

**ПРАВИТЕЛЬСТВО РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
«ВЫСШАЯ ШКОЛА ЭКОНОМИКИ»**

Факультет компьютерных наук

Образовательная программа «Программная инженерия»

УДК 004.032.26, 004.8, 616.1

СОГЛАСОВАНО

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель руководителя
департамента, профессор
департамента анализа
данных и искусственного
интеллекта, доктор физ. мат.
наук

Академический руководитель
образовательной программы
«Программная инженерия»
профессор департамента
программной инженерии, канд.
техн. наук

(В.А.Громов)

(В.В. Шилов)

«___» _____ 2023 г.

«___» _____ 2023 г.

Отчет

по исследовательскому курсовому проекту

**на тему «Нейронные сети с внедрённой информацией о предметной
области: диагностика заболеваний кровеносной системы (совместно с
сетью клиник Антирефлюкс)»**

по направлению подготовки бакалавров 09.03.04 «Программная инженерия»

Выполнил
студент группы БПИ216
образовательной программы
09.03.04 «Программная инженерия»

Степашкина Виталия Павловна

08.05.2023

Москва 2023

РЕФЕРАТ

В данной работе подробно рассматриваются генеративно-состязательные сети и возможность интегрировать в них физические знания о кровотоке в графе крови человека для классификации флебологических заболеваний и в дальнейшем для помощи врачам флебологам в диагностировании пациентов.

Интеграция осуществляется, благодаря использованию парадигмы PINN и математическим методам моделирования кровеносных сосудов. В работе для эмулирования работы сердечно-сосудистой системы продемонстрирована возможность представления сосудов как набора, состоящего из дифференциальных уравнений и граничных условий к ним и реализации метода Ньютона и Рунге-Кутты четвертого порядка для их решения. Кроме этого, в работе разобран алгоритм поиска точек бифуркации и план проведения бифуркационного анализа и его полезность для данного исследования.

По результатам исследования, удалось внедрить физические знания о сердечно-сосудистой системе человека в GAN и продемонстрировать эффективность работы парадигмы PINN.

Работа содержит 28 страниц, 2 таблицы, 12 рисунков, 15 источников.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Флебология, Сердечно-сосудистая система, Гемодинамика, Глубокое обучение, Бифуркационный анализ, Генеративно-состязательный нейронные сети, Математическое моделирование

СОДЕРЖАНИЕ

РЕФЕРАТ.....	2
ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ	4
1. ВВЕДЕНИЕ	6
1.3 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И ВЫБОР МЕТОДОВ РЕШЕНИЯ ЗАДАЧИ.....	7
2. ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА	9
3. МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ	11
3.1 МЕТОДЫ МОДЕЛИРОВАНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ	11
3.2 ПОСТРОЕНИЕ МОДЕЛИ КРОВОТОКА	11
3.3 ПОЛУЧЕНИЕ ЧИСЛЕННОГО РЕШЕНИЯ.....	13
3.4 БИФУРКАЦИОННЫЙ АНАЛИЗ	15
4. ГЛУБИННОЕ ОБУЧЕНИЕ	18
4.1 ПРОБЛЕМАТИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ	18
4.2 ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ	19
4.3 ПАРАДИГМА PINN.....	22
4.4 МОДИФИЦИРОВАННЫЙ GAN	23
5. ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	24
6. ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ.....	26
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	27

ТЕРМИНЫ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ

В настоящем отчете о НИР применяют следующие термины с соответствующими определениями:

Бифуркация - качественная перестройка системы.

Бифуркационный анализ – метод исследования динамических систем, который изучает изменения поведения системы при изменении ее параметров.

Бинарная кросс-энтропия — функция потерь, которая широко используется в задачах классификации бинарных (двухклассовых) моделей. Она измеряет расхождение между предсказанными вероятностями и истинными метками классов.

Гемодинамика – Движение крови по сосудам, возникающее вследствие разности гидростатического давления в различных участках кровеносной системы.

Датасет – сгруппированный набор данных.

Задача Коши – задача, суть которой заключается в нахождении решения дифференциального уравнения с заданным начальным значением.

Закон Бернулли – фундаментальный закон гидродинамики, который описывает зависимость скорости движения жидкости или газа от изменения давления в этой жидкости или газе

Метод Ньютона - итерационный численный метод, который вычисляет корни функции.

Метод Рунге-Кутты - метод вычисления дифференциальных уравнений и их системы.

Метрика – числовая характеристика или функция, которая используется для измерения определенных свойств, качеств или производительности системы или процесса.

Ньютоновская жидкость – тип жидкости, которая следует закону Ньютона в отношении её поведения при деформации.

Уравнения Пуазейля – фундаментальные уравнения, описывающие поток жидкости или газа в трубах или каналах.

Флебология — раздел медицины, изучающий строение, функции вен, а также разрабатывающий методы диагностики, лечения и профилактики заболеваний.

GAN – генеративно-состязательная нейронная сеть, построенная на комбинации из двух нейронных сетей, одна из которых генерирует образцы, а другая старается отличить правильные образцы от неправильных.

MPT – (Магнитно-резонансная томография) способ получения томографических медицинских изображений для исследования внутренних органов и тканей.

PINN – тип универсальных функций, которые могут встраивать знания любых физических законов в процесс обучения и могут быть описаны уравнениями в частных производных.

1 ВВЕДЕНИЕ

1.1 Актуальность

В последние годы интенсивное развитие информационных технологий, в частности в области машинного обучения и нейронных сетей, позволило обществу автоматизировать множество процессов и улучшить качество жизни человека в целом. В сфере медицины появился широкий спектр современного оборудования для измерения различных показателей жизнедеятельности человека, однако диагностика сердечно-сосудистых заболеваний по-прежнему далека от разрешения: по данным Всемирной Организации Здравоохранения смертность от сердечно-сосудистых заболеваний составляет 31% и является наиболее частой причиной смертельных исходов во всем мире. При этом только в России этот показатель составляет 57,1%, а количество инвалидизированных с заболеваниями этого типа свыше одного миллиона человек.

