



POLSKA AKADEMIA NAUK
INSTYTUT BIOCYBERNETYKI I INŻYNIERII BIOMEDYCZNEJ

Praca doktorska

Proces gojenia ścięgna Achillesa oceniany przez fuzję danych z
wykorzystaniem głębokich sieci neuronowych

Autor: mgr inż. Norbert Kapiński

Kierujący pracą: dr hab. inż. Antoni Grzanka

Promotor pomocniczy: dr Jakub Zieliński

Warszawa, wrzesień 2018

Streszczenie

The abstract will go here....

W tym miejscu można umieścić abstrakt pracy. W przeciwnym wypadku należy usunąć/zakomentować niniejszy fragment kodu.

Spis treści

1	Wstęp	1
2	Cel i przebieg pracy	2
3	Monitorowanie procesu gojenia ścięgna Achillesa	3
3.1	Ścięgno Achillesa	3
3.1.1	Anatomia	4
3.1.2	Biomechanika	6
3.1.3	Urazy i czynniki im sprzyjające	8
3.1.4	Fazy gojenia, leczenie i rehabilitacja	11
3.2	Zastosowanie rezonansu magnetycznego	13
3.3	Zastosowanie ultrasonografii	17
3.4	Zastosowanie badań biomechanicznych	21
4	Konwolucyjne sieci neuronowe	25
4.1	Zarys historyczny	28
4.2	Szkolenie głębokich sieci neuronowych	31
4.2.1	Problem nadmiernego dopasowania	36
4.2.2	Problem redukcji wymiarowości	38
4.3	Przykłady współczesnych topologii	42
4.3.1	AlexNet	44

4.3.2	GoogLeNet	47
4.3.3	ResNet	49
4.3.4	Złożenia	52
4.4	Zastosowania w medycynie	54
5	Nowa metoda oceny procesu gojenia ścięgna Achillesa	58
5.1	Metodyka	58
5.2	Rozróżnienie ścięgna zdrowego i po zerwaniu	58
5.3	Obliczanie krzywych gojenia	58
5.3.1	Topologia sieci	58
5.3.2	Redukcja wymiarowości	58
5.3.3	Miara wygojenia	58
6	Wyniki i walidacja	59
6.1	Ocena procesu gojenia z użyciem nowej metody	59
6.2	Porównanie z wynikami z rezonansu magnetycznego	59
6.3	Porównanie z wynikami ultrasonografii	59
6.4	Porównanie z wynikami badań biomechanicznych	59
7	Podsumowanie	60
	Bibliografia	68
A	AchillesDL: System komputerowego wspomaganie oceny gojenia ścię- gien i więzadeł	69

Spis rysunków

1.1	Podział przedstawiający różne rodzaje współczesnych głębokich sieci neuronowych.	1
3.1	Lokalizacja mięśnia trójgłowego łydki wraz ze ścięgnem Achillesa. . . .	3
3.2	Schemat hierarchicznej budowy ścięgna Achillesa.	5
3.3	Schemat generowania skurczu mięśni.	7
3.4	Schemat modelu Hilla.	7
3.5	Schemat modelu Hilla.	9
3.6	Parametry ośrodków często mierzonych w badaniach USG.	19
4.1	Porównanie schematów przetwarzania danych z wykorzystaniem metod głębokiego uczenia się i innych algorytmów.	28
4.2	Topologia perceptronu.	29
4.3	Topologia perceptronu wielowarstwowego.	30
4.4	Topologia sieci LeNet.	31
4.5	Reprezentacja graficzna oceny krzyżowej.	37
4.6	Dwuwymiarowa przestrzeń cech wraz z zaznaczonymi poziomami wariancji i składowymi głównymi.	41
4.7	Błąd top-5 klasyfikacji obiektów w kolejnych latach uzyskiwany przez zwycięzców konkursu ILSVRC	44
4.8	Topologia architektury AlexNet.	45

4.9	Topologia architektury AlexNet z podziałem na dwa akceleratory GPU.	46
4.10	Topologia architektury AlexNet z podziałem na dwa akceleratory GPU.	47
4.11	Topologia architektury GoogleNet	48
4.12	Schemat funkcjonalny pojedynczego bloku w architekturze ResNet. . .	50
4.13	Topologia architektury ResNet-18.	51
4.14	Statystyki dotyczące publikacji medycznych zawierających słowa kluczo- we związane z głębokim uczeniem się.	55
4.15	Porównanie automatycznej klasyfikacji retinopatii cukrzycowej i cukrzy- cowego obrzęku plamki z oceną panelu ekspertów.	55
4.16	Porównanie automatycznej klasyfikacji 3 chorób skóry z oceną ekspertów dermatologów.	56

Spis tabel

4.1	Parametry architektury GoogleNet	48
-----	--	----

Rozdział 1

Wstęp

Logistic regression — 1958

Hidden Markov Model — 1960

Stochastic gradient descent — 1960

Support Vector Machine — 1963

k-nearest neighbors — 1967

Artificial Neural Networks — 1975

Expectation Maximization — 1977

Decision tree — 1986

Q-learning — 1989

Random forest — 1995

4% badań dotyczy oceny postępu w leczeniu [NVIDIA]



Rysunek 1.1: Podział przedstawiający różne rodzaje współczesnych głębokich sieci neuronowych.

Rozdział 2

Cel i przebieg pracy

Rozdział 3

Monitorowanie procesu gojenia ścięgna Achillesa

3.1 Ścięgno Achillesa

Ścięgno Achillesa, nazywane również ścięgnem piętowym, jest największym i najsilniejszym ścięgnem występującym w ciele ludzkim. Stanowi wspólne zakończenie mięśnia trójgłowego łydki, w którego skład wchodzić dwie głowy mięśnia brzuchatego i mięsień płaszczkowaty. Całość struktury zlokalizowana jest w tylnym, powierzchownym przedziale łydki co przedstawia Rysunek 3.1.



Rysunek 3.1: Lokalizacja mięśnia trójgłowego łydki wraz ze ścięgnem Achillesa.

W kolejnych podsekcjach szczegółowo omówiona została anatomia ścięgna Achillesa, jego biomechanika, potencjalne urazy wraz z czynnikami im sprzyjającymi oraz proces gojenia i możliwości jego wspomagania. Wszystkie te aspekty są istotne z uwagi na możliwości monitorowania procesów fizjologicznych występujących w ścięgnię.

3.1.1 Anatomia

Z obu głów (brzuśców) mięśnia brzuchatego łydki wyrasta jedno szerokie, płaskie pasmo, które jest początkiem części brzuchatej ścięgna Achillesa. Następnie ścięgno to łączy się z włóknami pochodzącymi od mięśnia płaszczkowatego, które układają się stycznie do wcześniej powstałej struktury. Podążając w dół łydki, kształt ścięgna Achillesa ulega stopniowemu zwężeniu i zaokrągleniu, aż do punktu o minimalnej szerokości (około 4 cm nad przyczepem dolnym []). W rejonie samego przyczepu, znajdującego się na tylnej powierzchni kości piętowej, ścięgno ponownie jest płaskie i szerokie.

