бурденко также предоставил снимки магнитно-резонансной томографии мозга 78 пациентов. Снимки были представлены в формате dicom – медицинский отраслевой стандарт хранения изображений. Трехмерные изображения представляют собой набор dicom файлов, каждый из которых является двухмерным изображением, срезом головного мозга. Каждый файл сопровождается набором атрибутов, таких как пол, возраст, вес, тип изображения и ряд других, не значимых для данного исследования. Для работы с данным форматом данных использовалась библиотека для языка программирования python pydicom [16]. Во всем наборе файлов для каждого пациента имеются не только снимки МРТ.

Так как в наборе файлов порой присутствуют лишние снимки, не подходящие для изучения, сперва из набора данных были убраны изображения, не являющиеся снимками МРТ. Для этого изображения фильтровались по атрибуту, сопровождающему файл со снимком. Выбирались только изображения в описании типа которых присутствовали значения «T1» и «T2».

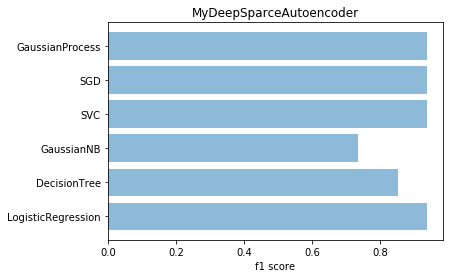
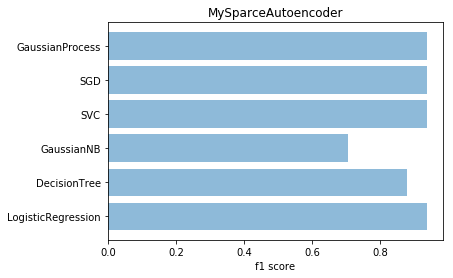
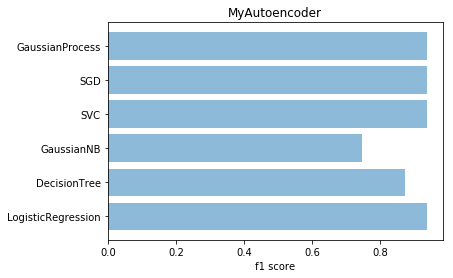
Следующей проблемой было то что изображения для разных пациентов имеют разный размер. Чтобы решить эту проблему использовалась библиотека PIL. Сперва были изучены какого размера изображения в наборе присутствуют. Наименьшим разрешением было 80 х 80. Поэтому было решено привести все изображения к разрешению 64 x 64 и 128 x 128 и на этих двух наборах данных обучить нейронные сети.

Изображения представляют собой квадратную матрицу, элементами которой являются числа, характеризующие яркость пикселя. Так как значения для каждого изображения находились в разных интервалах, они были приведены к интервалу от 0 до 1 с целью нормализации. Для этого все элементы матрицы делились на значение максимального элемента матрицы.

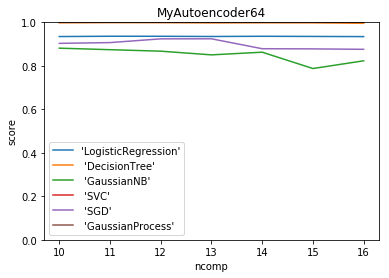
Обучение нейронных сетей производилось с помощью алгоритма стохастической оптимизации ADAM[]. Данный метод позволяет быстрее сходиться к оптимальному значению параметров чем это делают другие методы оптимизации, что позволяет сэкономить время на обучении нейронной сети.

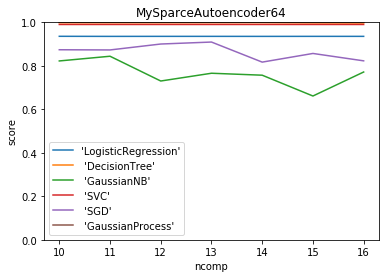
Обучение происходило в 200 итераций, так называемых эпох. Данные перемешивались, чтобы избежать переобучения на снимках некоторых пациентов и делились на тестовую и обучающие выборки в соотношении 1 к 3. Шаги оптимизации происходили по пачке объектов, так называемым батчам размером 50 снимков. В качестве функции потерь, которую нужно было минимизировать, использовалась среднеквадратичная ошибка (MSE).

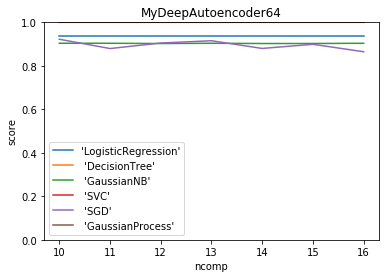
После обучения нейронных сетей изображения сжимались с помощью кодировщиков. В результате получился набор данных, который использовался для обучения алгоритмов машинного обучения из предыдущей части. Так как выборка не сбалансирована в качестве метрики качества снова использовалась f1мера. Во избежание переобучения также использовалась кроссвалидация. Для кроссвалидации выборка делилась на 5 частей, так как количество изображений было в районе 10 тысяч, что позволило не переживать на тему недообучения. Выборка также перемешивалась. Наилучший результат показал метод опорных векторов с метрикой f1 равной примерно 0.94.