Люди, подверженные таким видам заболеваний, нуждаются в выявлении патологий на ранних этапах ее развития и своевременном хирургическом вмешательстве. Поэтому нашей целью является разработка системы диагностики, использующей нейронную сеть с внедренной информацией о сердечно-сосудистой системе человека, для помощи врачу-флебологу с задачей классификации заболеваний по следующему международному стандарту. Таб.1

Таблица 1 Категории заболеваний по степени тяжести

Категория	Описание
C0	Отсутствуют видимые или пальпируемые признаки ХЗВ
C1	Наличие ретикулярных вен
C2	Варикозно измененные подкожные вены
C3	Венозный отек
C4	Трофические изменения кожи и подкожных тканей
C5	Зажившая венозная язва
C6	Открытая венозная язва

1.2 Цели и задачи проекта

Основные задачи, которые мы поставили в рамках курсовой работы:

1. Исследование сердечно-сосудистой системы человека и физических уравнений, которые ее описывают.
2. Анализ литературы по флебологии и математическому моделированию кровеносной системы.
3. Построение системы обыкновенных дифференциальных уравнений (ОДУ), описывающих движение крови по графу крови.
4. Реализация метода Ньютона и Рунге-Кутты для решения задачи Коши.
5. Проведение бифуркационного анализа для изучения поведения решения в каждом из подпространств.
6. Разработка GAN для классификации изображений МРТ.
7. Моделирование графа крови человека на основе написанных методов и уравнений.
8. Внедрение компьютерной модели графа крови в нейронную сеть.

1.3 Обзор литературы и выбор методов решения задачи

Основная проблема компьютеризации в сердечно-сосудистой системе связана со сложностью представления цифрового двойника графа крови. Трудности связаны со сложным процессом функционирования организма и необходимостью, чтобы построенная компьютерная система не только качественно моделировала бесперебойную работу сосудов, но и учитывала перепады давления в сердце, про создание такой модели подробно разобрано в книге [2]. Подходы к имитации кровообращения варьируются в зависимости от размерности модели и желаемой размерности пространства. В данной работе будут рассматриваться 0-мерные, 1-мерные модели [1], граф крови будет описываться как движение Ньютонской жидкости по эластичным трубкам (для сердца и капилляров в перспективе можно рассмотреть более детальную модель) [1]

Основное уравнение, с которым будем работать, описывает динамику объема сосудов и записано с использованием второго закона Ньютона; для обеспечения замкнутости системы ОДУ (о ее разрешении подробно написано

в [7]), вводятся граничные условия [1,5,6], разграничивающие капиллярные сосуды и сердце от обыкновенных сосудов:

- 1) В местах соединения сосудов граничные условия задаются условием перепада давления Пуазейля и условием сохранения масс – равенство объема крови на входе и выходе из сосуда.
- 2) В местах соединения с сердцем и капиллярами также будет использован закон сохранения масс, а также добавятся граничные условия на перепады давления [5 п.1.7-1.9]

Из численных методов решения в дальнейшем речь будет идти о методе «пристрелки», опираясь на метод Рунге Кутты 4-го порядка (метод решения задачи Коши для ОДУ) [4]; с оптимизацией за счет сохранений состояний – интерполяция по шагу, сменой параметра для обхода всех витиеватостей графика решений и реализацией поиска бифуркационных ветвей.

Также будет использована генеративно-состязательная нейронная сеть с внедренной парадигмой PINN, которая подключит полученную компьютерную модель сердечно-сосудистой системы к нейронной сети – подробнее о механизме работы рассказывается в [3].

2 ИССЛЕДОВАНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА

В данной работе мы уделяем особое внимание внутренней работе организма человека, а конкретно циркуляции крови (малому и большому кругу кровообращения обращения).

В малом круге кровообращения кровь из правого желудочка сердца переносится к легким, обогащается кислородом и возвращается обратно в левое предсердие через легочные вены, в то время как большой круг кровообращения переносит кровь от левого желудочка сердца через аорту к разным органам и тканям, обеспечивая поставку кислорода и питательных веществ тканям организма. Рис. 1

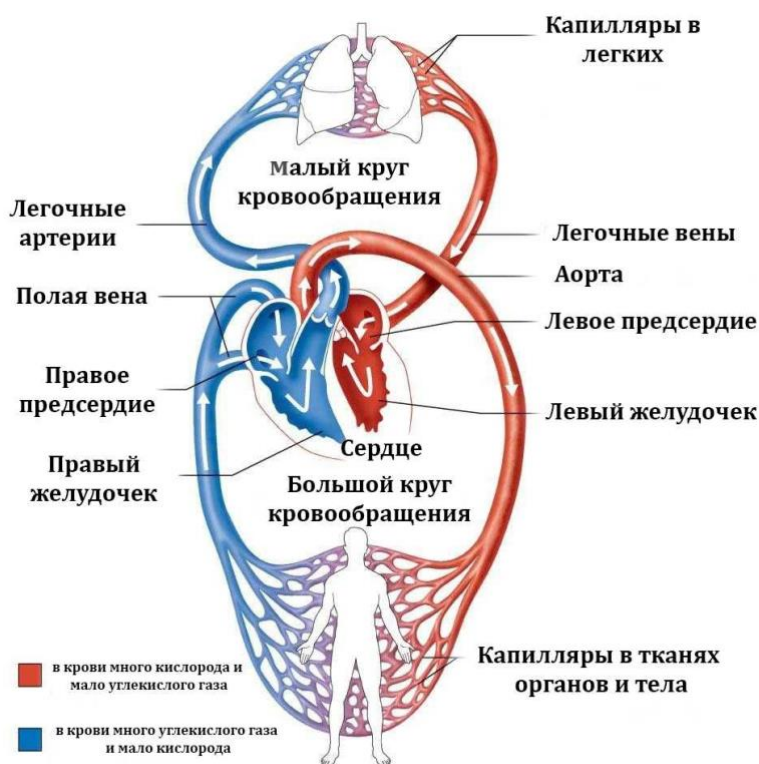


Рисунок 1 Макет кровообращения человека

Кровообращение осуществляется благодаря сердцу, которое помпирует кровь по кровеносным сосудам. Работа сердца начинается с сокращения предсердий, выталкивающих кровь в желудочки, после чего желудочки сокращаются и перекачивают кровь в артерии - большую артерию из левого желудочка и легочную артерию из правого желудочка.

После того, как кровь покинула сердце через артерии, она поступает в мелкие артериолы, которые переходят в капилляры и затем снова собирается в крупные вены, возвращаясь в правое предсердие сердца, и цикл кровообращения начинается снова. Полный граф можно увидеть снизу, где точки представляют собой соединения/органы, а ребра – артерии и вены.