Średnia długość ścięgna Achillesa to 15 cm (zakres to: 11 - 26 cm). Średnia szerokość w rejonie początku wynosi 6,8 cm (4,5 - 8,6 cm), w rejonie zwężenia to 1,8 cm (1,2 - 2,6 cm), a w miejscu przyczepu dolnego 3,4 cm (2,0 - 4,8 cm) [2-3].

Ścięgno jest zbudowane z tkanki łącznej, a dokładniej mówiąc z tkanki łącznej właściwej zbitej. Składa się z komórek takich jak fibroblasty, komórki tuczne, komórki plazmatyczne, histocyty i komórki napływowe oraz z *istoty międzykomórkowej*, czyli substancji wypełniającego.

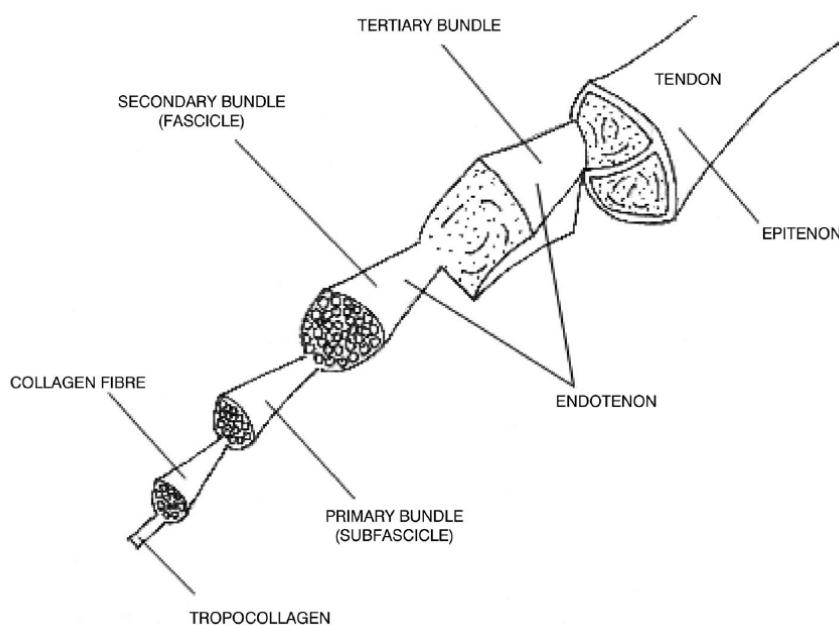
W skład istoty międzykomórkowej (nazywanej też *macierzą międzykomórkową*) wchodzi istota podstawowa (ang. *ground substance*) oraz włókna. Istota podstawowa jest rodzajem żelu wiążącym duże ilości wody, włókien i komórek. Dokładniej mówiąc pełni ona rolę otoczki zapewniając możliwość transportu wody i substancji odżywczych do wnętrza struktury [model-17], gdzie znajdują się komórki poukładane w wąskie pasy leżące pomiędzy włóknami [model-14]. Wśród nich można wyróżnić trzy rodzaje: kolagenowe, siateczkowe i sprężyste.

Włókna kolagenowe i siateczkowe są zbudowane z fibrylarnego białka – kolagenu, najczęściej występującego białka w organizmie człowieka, stanowiącym około 25% wszystkich białek. Makrocząsteczki kolagenu składają się ze zwiniętych łańcuchów polipeptydowych tworzących helisy. Dotychczas zidentyfikowano 20 typów kolagenu różniących się od siebie szczegółową budową helisy. Kolagen typu I stanowi około 90% wszystkich typów i jest podstawowym budulcem włókien kolagenowych tworzących za-

zwyczaj wiązki o grubości $50\text{--}100\mu\text{m}$. Włókna siateczkowe zbudowane są natomiast w przeważającym stopniu z kolagenu typu III. Pozostałe typy kolagenu występują w znacząco mniejszym stopniu tworząc włókienka kolagenowe i siateczkowe o różnej grubości – od 10 do 300 nm (por. [Hist]).

Włókna sprężyste występują natomiast w postaci sieci i mają średnicę $0,2\text{--}10\mu\text{m}$. Zbudowane są z elastyny, rozciągliwego i sprężystego białka. Dzięki temu włókna te pod wpływem działania siły zewnętrznej mogą zwiększać swoją długość nawet o 50% (za. [Hist]).

W strukturze zdrowego ścięgna Achillesa widoczne są ściśle upakowane włókna sprężyste i kolagenowe. Włókna kolagenowe stanowią 70% masy suchego ścięgna i charakteryzują się hierarchiczną strukturą zobraowaną na Rys. 3.2 Wyróżnić można: włókna,



Rysunek 3.2: Schemat hierarchicznej budowy ścięgna Achillesa.

wiązki pierwszo, drugo i trzeciorzędowe oraz ościęgno [model-17]. W przeciwieństwie do innych ścięgien, ścięgno Achillesa nie posiada pochewki ścięgniastej, lecz jest otoczone ościęgnem utworzonym z tkanki łącznej włóknistej. Struktura ta jest bogata w naczynia krwionośne i jest bardzo ważnym elementem w procesie gojenia.

Oprócz otaczającej tkanki łącznej ścięgno czerpie źródło unaczynienia z brzuśców mięśni brzuchatego i płaszczkowatego oraz z połączenia kostno-ścięgniastego. Najslabsze unaczynienie występuje na poziomie ok. 4-5 cm powyżej górnego brzegu kości piętowej

(por. [Bochenek]).

Unerwienie rejonu ścięgna Achillesa zapewniają nerw piszczelowy, biegnący wzdłuż całego ścięgna, a także nerw łydkowy, który krzyżuje się ze ścięgnem w odległości 8,7-12,4 cm proksymalnie od guza piętowego, biegnie w dół i na wysokości guza znajduje się około 11 mm bocznie i 18 mm grzbietowo od niego (por. [Bochenek]).

3.1.2 Biomechanika

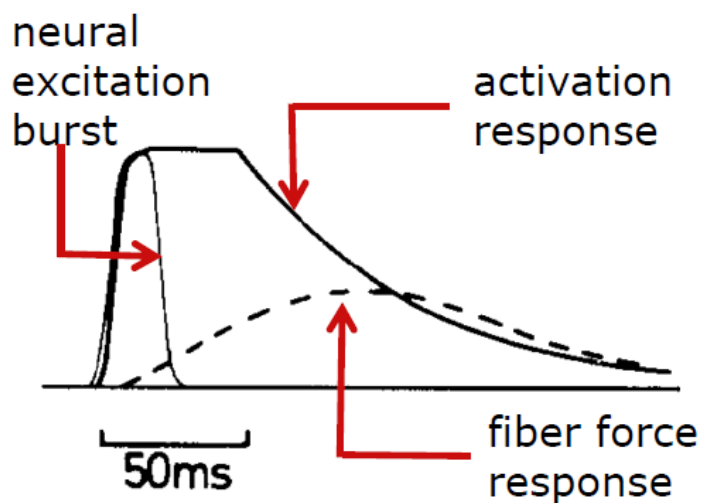
Zadaniem ścięgien jest transfer siły mięśniowej do układu szkieletowego. Pod względem mechanicznym ściągno piętowe jest najsilniejszym ścięgnem całego ustroju. Wytrzymuje obciążenia nawet do 300 kg, a w badaniach eksperymentalnych wykazano, że do przerwania zdrowego ścięgna Achillesa potrzebna jest siła przekraczająca 400 kg [Etiologia-2,16,23].