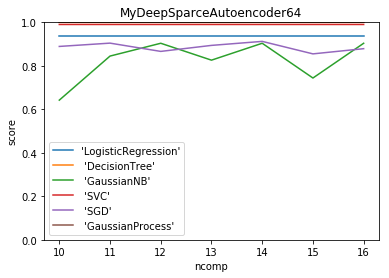


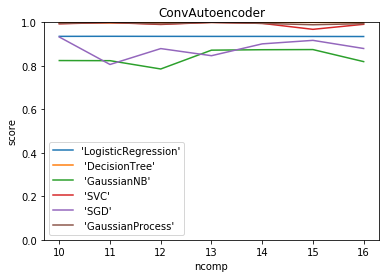
Так как со снимками идут некоторые метаданные к признакам, полученным после сжатия снимков кодировщиками обученных сетей, были добавлены дополнительные признаки. Данными признаками являются: пол, вес и возраст. К полученным наборам данных так же были применены алгоритмы машинного обучения. Результаты можно наблюдать на графиках:











Наилучший результат показал метод опорных векторов с мерой качества f1 примерно равной 0.99 для каждой из сетей, что подтверждает значимость признака возраст.

Так как для всех автокодирующих нейронных сетей результат получился примерно одинаковый наилучшем является разряженная сеть. Данная сеть имеет меньшее количество слоев чем остальные что позволяет ей быстрее сжимать изображения для работы других алгоритмов. А за счет разреженности данная сеть выявляет более уникальные признаки из изображений.

С использованием полученных результатов было написано простое графическое приложение на языке программирования python, с использованием фреймворка pyforms, которое предсказывает флуоресценцию по архиву со снимком МРТ пациента.

**Вставить скриншот?**

# ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данной работы проведено исследование об эффективности применения автокодирующих нейронных сетей при предсказании флуоресценции глиом головного мозга по снимкам магнитно-резонансной томографии. Некоторые из полученных моделей показали высокое качество предсказания свечения опухали головного мозга. Лучше всего себя показал метод опорных векторов, давший 99% результат для всех вариантов автокодирующих нейронных сетей. Данный метод в комбинации с разряженной нейронной сетью и предлагается использовать на практике.

Были решены следующие задачи:

1. исследованы существующие методы и алгоритмы в области анализа данных, оценены исследованные методы на предмет возможности их использования в отношении снимков МРТ
2. разработан подход для предсказания флуоресценции глиом головного мозга по набору в основном категориальных признаков, описывающих пациент.
3. разработан подход для предсказания флуоресценции глиом головного мозга по данным снимка магнитно-резонансной томографии.
4. реализован на высокоуровневом языке программирования python полученный подходы.

# Список литературы

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 1. | Kleinbaum D. G. et al. Logistic regression. – New York : Springer-Verlag, 2002. |  |
| 2. | Воронцов К. В. Лекции по методу опорных векторов (http://www.ccas.ru/voron/download/SVM.pdf). |  |
| 3. | Kononenko I. Semi-naive Bayesian classifier //European Working Session on Learning. – Springer, Berlin, Heidelberg, 1991. – С. 206-219. |  |
| 4. | Quinlan J. R. Induction of decision trees //Machine learning. – 1986. – Т. 1. – №. 1. – С. 81-106. |  |
| 5. | Pereira S. et al. Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images //IEEE transactions on medical imaging. – 2016. – Т. 35. – №. 5. – С. 1240-1251. |  |
| 6. | Vu T. D. et al. Multimodal learning using convolution neural network and Sparse Autoencoder //2017 IEEE International Conference on Big Data and Smart Computing (BigComp). – IEEE, 2017. – С. 309-312. |  |
| 7. | Shin H. C. et al. Autoencoder in time-series analysis for unsupervised tissues characterisation in a large unlabelled medical image dataset //2011 10th International Conference on Machine Learning and Applications and Workshops. – IEEE, 2011. – Т. 1. – С. 259-264. |  |
| 8. | Chen X., Konukoglu E. Unsupervised Detection of Lesions in Brain MRI using constrained adversarial auto-encoders //arXiv preprint arXiv:1806.04972. – 2018. |  |
| 9. | Majumdar A. Real-time dynamic MRI reconstruction using stacked denoising autoencoder //arXiv preprint arXiv:1503.06383. – 2015. |  |
| 10. | Chuang K. H. et al. Model-free functional MRI analysis using Kohonen clustering neural network and fuzzy C-means //IEEE transactions on medical imaging. – 1999. – Т. 18. – №. 12. – С. 1117-1128. |  |
| 11. | Wang Y., Yao H., Zhao S. Auto-encoder based dimensionality reduction //Neurocomputing. – 2016. – Т. 184. – С. 232-242. |  |
| 12. | Hecht-Nielsen R. Theory of the backpropagation neural network //Neural networks for perception. – Academic Press, 1992. – С. 65-93. |  |
| 13. | Makhzani A., Frey B. K-sparse autoencoders //arXiv preprint arXiv:1312.5663. – 2013.. |  |
| 14. | DEEP LEARNING: SPARSE AUTOENCODERS. URL: http://www.ericlwilkinson.com/blog/2014/11/19/deep-learning-sparse-autoencoders. |  |
| 15. | Pytorch documentation. URL: https://pytorch.org/docs/stable/index.html. |  |
| 16. | Pydicom documentation. URL: https://pydicom.github.io/. |  |
| 17. | Kingma D. P., Ba J. Adam: A method for stochastic optimization //arXiv preprint arXiv:1412.6980. – 2014. |  |
| 18. | Github. URL: https://github.com/LavrVV/Fluorescence-prediction |  |