Рис. 2

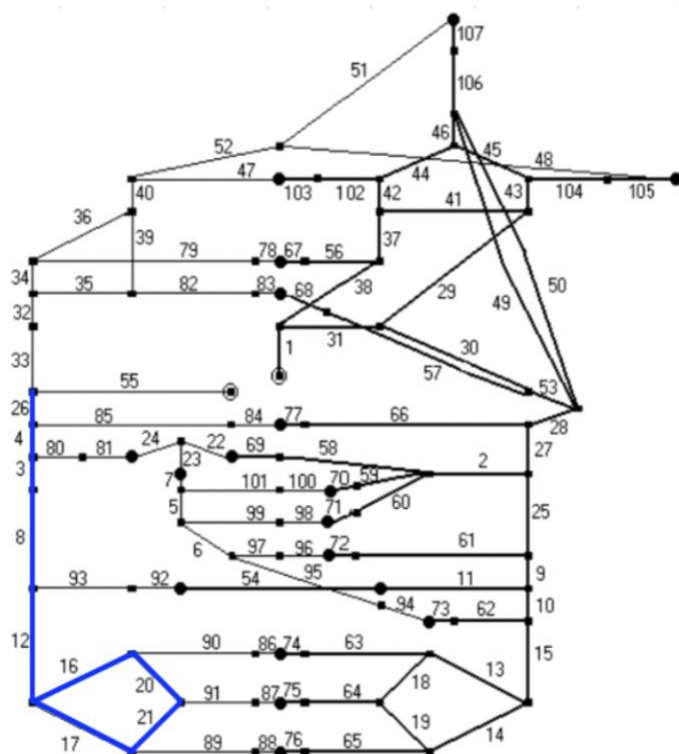


Рисунок 2 Граф циркуляции крови

Представленный граф отображает все основные артерии и вены, которые понадобятся нам в дальнейшем исследовании. Отдельная область внимания уделена работе сердца, в данном графе оно представлено в виде двухкамерной модели.

После изучения данного процесса наша задача смоделировать систему, как можно правдоподобнее, опираясь на основные законы гемодинамики.

3 МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ

3.1 Методы моделирования системы кровообращения

Для изучения динамики кровотока мы обратились к математическим методам моделирования графа кровообращения. Каждый способ моделирования кровотока как правило описывает движение крови через уравнения Навье-Стокса и опирается на закон сохранения энергии и давления. Выделяют 0D, 1D, 2D, 3D модели в зависимости от желаемой детализации, от выбора конкретной модели добавляются дополнительные параметры к уравнениям.

Для наших целей мы использовали 1D модель. Она основана на уравнениях сохранения массы, импульса и энергии, которые описывают свойства потока крови вдоль одной координатной оси.

Эта модель учитывает геометрию сосуда, его эластичность, вязкость крови, скорость кровотока, а также взаимодействие между стенкой сосуда и потоком крови. В модели используются параметры, такие как радиус сосуда, площадь поперечного сечения, давление и скорость потока крови.

3.2 Построение модели кровотока

Для рассмотрения математической модели кровотока мы задали дифференциальное уравнение второй степени, описывающее сосуд (1). [7]

$$I \frac{\partial^2 V}{\partial t^2} + R \frac{\partial V}{\partial t} + \frac{V}{C} = p_{ext} \quad (1)$$

где V - объем сосуда, I – коэффициент инертности сосуда, R – сопротивление сосуда, C – коэффициент эластичности сосуда, p_{ext} – внешнее давление.

Стоит отдельно отметить, что в дальнейшем мы будем воспринимать кровь как ньютоновскую жидкость, чтобы пользоваться следующими законами.

Для реализации модели нам нужно снабдить набор дифференциальных уравнений граничными условиями, которые будут задавать реальные физические ограничения на соединения сосудов, опираясь на базовые законы гемодинамики:

1) Закон сохранения масс:

$$\sum_{k \in U} e V_k \quad (2)$$

где V_k - объем k-того сосуда, U – множество всех сосудов, e – индикатор, определяющий входящий или исходящий сосуд $\{1,-1\}$ соответственно.

2) Закон Бернулли:

$$\sum_{k \in U} e \left(\frac{\vartheta_k^2}{2} + \frac{p_k S_k}{\rho} \right) \quad (3)$$

где ϑ_k - скорость k-того сосуда, p_k давление k-того сосуда, S_k – площадь поперечного сечения k-того сосуда, e – индикатор, определяющий входящий или исходящий сосуд $\{1,-1\}$ соответственно.

Для сосудов, соединенных с сердцем, будем использовать уравнения Пуазейля для более точной аппроксимации.

3) Уравнения Пуазейля:

$$\frac{Q_k^2}{2S_k} + \frac{V_k}{C\rho} = \frac{Q_j^2}{2S_j} + \frac{V_j}{C\rho} - \Delta p_c \quad (4.1)$$

$$\frac{Q_k^2}{2S_k} + \frac{V_k}{C\rho} = \frac{Q_j^2}{2S_j} + \frac{V_j}{C\rho} + \Delta p_h \quad (4.2)$$

где Q_k - объем k-того сосуда, S_k – площадь поперечного сечения k-того сосуда, C – коэффициент эластичности сосуда, ρ – плотность крови, V_k - объем k-того сосуда, Δp_c - изменение на давление в капиллярах, Δp_h - изменение на давление на сердце.

Для использования модели, опирающейся на основные законы гемодинамики, нужно заранее задать физические гиперпараметры, которые помогут модели соответствовать реальным данным:

- 1) I – коэффициент инертности сосуда
- 2) R – сопротивление сосуда
- 3) C – коэффициент эластичности сосуда
- 4) p_{ext} – внешнее давление
- 5) Δp_c - изменение на давление в капиллярах
- 6) Δp_h - изменение на давление на сердце

Мы использовали общие медицинские знания, чтобы определить среднее значения из диапазона нормы для человека для каждого сосуда. (Рис. 3.1)

Кроме того, мы задали диапазоны нормальных значений для каждого гиперпараметра, указанного выше.

№	Название	p , мм.рт	v , см/с	S , см ²
0	Налбифуркационный сегмент брюшной аорты	95.7	5.5	2.22
1	Левая общая подвздошная артерия	95.7	4.7	1.3
2	Правая общая подвздошная артерия	95.7	4.7	1.3
3	Левая бедренная артерия	94.1-95.7	10.4	0.49
4	Левая внутренняя подвздошная артерия	94.4	14.75	0.07
5	Правая бедренная артерия	94.1-95.7	10.4	0.49
6	Правая внутренняя подвздошная артерия	94.4	14.75	0.07
7	Артерии малого таза	94.1-95.7	10.4	0.195
8	Вены малого таза	5.9-7.0	8.2-9.1	0.235
9	Левая внутренняя подвздошная вена	5.5	7.35	0.135
10	Правая внутренняя подвздошная вена	5.5	7.35	0.135
11	Правая бедренная вена	5.1-6.5	8.8-10.4	0.49-0.58
12	Левая бедренная вена	5.1-6.5	8.8-10.4	0.49-0.58
13	Правая общая подвздошная вена	5.1	3.4	1.79
14	Левая общая подвздошная вена	5.1	3.4	1.79

Рисунок 3.1 Средние значения нормы человека по показателям

3.3 Получение численного решения

Для получения численного решения рассмотрим наш набор обыкновенных дифференциальных уравнений второго порядка, снабженный граничными условиями.