Dla przykładu podczas chodu maksymalne obciążenie ścięgna Achillesa wynosi 500 N, przy biegu jest to 9000 N, natomiast podczas wyskoku może sięgać 12000 N. Podobne obciążenia wytrzymuje tylko ściągno właściwe rzepki [Etiolo 1,24].

Głównym zadaniem ścięgna Achillesa w trakcie prawidłowego chodu, biegu, czy wyskoku jest ruch *zginania podeszwowego stopy*, a zatem wyprost powodujący wspięcie na palce. Takie zadanie implikuje zwiększone ryzyko nadmiernego napięcia, a w konsekwencji przeciążenia, rozwoju stanu zapalnego, a nawet uszkodzenia ścięgna [Etiologia-1,19].

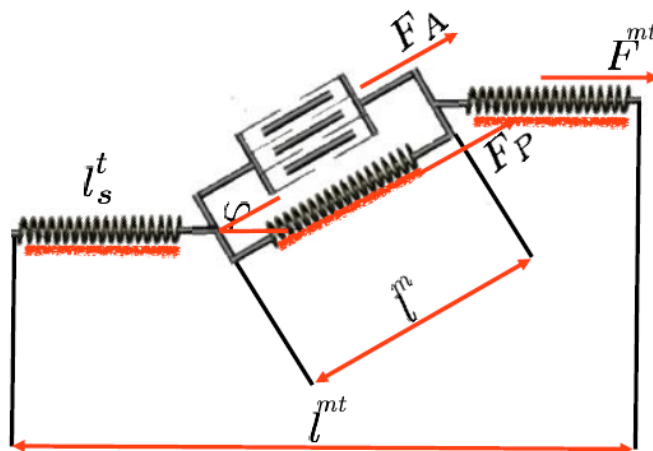
Cały proces ruchu rozpoczyna się od centralnego układu nerwowego skąd wysyłane są impulsy nerwowe. Trafiają one do odpowiednich grup mięśniowych za pośrednictwem *nerwu ruchowego*, struktury przewodzącej impulsy wzbudzające proces skurczu mięśni. Na styku nerwu z mięśniem znajduje się *synapsa nerwowo-mięśniowa* (tzw. *płytką motoneuronalną*). Do niej właśnie na skutek impulsu wydzielany jest neuroprzekaznik, *acetylocholina*. W wyniku działania tej substancji następuje dalsze pobudzenie błony komórki mięśniowej i uwolnienie jonów wapnia Ca^{2+} . Cząsteczki te aktywują białka kurczliwe tj. *aktynę* i *miozynę*, a także pośrednio wywołują produkcję w mięśniu *adenozyno-5'-trifosforanu*, *ATP*, czyli substancji zapewniającej dostarczenie odpowiedniej energii chemicznej dla procesu.

Cały proces pobudzenia skurczu, dla mięśni szkieletowych trwa 100–300 milisekund. Schemat poszczególnych poziomów aktywacji substancji przedstawiono na Rys. 3.3



Rysunek 3.3: Schemat generowania skurczu mięśni.

Siła wygenerowana przez skurcz jest przekazywana za pomocą ścięgien do układu szkieletowego. Dobrym przybliżeniem tego procesu jest *model Hill'a* [], którego schemat przedstawiono na Rys. 3.4.



Rysunek 3.4: Schemat modelu Hilla.

Gdzie F_A oznacza siłę aktywnie wywoływaną skurczem mięśni, F_P to pasywna siła odpowiadająca za bezwładność tkanki miękkiej w mięśniu, a F^{mt} to wynikowa siła przekazywana przez ścięgno, która zależy od długości ścięgna l_t i kąta ϕ pomiędzy ścięgnem a mięśniem.

To właśnie na skutek przekroczenia wartości granicznej siły F^{mt} dochodzi najczęściej do urazu ścięgna Achillesa. Dokładny opis tego problemu wraz z jego implikacjami został przedstawiony w kolejnej podsekcji.

3.1.3 Urazy i czynniki im sprzyjające

Uszkodzenie ścięgna Achillesa uznawane jest obecnie za chorobę cywilizacyjną [1]. Przykładowo, dla społeczeństwa amerykańskiego, urazy te występują u 18 na 100.000 osób [1]. Dodatkowo ryzyko ponownego zerwania ścięgna wynosi 20-40% [1].

Można wyróżnić dwa mechanizmy uszkodzenia ścięgna Achillesa [Etiologia - 19]:

1. uraz bezpośredni – do którego zaliczyć można otwarte urazy spowodowane np. przecięciem ostrym przedmiotem takim jak szkło oraz urazy zamknięte spowodowane nagłym uderzeniem w napięte ścięgno.
2. uraz pośredni – powstający w wyniku nagłego, silnego skurczu mięśnia połączonego często z innymi siłami zewnętrznymi towarzyszącymi np. upadkowi.

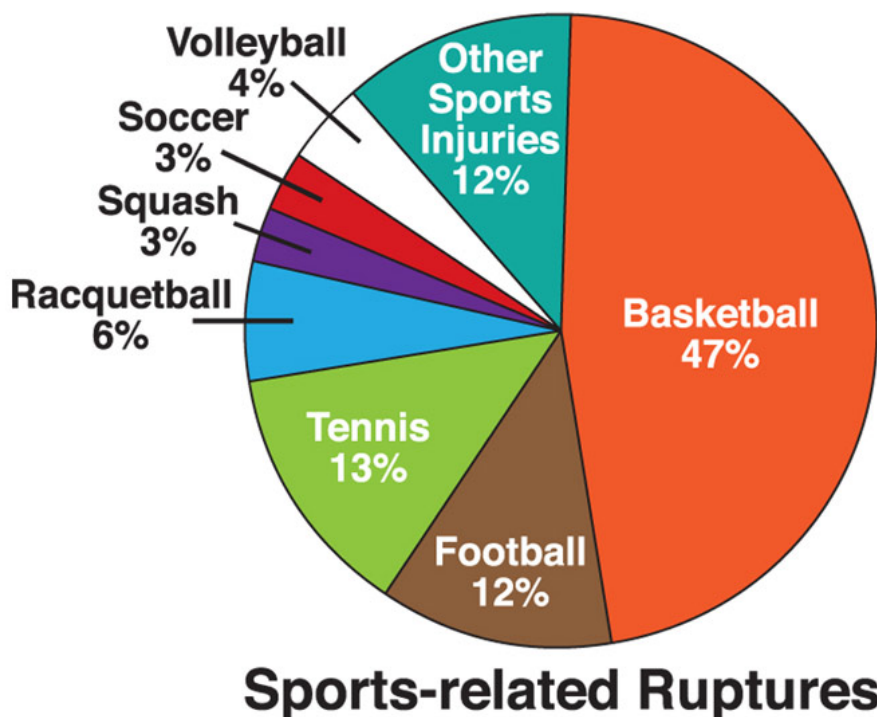
O ile uraz bezpośredni jest najczęściej następstwem nieszczęśliwego wypadku, o tyle urazy pośrednie mają swoją przyczynę w rodzaju wykonywanych czynności oraz predyspozycji danej osoby.