Эту краевую задачу мы будем решать, используя метод пристрелки Ньютона и сведя нашу краевую задачу к задаче Коши.

Приведем систему к двум уравнениям первого порядка стандартной заменой переменных $\frac{\partial v}{\partial t} = z$, получим следующую систему:

$$\begin{cases} \frac{\partial V}{\partial t} = Z \\ Z' = -\frac{R}{I}Z - \frac{V}{I \cdot C} + p_{ext} \end{cases} \quad (5)$$

Исходное дифференциальное уравнение второго порядка (1) преобразовалось в систему двух дифференциальных уравнений первого порядка (5). В нашем случае мы определили по два граничных условия для каждого уравнения, поэтому нашу краевую задачу можно свести к задаче Коши и разрешить методом Ньютона. [8]

Для решения мы использовали следующий алгоритм:

- 1) Выбираем начальное приближение для искомого решения.
- 2) Используем метод Рунге-Кутты четвертого порядка, описанный ниже, для нахождения решения дифференциального уравнения на временном интервале равным одному биту сердца.
- 3) Заполняем матрицу Фреше на каждом шаге интервала с учетом граничных условий.
- 4) Проверяем на равенство определителя матрицы Фреше нулю – критерий для поиска критической точки.
- 5) В случае, если точка не критическая, продолжаем процесс и обновляем начальные значения в соответствии с обратной к матрице Фреше и вектором ошибок, посчитанным на основе физических законов.

Поскольку мы предполагаем возможность использования метода Ньютона на нелинейных системах, то дополнительно снабдили методами продолжения по параметру и сменой параметра. Продолжение по параметру предполагает использование предыдущего начального решения в качестве начального приближения для последующего для улучшения сходимости. Метод смены параметра добавлен для помощи в достижении решения, чтобы преодолевать критические значения и области решения, в которых движение по заданному параметру замедляется и перестает показывать хорошую динамику. В этом методе осуществляется переход на другой параметр для последующего поиска ветвей решений.

Также для решения обыкновенных дифференциальных уравнений к методу Ньютона мы используем метод Рунге-Кутты четвертого порядка, основанный на использовании последовательных приближений.

Алгоритм работы метода Рунге-Кутты:

- 1) На вход методу подается начальное условие и выбирается шаг интегрирования h .
- 2) Вычисляются следующие коэффициенты для более точного приближения решения:

$$k_1 = f(x_i, y_i) \quad (6.1)$$

$$k_2 = f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2} * k_1\right) \quad (6.2)$$

$$k_3 = f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + \frac{h}{2} * k_2\right) \quad (6.3)$$

$$k_4 = f\left(x_i + \frac{h}{2}, y_i + h * k_3\right) \quad (6.4)$$

где $f(x_i, y_i)$ – наша система уравнений, а x_i, y_i – параметры

- 3) Вычисляем новое значение начального условия для следующей итерации:

$$y_{i+1} = y_i + \frac{h}{6} * (k_1 + 2 * k_2 + 3 * k_3 + k_4) \quad (7)$$

- 4) Повторяем цикл, пока не достигнут конец области интегрирования

По итогу мы получили совокупную систему, которая по заданному начальному приближению и граничным условиям решает исходную краевую задачу численными методами, сводя к аналогичной задаче Коши, и обладает высокой точностью. [9]

3.4 Бифуркационный анализ

После того, как мы научились моделировать граф кровообращения с помощью набора дифференциальных уравнений и реализовали метод

Ньютона для поиска критических точек, мы можем перейти к нашей финальной, с математической точки зрения, цели – проведению бифуркационного анализа.

В построенной в прошлом пункте динамической системе, описывающей движение кровотока, на вход подаются 6 гиперпараметров, изменение которых может привести к качественным изменениям (бифуркациям) в поведении системы. Мы хотим исследовать поведение системы в разных областях бифуркаций.

Теория бифуркаций гласит, что бифуркационный анализ может разбить пространство гиперпараметров на области, где в каждой области решения набора дифференциальных уравнений будут качественно отличаться. При этом, среди элементов одной области решения не будут претерпевать качественных изменений.

Таким образом, используя метод Ньютона описанный в прошлой пункте, мы можем найти критический точки – точки бифуркации нашей системы и провести полноценный бифуркационный анализ. Тогда мы сможем заранее, по гиперпараметрам поданным на вход системе, определить ее поведение, а впоследствии сможем улучшить диагностирование пациентов.

Таким образом, мы определили границы диапазона нормальных значений каждого гиперпараметра системы для организма человека и выбрали три значения:

- 1) Среднее из каждого диапазона нормальных значений.
- 2) Значение меньшее нижней границы диапазона нормальных значений.
- 3) Значение большее верхней границы диапазона нормальных значений.

Запустив метод Ньютона на каждой комбинации исходных гиперпараметров, мы получили точки бифуркации и построили графики на основе их поведения.

Рис. 3

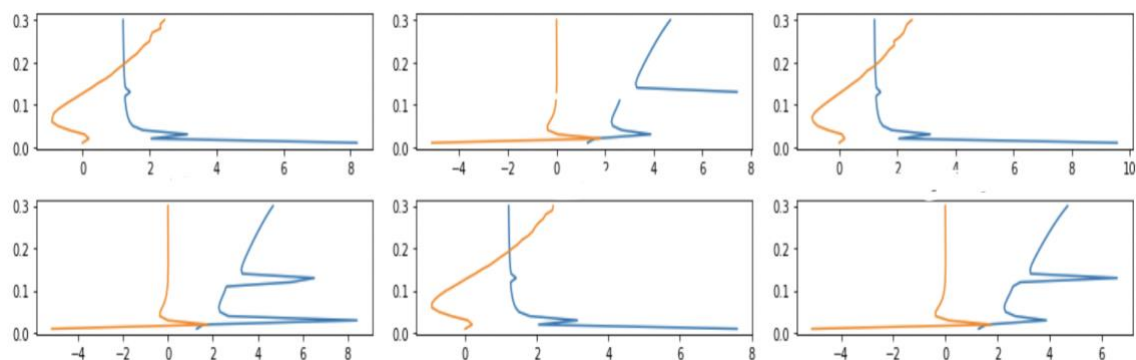
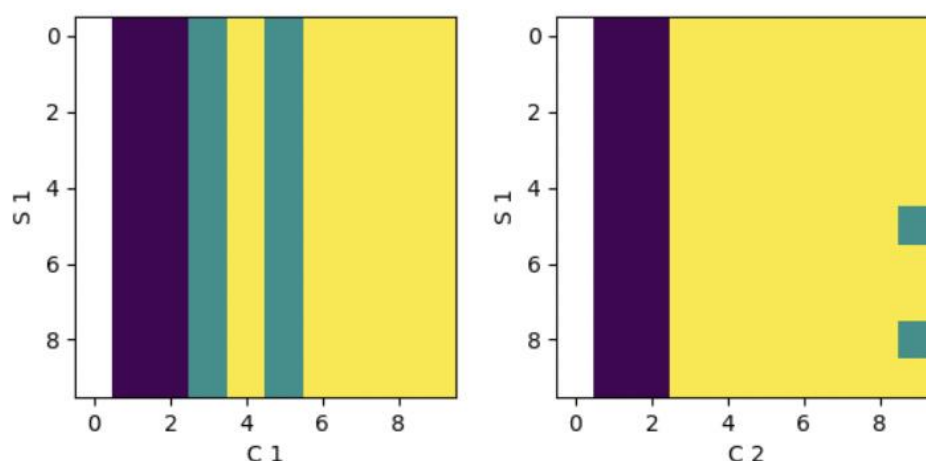


Рисунок 4 поведение разных областей бифуркаций

На данных графиках синей линией обозначена поведение матрицы Фреше для нормально функционирующей сердечно-сосудистой системы, в то время как оранжевый график соответствует неким отклонениям из диапазона нормальных значений параметра для человека.

Поскольку исследование гиперпараметров в 6-мерном пространстве трудно представимо в визуальном формате, были построены бифуркационные карты, зависимости комбинаций каждых двух гиперпараметров на влияние поведения динамической системы, где цветовой спектр отражает изменение поведения системы от значений комбинации гиперпараметров. Таким образом, одинаковый световой спектр свидетельствует об отсутствие качественных изменений в решение динамической системы.

Таблица 2 Пример бифуркационной карты



4 ГЛУБИННОЕ ОБУЧЕНИЕ

4.1 Проблематика использования нейронных сетей

На вход модели подается набор из размеченных МРТ изображений с диагнозами для каждого пациента (Рис.5). Сбор данных усложнился из-за действия законодательства о конфиденциальности врачебных данных и строгой анонимности пациентов. Из того, что удалось законным образом собрать, сотрудничая с сетью клиник антирефлюкс, получилось меньше 90 размеченных изображений от разных пациентов. Недостаток данных не дает использовать стандартные методы машинного обучения, такие как логистическая регрессия, случайный лес и нейронные сети, т.к. любой из перечисленных алгоритмов предполагает использования большого сета данных для обучения и может быть склонен к переобучению на столь малом датасете. Для увеличения объёма датасета часто используют стандартные приемы аугментации данных:

- 1) Изменение цветовой палитры
- 2) Добавление шума на картинку
- 3) Поворот на заданный градус
- 4) Цветокоррекция (яркость, насыщенность)
- 5) Выбор одного фрагмента из целой картинки

Однако такие методы являются недопустимыми для наших данных, т. к. медицинские данные должны соответствовать одному стандарту: быть центрированы и нормализованы, а также должны качественно отличаться друг от друга.

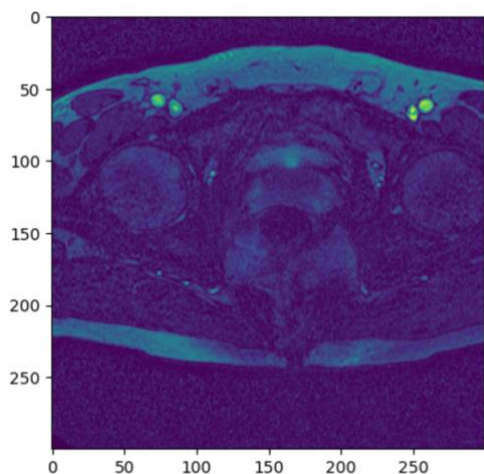


Рисунок 5 Пример МРТ изображения для модели

Помимо этого, по международной системе классификации имеются 6 классов состояния сердечно-сосудистой системы человека, что еще больше затрудняет классификацию при таком малом датасете. Для решения этой проблемы было принято решение провести порог между классификаторами и свести задачу к задаче бинарной классификации, которая будет определять состояние 1–3 код из таблицы, для пациента чьей жизни ничего не угрожает и 4–6 код из таблицы в случае, когда у пациента имеются явные нарушения в работе сердечно-сосудистой системы и требуется своевременное хирургическое вмешательство.

Из решения прошлого пункта вытекает логичная проблема с дисбалансом классов, т. к. количество здоровых людей сильно превышает количество больных. Для решения этой проблемы мы должны качественно подойти к выбору метрики качества, будем опираться не только на метрику ассурасу, но и на метрику f1 (сочетание показателей precision и recall (Рис.6)), которая представлена следующей формулой.

$$f1 = 2 * \frac{precision + recall}{precision * recall}$$

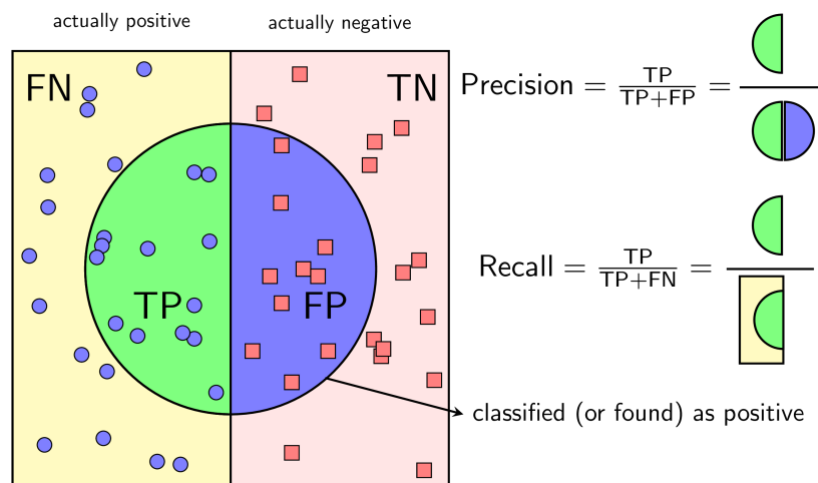


Рисунок 6 Расчет precision и recall

4.2 Использование нейронных сетей

Чтобы нивелировать проблему с небольшим датасетом, мы можем обратиться к генеративно-состязательным нейронным сетям (GAN) для генерирования МРТ-изображений. Данный вид нейронных сетей хорошо себя зарекомендовал в последнее время в области генерации новых изображений.