Dla przykładu najczęściej do tego rodzaju urazów ścięgna Achillesa dochodzi podczas uprawiania sportu, zwłaszcza rekreacyjnego (około 70% przypadków [Etiologia i <http://lermagazine.com/article/epidemiology-of-achilles-tendon-rupture-in-the-us>]). Aż 75% przypadków przytrafia się mężczyznom w przedziale wiekowym wahającym się od 30 do 50 roku życia [1]. Statystyki te mają związek z obniżeniem poziomu ukrwienia ścięgna po 30 roku życia i trybem życia związanym ze sporadycznym, ale nadmiernym obciążaniem ścięgna przez osoby niewytrenowane.

Dyscypliny sportowe, podczas których najczęściej dochodzi do urazu ścięgna Achillesa to: piłka nożna, siatkówka, tenis, taniec, koszykówka, skoki, biegi, piłka ręczna, aerobic, pływanie, ping-pong, biegi, narciarstwo, balet. Proporcje są naturalnie uzależnione od popularności danego sportu w konkretnym kręgu ludzi. Dla przykładu na Rys. 3.5 zobrazowano udział poszczególnych dyscyplin w urazach ścięgna Achillesa na przykładzie amerykańskiego społeczeństwa [1].

W Stanach Zjednoczonych sportem największego ryzyka jest koszykówka, natomiast w Europie jest to piłka nożna (około 60%).

Powszechnie uważa się, że zdrowe ścięgno piętowe jest bardzo ciężko zerwać z uwagi na jego dużą wytrzymałość na siłę ciągnącą (ok 400 kg) oraz wysoką odporność na zrywanie (500-1000 kg/cm²). Do urazów dochodzi zatem najczęściej, gdy ścięgno



Rysunek 3.5: Schemat modelu Hilla.

jest zmienione patologicznie. Czynniki powodujące osłabienie ścięgna Achillesa można podzielić na: zewnętrzne i wewnętrzne.

Do czynników wewnętrznych należy zaliczyć (za [Etiologia - 15,16, 28-32]):

- mechaniczne uszkodzenie ścięgna – uraz bezpośredni (np. przecięcie);
- zmiany degeneracyjne – inwolucyjne (wiek powyżej 30 roku życia), na podłożu stanów zapalnych (przewlekłe stany zapalne), związane z mikrourazami;
- nadmierne przeciążenia – nieprawidłowa aktywność fizyczna;
- choroby metaboliczne i układowe – takie jak np. toczeń trzewny, dna moczanowa, nadczynność tarczycy, gruczolaki przysadki mózgowej, reumatoidalne zapalenie stawów, kolagenozy;
- odchylenia anatomiczne i biomechaniczne – anomalie takie jak: piszczel szpotawa, stopa koślawą, stopa płasko-koślawą, niestabilność stawu skokowego, koślawość lub szpotawość tyłostopia, osłabienie i przykurcz mięśni okołostawowych, ograniczenie ruchomości stawu skokowo-goleniowego i skokowo-piętowego, nierówność

kończyn dolnych, nieprawidłowy stereotyp chodu, pogłębione krzywizny kręgosłupa, zespół ciasnoty przedziałów powięziowych w obrębie przedziału tylnego goleni;

- zaburzenia naczyniowe – schorzenia takie jak: hyperlipidemia, cukrzyca lub wywołane nadmiernym paleniem tytoniu;
- dysbalans mięśniowy;
- zaburzenia proprioceptywne;
- niepełne wyleczenie poprzednich obrażeń;
- przyjmowanie kortykosteroidów;

Przyczyny zewnętrzne opisane między innymi w [Etiologia 1, 18] to:

- błędy w metodyce prowadzenia zajęć – np. nadmierny trening, trening jednostronny, trening wszechstronny, z przewagą intensywności nad wytrzymałością czynnościową aparatu więzdlowo-stawowo-mięśniowego, chęć nadrobienia zaległości treningowych;
- nieodpowiednia nawierzchnia;
- niekorzystne warunki pogodowe;
- niezgodne z przepisami gry działania przeciwnika w trakcie gier zespołowych;
- nieodpowiednie obuwie;
- zbyt krótkie przerwy między zawodami lub treningami;
- nagła zmiana dyscypliny sportowej lub aktywności rekreacyjnej.

Obecnie, ustalenie optymalnej metody leczenia uszkodzenia ścięgna Achillesa nie jest możliwe. Wybór uwarunkowany jest poziomem i stopniem zniszczenia ścięgna, stanem zdrowia pacjenta oraz kwalifikacjami, doświadczeniem i możliwościami danego ośrodka (por. [Etiologia]). W kolejnej sekcji omówione zostaną współczesne metody leczenia tego schorzenia, natomiast w rozdziale [] zaprezentowana zostanie nowa metoda monitorowania procesu gojenia się ścięgna Achillesa, która może być wykorzystana do optymalizacji rehabilitacji opisanego problemu.

3.1.4 Fazy gojenia, leczenie i rehabilitacja

Proces gojenia się ścięgna Achillesa można podzielić na trzy zachodzące na siebie etapy. W pierwszej kolejności dochodzi do stanu zapalnego. Jest to tzw. *faza zapalna* (ang. *inflammatory phase*), która trwa w pierwszym tygodniu gojenia się. Następnie występuje *faza proliferacji* (ang. *proliferative phase*), trwająca od drugiego do szóstego tygodnia. Cały proces kończy się *fazą przebudowy* (ang. *remodeling phase*), która może trwać nawet do 18 miesięcy po urazie [model-17, 21, 6, CMC].

Faza zapalna zaczyna się od razu po wypadku. W miejscu urazu tworzy się skrzep krwi oraz uwalniane są prozapalne substancje chemiczne, cytokiny, które w znaczącym stopniu odpowiadają za proces aktywacji i migracji komórek zapalnych z otoczenia do miejsca zapalenia [model-13]. Komórki te, a dokładniej mówiąc leukocyty i makrofagi, rozpoczynają *fagocytozę*, czyli proces mający na celu usunięcie obumarłej tkanki oraz skrzepu [model-21, 3, 13]. Symultanicznie dochodzi do aktywacji i selekcji *tenocytów* (komórek ścięgna), które rozpoczynają odbudowę włókien ścięgna [model-21] oraz inicjują drugą fazę całego procesu.

W fazie proliferacji poziom komórek zapalnych zaczyna spadać. Makrofagi uwalniają czynniki wzrostu nasilając migrację i rozmnażanie się tenocytów wokół miejsca urazu. Skutkiem tego jest wytworzenie nowych włókien kolagenu typu III. Nowo-powstałe struktury są początkowo losowo zorientowane [model-21, 3, 6]. Dlatego rozpoczyna się trzecia faza mająca na celu odtworzenie struktury zdrowego ścięgna.

W trakcie trwania ostatniej fazy, nazywanej również *remodelingiem* włókna kolagenu typu III zastępowane są kolagenem typu I. Pod wpływem naprężeń struktura włókien zmienia się i wyrównuje zgodnie z kierunkiem występujących sił [model-21]. Włókna pracujące niezgodnie z przewidzianym ruchem ulegają zerwaniu i fagocytozie, a te które wspomagają zadany ruch ulegają wzmocnieniu.