Основная идея GAN заключается во взаимодействии двух нейронных сетей - генератора и дискриминатора.

Генератор - нейронная сеть, которая будет генерировать нам новые МРТ-изображения. Она принимает на вход случайный шумовой вектор и пытается преобразовать его в корректное МРТ-изображение.

Дискриминатор - нейронная сеть, которая должна отличать настоящие данные от сгенерированных. Она принимает на вход данные и выдает вероятности принадлежности данных к реальным изображениям. (Рис. 4)

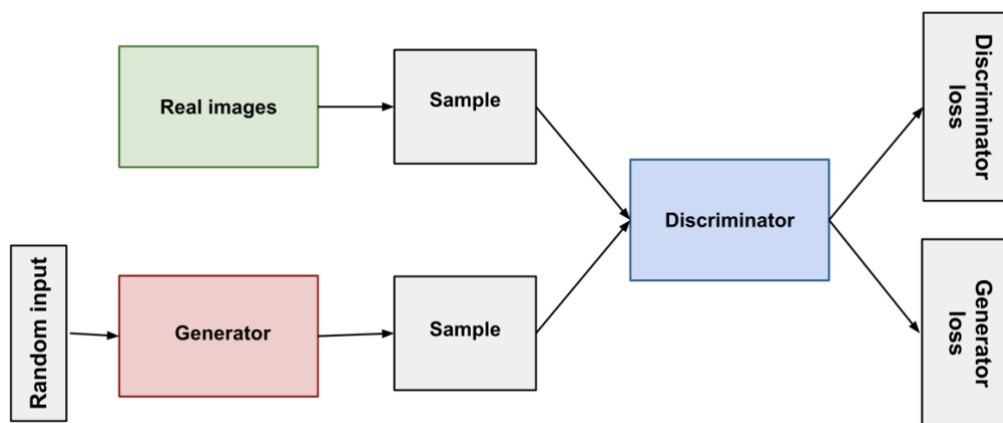


Рисунок 7 Принцип работы генератора и дискриминатора

Тренировка GAN заключается в совместном обучении генератора и дискриминатора. Генератор старается создавать максимально реалистичные данные, а дискриминатор, в свою очередь, старается правильно классифицировать данные.

После n -го числа итераций, на выходе мы получаем дискриминатор, который может восполнить нехватку изображений и генератор, который будет выдавать вероятность принадлежности к классу. [10,11]

В качестве функции потерь взята стандартная функций – бинарная кросс-энтропия, которая считается по следующей формуле:

$$\text{BinaryCrossentropy} = -(y \cdot \log(p) + (1 - y) \cdot \log(1 - p)),$$

Разработанная сеть имеет следующую архитектуру: в сети генераторе в начале подается случайный шум (100 ×1), который проходит через полносвязные нейронные сети, потом через сверточные нейронные сети и в конце через слой нормализации (batch-normalization). На выходе такой сети мы получаем полноценные изображения 3000×300. Рис. 5.1

На вход сети дискриминатору подаются изображение размером 3000×300, после чего оно проходит через сверточные нейронные сети для уменьшения размерности (также используются drop_out слои для борьбы с переобучением), после чего данные подаются в полносвязные нейронный слои. На выходе мы получаем число- индикатор, к какому классу относится объект.

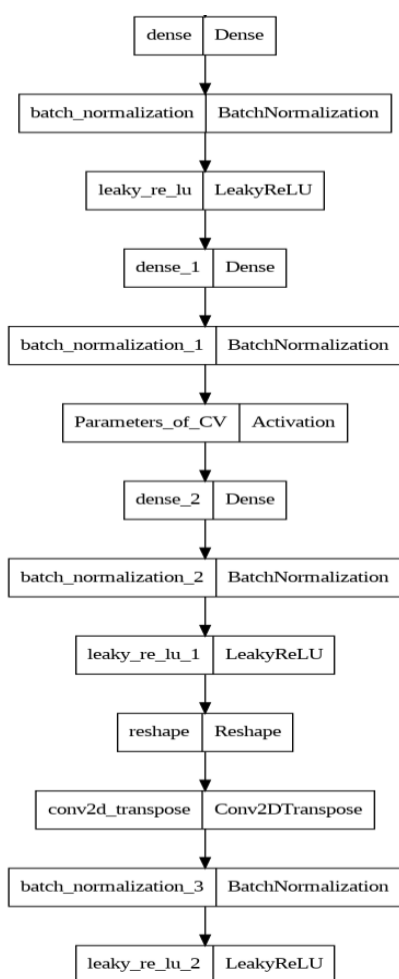


Рисунок 8.1 Архитектура Генератора

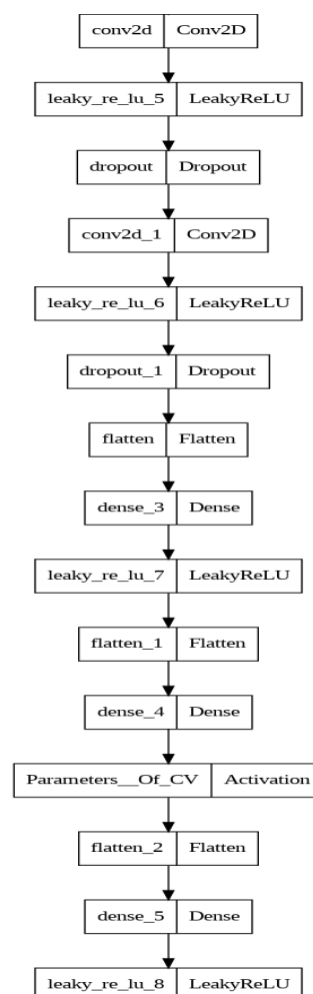


Рисунок 8.2 Архитектура дискриминатора

В качестве Функции активации была выбрана leaky-ReLU из-за низкой вычислительной сложности, хорошей скоростью сходимости и возможностью борьбы с проблемой затухания градиентов. (Рис. 6)

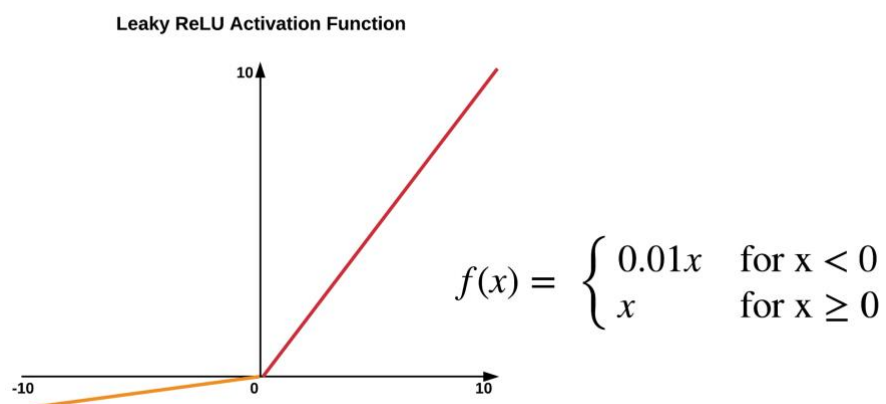


Рисунок 9 Функция активации - Leaky Relu

Мы хотим, чтобы генератор обучился на генерирование МРТ-снимков больных пациентов, поэтому для нашей цели дискриминатор должен относить к фальшивым снимкам как снимки сгенерированные, так и снимки здоровых пациентов.

Таким образом, на выходе из генератора мы будем получать изображения, а на выходе из дискриминатора вероятность принадлежности пациента к классу $\{0,1\}$.

4.3 Парадигма PINN

Несмотря на то, что в прошлом пункте было найдено решение для проблемы с аугментацией данных, как показывают исследования, точность таких моделей классификации по-прежнему остается недостаточно высокой для использования в медицинской среде.

В целях повышения точности классификации мы обратимся к новому подходу PINN, который заключается в возможности внедрить в нейронную сеть информацию о графе кровообращения человека, который мы моделировали в третьей главе. Интеграция будет осуществляться посредством создания модифицированной функции потерь, которая будет учитывать невязки, посчитанные на основе граничных условий, выведенных из физических законов сохранения масс, импульса и давления. При минимизации

такой функции потерь невязки будут уменьшаться, а это значит, что модель будет стремиться к соответствию с реальными процессами сердечно-сосудистой системы человека.

Модифицированная функция потерь представляет собой сумму по каждому сосуду для следующих формул: сохранения масс, законы Бернулли и уравнения Пуазейля на скачки давления при соединении сосудов с сердцем или сетью капилляров.[12]

Для достижения поставленной задачи для начала нам будет достаточно внедрить в систему упрощенную версию графа кровообращения. (Рис. 10)

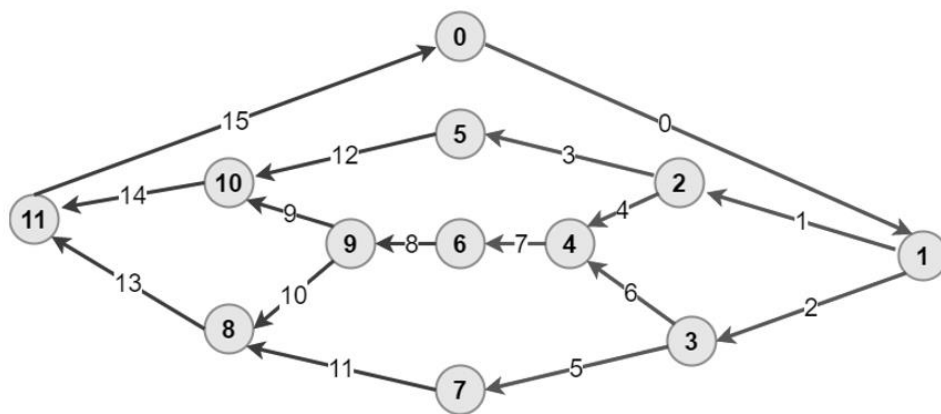


Рисунок 10 Упрощенный граф кровообращения

4.4 Модифицированный GAN

Для успешного внедрения физической информации нам необходимо предусмотреть генерацию гиперпараметров нейронной сетью, для этого нужно ввести дополнительный выход из сети как для генератора, так и для дискриминатора. Из этих соображений сеть можно будет поделить на два блока, первый из которых будет обучать нейронную сеть подбирать параметры для модели, а второй блок будет выполнять функции, описанные в предыдущем пункте. [13-14]

Для того, чтобы модель генерировала корректные, с точки зрения человеческого организма, параметры, мы подгрузили в нее диапазоны допустимых значений для каждого параметра. (Табл. 1)

Мы внедрили парадигму PINN в написанный GAN посредством обновления функции потерь, на основе информации описанной в предыдущих пунктах, однако у нас осталась одна неразрешенная проблема, допущенная на

начальном этапе проектирования нейронной сети. Изначально мы предполагали, что GAN будет генерировать МРТ-изображения больных пациентов, поэтому если обучать сеть напрямую, то дискриминатор будет некорректно классифицировать изображения, может перепутать шум с МРТ-снимками здорового человека. Для преодоления этой проблемы нужно изначально обучить генератор на генерацию правдоподобных МРТ изображений, а уже после этого направить его на конкретную задачу генерации МРТ-снимков для группы пациентов 4–6, которым требуется хирургическое вмешательство.

Для демонстрации эффективности ниже прикреплены изображения на 100-ой эпохе обучения GAN с использованием парадигмы PINN и без нее. (Рис. 11-12)

Кроме того, по итогам обучения удалось добиться следующих показателей: accuracy – 0.67, recall – 0.65, precision – 0.81, f1 – 0.72. Это свидетельствует о том, что модель довольно чувствительна в предсказаниях категории больных людей, но не в полной мере захватывает всех пациентов данной группы.