Pomimo całego wyżej opisanego procesu ścięgno wygojone strukturą odbiega od ścięgna zdrowego. Charakteryzuje się nawet dwukrotnie zwiększoną powierzchnią przekroju osiowego oraz nigdy nie dochodzi do pełni sił.

Uraz ścięgna Achillesa można leczyć zachowawczo lub operacyjnie. Zachowawcze leczenie stosuje się najczęściej przy częściowym uszkodzeniu ścięgna lub u osób, które mają przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego. Wówczas stosowane jest unieruchamienie kończyny np. poprzez włożenie w but ortopedyczny lub gips. Dodatkowo można również stosować preparaty z komórek macierzystych i czynników wzrostu [].

Wybór leczenia zachowawczego wiąże się z długotrwałym, trwającym około 10 tygodni unieruchomieniem kończyny przed przystąpieniem do rehabilitacji.

Leczenie operacyjne stosowane jest najczęściej w przypadku uszkodzenia całkowitego. Tuż po urazie lub po przejściu najintensywniejszych procesów fazy zapalnej wykonuje się szycie ścięgna. Stosowane są metody operacji na otwartym ścięgu lub przezskórnie. Zabieg przezskórny polega na zbliżeniu kikutów ścięgna specjalnym szwem przeprowadzanym przez małe nacięcia w skórze. W teorii metoda ta umożliwia szybsze obciążanie nogi po operacji, skraca okres unieruchomienia i umożliwia szybszą rehabilitację. W praktyce jednak chirurgom rzadko udaje się uzyskać jakość zszycia porównywalną z metodą otwartą.

Rehabilitacja po urazie również podzielona jest ze względu na fazy gojenia. W pierwszej fazie terapia skupia się wokół ochrony miejsca urazu, odciążenia nogi, redukcji obrzęku i złagodzenia stanu zapalnego. Dokonuje się również zabiegów mających na celu wczesną mobilizację ścięgna i przywrócenia ślizgu. Ochrona miejsca urazu może być wykonana przez zastosowanie dwu-częściowej łuski gipsowej lub buta ortopedycznego. Redukcję obrzęku wykonuje się poprzez np. masaż limfatyczny. Stan zapalny łagodzony jest chłodzeniem i okładami oraz lekami, natomiast ślizg przykładowo stymuluje się przez elektrostymulacje oraz mobilizacje mięśni łydki i zginanie stopy.

W drugiej fazie zabiegi rehabilitacyjne są kontynuacją działań wykonywanych podczas pierwszej fazy. Szczególny nacisk przewidziany jest na przeciwdziałanie powstawania zrostów poprzez pracę nad ślizgiem ścięgna oraz mobilizacją tkanek miękkich. W szczególności rehabilitanci poświęcają dużo uwagi na ćwiczenia dotyczące mobilizacji blizny i tkanek okalających. Nasilane są również zabiegi związane z elektrostymulacją celem utrzymania masy mięśniowej oraz wykonywane są ćwiczenia związane ze stabilizacją stawu skokowego związane z ćwiczeniami izometrycznymi mięśni prostujących i pronujących stopę. W tej fazie występuje ciągle ochrona miejsca urazu w postaci łuski gipsowej oraz redukcja obrzęku.

Trzeci etap tj. przebudowa to najdłuższy z etapów gojenia się tkanek ścięgnistych, podczas którego zachodzi najwięcej zmian zarówno w strukturze jak i odporności ścięgna oraz jego funkcji. W tym okresie można wyszczególnić następujące cele rehabilitacji:

- przeciwdziałanie zrostom tkanek otaczających Achillesa;
- wzmocnienie mięśni łydki – brzuchatego i płaszczkowatego;
- przywrócenie pełnego zakresu ruchu i kluczowych funkcji ścięgna;

- zwiększenie elastyczności tkanek wokół ścięgna;

Oprócz podstawowych zabiegów ochronnych i fizjoterapii do działań włączane są terapie związane z ćwiczeniami czynnymi z oporem; stymulujące technikę prawidłowego chodu; ćwiczenia wzmacniające obręcz biodrową; ćwiczenia sensomotoryczne w różnych pozycjach ciała oraz ćwiczenia wzmacniające kończyny dolne na niestabilnym podłożu. Powoli wprowadzane są również aktywności sportowe takie jak rower stacjonarny czy stretching. Celem finalnym tego etapu jest powrót do pełnej sprawności.

Dużą nadzieję wiąże się z nowymi technikami bazującymi na zastrzykach z komórek macierzystych. Ciekawą propozycją wydaje się możliwość budowania biodegradowalnych rusztowań (ang. *scaffold*), implementowanych podczas operacji i wspomagających implementację komórek macierzystych i czynników wzrostu w odpowiednie miejsca [START].

Celem oceny tego rodzaju nowatorskich podejść jak również z uwagi na konieczność optymalizacji istniejących metod rehabilitacji i leczenia urazów ścięgna Achillesa potrzebne jest monitorowanie procesu gojenia. Najczęściej stosowane techniki zostaną omówione w kolejnych sekcjach.

3.2 Zastosowanie rezonansu magnetycznego

Obserwację gojącej się struktury ścięgna Achillesa umożliwiają techniki stosujące różnego rodzaju fale przenikające ciało ludzkie. W zależności od wyrażanej w Hercach (w skr. Hz) *częstotliwości fali*, czyli liczby pełnych cykli drgań w ciągu sekundy oraz *amplitudy* tj. maksymalnej wartości sygnału, fala rozchodzi się w ośrodku implikując możliwe do interpretacji zdarzenia wykorzystywane w technikach obrazowania medycznego.

Pierwszą opisaną w tej pracy metodą obrazowania stosowaną do monitorowania gojenia się ścięgna Achillesa jest obrazowanie z wykorzystaniem *Magnetycznego Rezonansu*, w skr. *MR* (ang. *Magnetic Resonance Imaging*, w skr. *MRI*). Metoda ta bazuje na odpowiednim odczycie reakcji atomów na silne pole magnetyczne utworzone przez fale elektromagnetyczne o częstotliwościach rzędu dziesiątek MHz. Zrozumienie tych procesów było możliwe dzięki podwalinom teorii kwantowej sformułowanym w pracach Alberta Einsteina dotyczących ruchów Browna i efektu fotoelektrycznego oraz Erwina Shrodingera, który zaproponował funkcję falową reprezentującą przestrzenny rozkład

ładunku i aspektu materialnego cząstki elementarnej np. *elektronu*. Prace te zostały później wykorzystane m.in. przez Nielsa Bohra do utworzenia utylitarnego modelu atomu zawierającego poziomy energetyczne; Werner Heisenberg do sformułowania reguły nieoznaczoności i Wolfganga Pauliego do prac na temat konfiguracji cząstek elementarnych w atomie. Mechanika kwantowa rozwijająca się dynamicznie na początku XX wieku umożliwiła w latach 30-tych na zrozumienie magnetycznej natury *protonów*, czyli cząstek subatomowych, które wraz z *neutronami* tworzą jądro atomowe (zob. [1933 - stern gerlach]).

Dokładniej mówiąc, główną własnością jądra atomowego umożliwiającą działanie MR jest *spin*. Można powiedzieć, że jądro posiada spin jeżeli nie ma jednocześnie parzystej liczby protonów i parzystej liczby neutronów (por. [Rezonans magnetyczny]). Jądra o parzystej liczbie atomowej mają w *stanie podstawowym* (charakteryzującym się najniższą energią) spin całkowity, a o nieparzystej, połówkowy.

Cząstki o niezerowym spinie pochłaniają fale elektromagnetyczne o specyficznej częstotliwości konwertując energię na ruch rotacyjny nazywany *rezonansem magnetycznym*. Zjawisko to opisuje się równaniem Larmora 3.1:

$$\omega_0 = \gamma * \beta_0, \quad (3.1)$$

gdzie ω_0 to prędkość obrotowa protonów (tzw. *częstotliwość Larmora*), γ to współczynnik żyromagnetyczny właściwy danemu protonowi, a β_0 to wartość zadanego pola magnetycznego. Dla przykładu częstotliwość Larmora dla protonu wodoru, gdzie $\gamma=42,57$ MHz/T dla pola 1,5T równa jest 63,8 MHz. Wodór jest najczęściej wykorzystywanym pierwiastkiem w metodzie rezonansu magnetycznego, gdyż jest obecny w 99,98% ludzkich tkanek (za [MR]). Jednak w szczególnych przypadkach stosuje się również obrazowania z wykorzystaniem częstotliwości odpowiednich dla fosforu, sodu czy węgla (zob. []).

Rezonujące protony mają własności podobne do magnesów prętowych i mogą być ukierunkowane przy pomocy pola magnetycznego. Protony o wysokich poziomach energii odchylają się przeciwnie do kierunku zadanego pola magnetycznego tzw. *protony antyrównoległe*, a o niskich poziomach energii odchylają się zgodnie z kierunkiem pola tzw. *protony równoległe*. W przeciętnym wycinku ciała ludzkiego jest więcej protonów równoległych niż antyrównoległych. Przykładowo w objętości $1 \times 1 \times 5$ mm jest to liczba około 2×10^{15} cząstek. Różnica ta tworzy całkowitą magnetyzację M_0 danego obszaru.

Przy pomocy sterowanych impulsów o częstotliwości fal radiowych (tzw. *impulsy RF*) wykonywana jest zmiana M_0 obszaru, tworząca sygnał MR. Impulsy RF zawierają przestrzennie zmieniające się pole magnetyczne różnicujące częstotliwość i fazę precesji protonów, co wykorzystywane jest do kodowania lokalizacji przestrzennej x, y sygnału. Kodowanie warstwy z odbywa się na podstawie ustawiania częstotliwości Larmora dla danego obszaru.

Nieprzetworzona informacja z kierunków x, y, z nazywana jest *przestrzenią K* i koduje ona składniki częstotliwości sygnału. Do transformacji z przestrzeni częstotliwości na przestrzeń obrazu używana jest operacja matematyczna zwana *odwrotną transformacją Fouriera*. Przykład takiego działania można znaleźć w [<http://mriquestions.com/fourier-transform-ft.html>].

Z uwagi na różne parametry mierzone w reakcji protonów na zadane pole magnetyczne powstało wiele *sekwencji MR* oraz ich składowych nazywanych w tej pracy *protokołami MR*. Do badań opisanych w dalszej części tego manuskryptu zostało użytych 10 często spotykanych wariantów pracy rezonansu magnetycznego. Zostaną one pokrótce scharakteryzowane poniżej:

- $T1$ – mierzona jest *relaksacja $T1$* , a zatem czas potrzebny protonom na powrót do stanu początkowego po odchyleniu o 90° . Sygnał rezonansu magnetycznego MR_s można obliczyć z zależności:

$$MR_s \sim \gamma_{pd} * [1 - e^{-TR/T1}], \quad (3.2)$$

gdzie γ_{pd} to gęstość protonowa tkanki, TR to *czas repetycji* określany przez użytkownika.

- $T2$ – mierzona jest *relaksacja $T2$* , tj. czas potrzebny do utraty spistości pomiędzy między spinami. Dokładniej mówiąc mierzone są różnice w częstotliwości Larmora powstające w czasie, wynikające z umiejscowienia protonów w różnych ośrodkach i niejednorodności w pobudzeniach polem magnetycznym. MR_s przyjmuje wówczas następującą zależność:

$$MR_s \sim \gamma_{pd} * [1 - e^{-TE/T2}], \quad (3.3)$$

gdzie TE to *czas echa* zdefiniowany przez użytkownika.

- PD (od ang. *Proton Density*) – mierzona jest gęstość spinowa tkanki wprost

proporcjonalna do liczby protonów. Wówczas:

$$MR_s \sim \gamma_{pd}. \quad (3.4)$$

- *T2 mapping* – $T2$ z sygnału 3.3 mierzona jest dla wielu TE , co pozwala na interpolacje między wynikami z własnym doбором parametrów (zob. [Regulski]).
- *T2 * GRE* (od ang. *Gradient Echo*) – w sekwencjach gradientowych protony odchylane są o kąt mniejszy od 90° (zazwyczaj $10^\circ - 80^\circ$). Odchylenia protonów występują w sekwencji prowadząc do cyklicznego przefazowania spinów. Dzięki temu uzyskuje się skupione echo gradientowe w czasie TE , w którym sygnał MR_s jest zależny od obu czynników $T1$ i $T2$:

$$MR_s \sim \gamma_{pd} * [1 - e^{-TE/T2}][1 - e^{-TR/T1}], \quad (3.5)$$

przy czym dla mniejszych kątów wkład $T2$ rośnie w stosunku do wkładu $T1$.

- *T2 * GRE TE_MIN* (od ang. *Minimal Time Echo*) – mierzone jest $T2$ z sygnału 3.3 przy minimalnym czasie TE i tylko dla fragmentu przestrzeni K.
- *3D FSPGR* (od ang. *Fast Spoiled Gradient Echo*) – jest to szybka sekwencja gradientowa, wykorzystująca echo szczątkowe oraz *spoiler*, tj. metodę do rozbicia wszelkiej pozostałej magnetyzacji na końcu każdego cyklu przefazowania. W tej pracy użyto czterech protokołów tej sekwencji. Wszystkie bazują na różnicy w częstotliwościach rezonansowych protonów wchodzących w skład tłuszczu i wody. Dokładniej:
 - In Phase Ideal – sygnał mierzony w czasie, gdy protony należące do tłuszczu i wody są w zgodnej fazie;
 - Out Phase Ideal – sygnał mierzony w czasie, gdy protony należące do tłuszczu i wody są w antyfazie;
 - Fat Ideal – sygnał mierzony przy maksymalnej fazie protonów tłuszczu i minimalnej protonów wody;
 - Water Ideal – sygnał mierzony przy maksymalnej fazie protonów wody i minimalnej protonów tłuszczu.