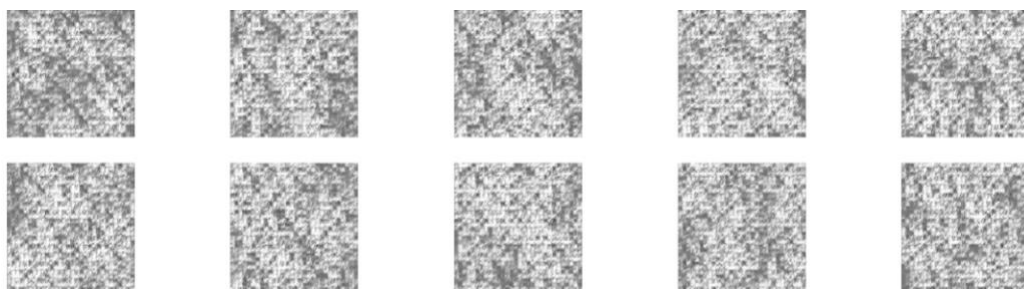


Рисунок 11 100-ая эпоха GAN без PINN

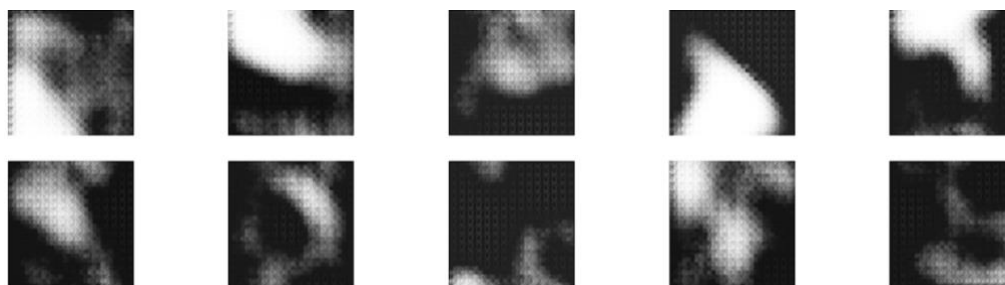


Рисунок 12 100-ая эпоха GAN с PINN

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В ходе данного исследования была изучена работа сердечно-сосудистой системы человека и детально рассмотрен граф кровообращения. На основе работы данной системы была получена математическая модель из набора дифференциальных уравнений, описывающих сосуды. В дополнение к этому, были освещены законы гемодинамики, которые помогли задать корректные граничные условия к набору дифференциальных уравнений, чтобы система в совокупности смогла имитировать процесс кровотока.

Были реализованы метод Ньютона и метод Рунге-Кутты 4-го порядка для нахождения точек бифуркации системы и проведен бифуркационный анализ, описывающий качественные перестройки в поведении решений динамической системы. Сам анализ в перспективе можно будет использовать, как самостоятельный элемент для задачи классификации заболеваний.

Отдельно была изучена работа генеративно-состязательных нейронных сетей, а также возможность использования их для генерации МРТ-снимков и классификации заболеваний. В работе также была продемонстрирована успешная интеграция физических знаний о кровотоке в нейронные сети, при помощи парадигмы PINN. По результатам этого внедрения удалось достичь $f1$ меры 0.72, даже на небольшом числе эпох. Поэтому можно сделать вывод, что исследование прошло успешно и имеет перспективы для будущего развития.

ПЕРСПЕКТИВА ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследования является актуальным и может быть продолжено дальше в разных направлениях. Можно выделить несколько перспективных направлений развития данной темы:

1. Улучшение качества предсказания написанного GAN: можно запустить обучение модели на большем количестве эпох около 10000 и больше, если имеются хорошие вычислительные мощности.
2. Использование более точной модели для симуляции сердечно-сосудистой системы: 2D-3D модели предоставляют более комплексный подход, т. к. учитывают больше параметров. Кроме того, можно использовать комбинацию моделей и аппроксимировать сердце более сложной 3D моделью (т. к. оно требует более детального внимания)
3. Кардинальный вариант, уйти от использования МРТ- изображений, т. к. само получения таких изображения является довольно трудозатратой операцией и представимо не в каждой районной больнице. Вместо этого использовать датчики, которые могли бы измерить базовые показатели, требуемые моделью и уже, опираясь на подпространства выделенные бифуркационным анализом, предупреждать пациента о возможных отклонениях в здоровье сердечно-сосудистой системы.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Personalized Computational Hemodynamics Models, Methods, and Applications for Vascular Surgery and Antitumor Therapy. Yuri Vassilevski, Maxim Olshanskii, Sergey Simakov, Andrey Kolobov, Alexander Danilov, 2020. - гл.6-8
2. Абакумов М.В., Гаврилюк К.В., Есикова Н.Б., Кошелев В.Б., Лукшин А.В., Мухин С.И., Соснин Н.В., Тишкин В.Ф., Фаворский А.П. Математическая модель гемодинамики сердечно-сосудистой системы // Дифференциальные уравнения. - 1997. Т.33. No7. - с.892-898.
3. Machine learning in cardiovascular flows modeling: Predicting arterial blood pressure from non-invasive 4D flow MRI data using physics-informed neural networks. Georgios Kissasa, Yibo Yanga, Eileen Hwuangb, Walter R. Witscheyc, John A. Detred, Paris Perdikarisa
4. Numerical modeling of blood flow in the presence of vascular implants or pathologies. Dobroserdova T.K.
5. SinGAN Learning a Generative Model from a Single Natural Image
6. Čanić S., Kim E. H. Mathematical analysis of the quasilinear effects in a hyperbolic model blood flow through compliant axi-symmetric vessels //Mathematical Methods in the Applied Sciences. – 2003. – Т. 26. – №. 14. – С. 1161-1186.
7. Арнольд В. И., Ильяшенко Ю. С. Обыкновенные дифференциальные уравнения //Итоги науки и техники. Серия «Современные проблемы математики. Фундаментальные направления». – 1985. – Т. 1. – №. 0. – С. 7-140.
8. Тарасова Т. А. Обыкновенные дифференциальные уравнения. – Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования" Армавирский государственный педагогический университет", 2020.
9. Aggarwal A., Mittal M., Battineni G. Generative adversarial network: An overview of theory and applications //International Journal of Information Management Data Insights. – 2021. – Т. 1. – №. 1. – С. 100004.

10. Gui J. et al. A review on generative adversarial networks: Algorithms, theory, and applications //IEEE transactions on knowledge and data engineering. – 2021
11. Kissas G. et al. Machine learning in cardiovascular flows modeling: Predicting arterial blood pressure from non-invasive 4D flow MRI data using physics-informed neural networks //Computer Methods in Applied Mechanics and Engineering. – 2020. – T. 358. – C. 112623.
12. Goswami S. et al. Transfer learning enhanced physics informed neural network for phase-field modeling of fracture //Theoretical and Applied Fracture Mechanics. – 2020. – T. 106. – C. 102447.
13. Meerschaert M. M. Mathematical modeling. – Academic press, 2013.
14. Gear C. W., Petzold L. R. ODE methods for the solution of differential/algebraic systems //SIAM Journal on Numerical analysis. – 1984. – T. 21. – №. 4. – C. 716-728.