Zdecydująca część protonów wodoru znajduje się w tkankach miękkich człowieka dlatego rezonans magnetyczny może być wykorzystany do monitorowania gojenia się

ścięgien i więzadeł. W szczególności obserwowana jest ciągłość ścięgna w płaszczyźnie strzałkowej (ang. *sagittal plane*), uszkodzenia śródścięgnowe objawiające się przerwaniami w naturalnym warkoczu ułożonym z tkanek, pogrubienia ścięgna w szczególności oceniane w przekrojach osiowych (ang. *axial planes*), jednorodność wrzecionowatości i inne nieregularności kształtu, ostrość ścięgna i jego rozgraniczenie od tkanek otaczających i zmiany na brzegach, obrzęk w okalających ścięgno tkankach, jednorodność charakteryzująca się podobieństwem przekrojów sąsiednich, liczbę ewentualnych zrostów.

Pomimo możliwości wielu wariantów aplikacji rezonansu magnetycznego do monitorowania gojenia się ścięgna Achillesa jest to wciąż urządzenie bardzo drogie, nieprzenośne i wymagające specjalnego otoczenia pracy. Wady te nie występują natomiast w kolejnej metodzie obrazowania medycznego opisanej w następnej sekcji.

3.3 Zastosowanie ultrasonografii

Kolejną z metod obrazowania medycznego jest *Ultrasonografia*, w skr. *USG* (ang. *Ultrasonography*, *US*). Bazuje ona na efektach związanych z propagacją w tkankach *ultradźwięków*, tj. fal akustycznych o częstotliwościach powyżej 20 kHz.

Propagacja fal akustycznych w przyrodzie była tematem rozważań myślicieli takich jak Pitagoras, Arystoteles czy Galileusz, którzy ugruntowali pole badań pod kolejne osiągnięcia matematyczno-inżynierskie. W tej kwestii, do jednego z przełomów doszło w 1822 roku, kiedy to szwajcarski inżynier Daniel Colladen oraz matematyk Charles-Francois Sturm wyznaczyli przybliżoną prędkość rozchodzenia się fali akustycznej w wodzie. Badanie wykonano na Jeziorze Genewskim symultanicznie mierząc czas jaki potrzebny był dźwiękowi podwodnego wystrzału i sygnałowi dzwonka rozchodzącego się w powietrzu do przebycia drogi pomiędzy dwoma łódkami oddalonymi o 10 mil. Wyliczona wartość wyniosła wówczas 1435 m/s nie różniąc się znacząco od dzisiaj przyjmowanej estymacji równej 1480 m/s. Analogicznie wyliczane są obecnie prędkości rozchodzenia się w fali w innych ośrodkach takich jak powietrze, tkanki miękkie, kości itp.

58 lat po eksperymencie na Jeziorze Genewskim, w 1880 roku bracia Curie opisali w [29] *efekt piezoelektryczny*, czyli zjawisko polegające na pojawieniu się ładunku elektrycznego pod wpływem naprężeń mechanicznych w kryształach o anizotropowej budowie, takiej jak np. kwarc. W przypadku odwrotnym, przyłożenie napięcia do odpowiedniego kryształu generuje drgania (tzw. odwrotny efekt piezoelektryczny).

Efekty te są wykorzystywane w *głowicy aparatu usg*, przyrządu do generowania i odbierania ultradźwięków. Przykładowo, polaryzowanie kryształu piezoelektrycznego krótkim impulsem elektrycznym $\sigma_1(t)$ pobudza go do drgań na własnej *częstotliwości rezonansowej*.

Zakładając, że kryształ ma kształt walca o grubości $d=0,64\text{mm}$, to będzie stanowił rezonator półfalowy, w którym wystąpi drganie rezonansowe o długości fali $\lambda = 2d$ czyli $\lambda = 1,28\text{ mm}$. Jeżeli wykonany jest z tytanianu baru, dla którego prędkość propagacji drgań wynosi $c=4460\text{m/s}$, to częstotliwość drgań własnych tego kryształu wyniesie:

$$f = \frac{c}{\lambda} = \frac{4460\text{m/s}}{1,28\text{mm}} = 3,5\text{MHz}. \quad (3.6)$$

Odwrotnie, powracająca fala tzw. *echo* wygeneruje impuls elektryczny $\sigma_2(t)$ w skutek drgań wywołanych w kryształach.

Echo jest naturalnie falą różniącą się od sygnału nadawanego, a zmiany te są w przeważającym stopniu efektem zjawisk znanych z optyki falowej tj. *odbicia, załamania, dyfrakcja, rozpraszanie i pochłanianie* (zob. []).

Zależą one od częstotliwości fali, która propaguje się w ośrodku o pewnej *impedancji akustycznej ośrodka* Z wyrażanej jako:

$$Z = \rho c = \sqrt{\epsilon \rho}, \quad (3.7)$$

gdzie c , to prędkość rozchodzenia się fali, ρ to gęstość ośrodka, a ϵ to *moduł odkształcalności objętościowej*, tj. parametr opisujący jak zmieni się objętość ośrodka pod danym ciśnieniem. Parametry wybranych ośrodków zestawiono w Tabeli 3.6

Dla przykładu, do zjawiska załamania lub odbicia dochodzi kiedy fala pada na granice dwóch ośrodków o różnych impedancjach akustycznych Z_1 i Z_2 . Zależność ta opisana jest prawem Snella:

$$R = \frac{I_r}{I_0} = \left(\frac{Z_1 - Z_2}{Z_1 + Z_2} \right)^2, \quad (3.8)$$

gdzie I_r to natężenie fali padającej, a I_0 odbitej. Natomiast R , czyli współczynnik odbicia, jest parametrem, który rośnie wraz ze wzrostem kąta odchylenia od kierunku prostopadłego, aż do całkowitego odbicia.

Z kolei do rozpraszania bądź pochłaniania fali dochodzi kiedy to fala pokonuje daną

Ośrodek	Modul Sprężystości [kg/m/s ² ×10 ⁻⁹]	Gęstość [kg/m ³]	Prędkość [m/s]	Impedancja akustyczna- [kg/m ² /sx10 ⁻⁴]
Powietrze	0,000134	1,2	330	0,0004
Woda (20°C)	2,19	1 000	1 480	1,48
Rtęć	28,5	13 600	1 450	20,0
Tkanki miękkie	2,51	1 060	1 540	1,63
Tkanka tłuszczowa	2,0	952	1 450	1,38
Wątroba	2,54	1 060	1 550	1,64
Mięśnie wzdłużnie	2,74	1 080	1 592	1,70
Mięśnie poprzecz.	2,80	1 080	1 610	1,74
Mózg	2,40	994	1 550	1,55
Śledziona	2,59	1 045	1 578	1,64
Krew	2,47	1 057	1 057	1,62
Kość	32,0	1 912	4 080	7,8
Płuca	0,169	400	650	0,26
Soczewka oka	3,03	1 142	1 620	1,85
Ciało szkliste	2,31	1 000	1 520	1,52
Ciało wodniste	2,25	1 000	1 500	1,50
Kwarc	88,0	2 650	5 750	15,2
Tytanian baru	107,0	5 400	4 460	24,0
Olej mineralny	2,1	969	1 477	1,43

Rysunek 3.6: Parametry ośrodków często mierzonych w badaniach USG.

drogę w ośrodku o pewnej Z , co zapisywane jest następująco:

$$I = I_0 e^{-\gamma x}, \quad (3.9)$$

gdzie γ to współczynnik osłabienia zależny od Z , a x to droga przebyta przez falę. Efekt ten można korygować poprzez dobór odpowiedniego I_0 .

Analiza amplitudy i częstotliwości sygnału nadanego i echa umożliwia rekonstrukcję obrazu USG. W przypadku najczęściej stosowanych w praktyce rekonstrukcji przekrojów dwuwymiarowych (tzw. tryb B) współczesny tor budowania prezentacji wizualnej (tzw. *beamforming*) wygląda następująco:

1. Głowica ultradźwiękowa emituje impulsy w postaci wąskiej wiązki w ściśle określonym kierunku. Wiązka zawiera sygnał z N przetworników zawierających kryształy piezoelektryczne.
2. Echa z danego kierunku pozwalają na obliczenie pojedynczego promienia akustycznego, który jest iloczynem charakterystyk nadawanego i odbieranego sygnału.
3. Wszystkie promienie, których we współczesnych aparatach może być do kilkuset (zob. [GE Voluson]), służą do formowania obrazu, który tworzony jest we *współrzędnych biegunowych* (r, θ) w przypadku głowic mechanicznych sektorowych,

wieloelementowych convex czy fazowych lub we współrzędnych prostokątnych (x, y) w przypadku głowic mechanicznych lub wieloelementowych liniowych¹.

Tryb B umożliwia również wizualizację obrazów dynamicznych. Przykładowo jeżeli na obraz składa się 400 promieni i każdy odsłuchiwany jest do głębokości 15cm, to czas gromadzenia danych dla ośrodka o średnim $c=1500$ m/s wynosi $2 \frac{2 \times 15}{1500 \text{ m/s}} \times 400 = 0,08 \text{ s}$, czyli 12 obrazów na sekundę. Częstotliwość tę można zwiększać, zmniejszając liczbę promieni lub głębokość obserwacji.

Innym często stosowanym trybem rekonstrukcji obrazu (wykorzystywanym również w tej pracy) jest tryb D bazujący na *efekcie Dopplera*, do którego dochodzi w przypadku przechodzenia fali przez ośrodki względem siebie się przesuujące. Zmienia się wówczas częstotliwość fali, co wyrażone jest następującym wzorem:

$$f_r = 2f_o \frac{v}{c} \cos(\theta), \quad (3.10)$$

gdzie f_r to zmiana częstotliwości fali nadawanej f_o , zależna od kąta θ pomiędzy falą i ośrodkiem poruszającym się i prędkościami rozchodzenia się fali w obu ośrodkach tj. v i c . Tryb D jest wykorzystywany w praktyce np. do monitorowania przepływu krwi w tkankach.

W kontekście ścięgna Achillesa tryb B jest użyteczny do obrazowania tkanek miękkich. Przydatna jest zwłaszcza możliwość zobrazowania ukierunkowania struktur włókien ścięgniastych na podstawie czego radiolog może wnioskować o fazie gojenia. Składowa czasowa jest interesująca z perspektywy fizjoterapeuty oceniającego m.in. ślizg w ścięgnię przy wykonywaniu odpowiednich ruchów np. zginania podszwowo-grzbietowego stopy. Tryb D natomiast może służyć do oceny unaczynienia ścięgna w kolejnych etapach gojenia, które jak wiadomo z sekcji 3.1.4 zmienia się w czasie.

W porównaniu do rezonansu magnetycznego USG charakteryzuje się nawet 10-krotnie niższymi kosztami zakupu aparatury. Uzyskiwane obrazy są jednak trudniejsze w interpretacji, co przekłada się na koszty wyszkolenia kadry. W tym kontekście przydatne mogą okazać się nowe rozwiązania w warstwie sprzętowej i oprogramowania.

Do pierwszej grupy należy zaliczyć zastąpienie przetworników z piezoelektrykami, przetwornikami budowanymi w technologii MEMS np. cMUT, czy pMUT (zob. [butterfly-http://news.mit.edu/2018/startup-butterfly-network-ultrasound-smartphone-0207]) oraz układy pozwalające przetwarzać surowy sygnał ultradźwiękowy (zob. [us4us]).

¹szczegółowy opis głowic USG i ich charakterystyk można znaleźć w []

Dzięki przetwornikom MEMS można wytworzyć cały układ generujący drgania w krzemie, w jednym procesie technologicznym razem z dedykowanym układem do zadanej aplikacji (ang. *Application-Specific Integrated Circuit* w skr. *ASIC*). Takie podejście znacząco redukuje koszty oraz implikuje możliwość miniaturyzacji urządzeń.

Do drugiej grupy należą algorytmy sztucznej inteligencji pozwalające wydobyć i zinterpretować interesującą informację z niskiej jakości obrazów. Przykładowo w [Deep Residual Networks for Quantification of Muscle Fiber Orientation and Curvature from Ultrasound Images] algorytmy sztucznej inteligencji zostały użyte do określenia orientacji włókien mięśniowych, a w [nvidia-keynote-clarisa-project] do segmentacji komórek serca w czasie rzeczywistym.

Obiecujący jest też rozwój metod charakterystyki tkanki na podstawie ultrasonografii Charakterystyka Tkanki (ang. *Ultrasonography Tissue Characterization*, w skr. *UTC*). W 2003 r. Bakker et. al. przedstawili pracę pokazującą w jakim stopniu obraz USG jest mieszanką echa związanego z budową tkanki, a w jakim z *interferencji*, czyli nakładania się fal. Jak pokazano w [Achilles UTC] metoda ta może być zaaplikowana do oceny struktury Achillesa. Wymaga jednak badań histologicznych jako referencji do studiowanego echa, co jest poważnym ograniczeniem.

Obrazowanie medyczne nie jest jedyną techniką służącą do oceny gojenia się ścięgna Achillesa. W kolejnej sekcji zostały opisane metody oceny funkcji ścięgna, które samodzielnie jak i w połączeniu z analizą obrazową stanowią wartościową informację diagnostyczną.

3.4 Zastosowanie badań biomechanicznych

W poprzednich sekcjach zostały opisane dwie najczęstsze metody monitorowania procesu gojenia się ścięgna Achillesa z udziałem badań obrazowych pozwalających na ocenę struktury tkanki. Komplementarnie, podczas rehabilitacji może być również wykonana *ocena funkcjonalna*, technika weryfikująca w jakim stopniu dany element (tканка, narząd, organizm) może realizować swoje zadania. W przypadku monitorowania gojenia się ścięgna Achillesa najczęściej w tym celu stosuje się *ocenę biomechaniki*, czyli badania pozwalające wnioskować na temat właściwości mechanicznych elementów składowych organizmów żywych.

Najbardziej zaawansowane i dokładne metody oceny biomechaniki stosowane współ-

częście możliwe są do wykonania przy użyciu urządzeń pomiarowych takich jak:

- *Komputerowa analiza ruchu* (ang. *Motion Capture*) – narzędzie wykorzystujące systemy czujników do zapisu informacji o zmianach położenia obiektu rejestrowanego np. pacjenta. Do wiodących rozwiązań należy zaliczyć systemy firmy Vicon [1] lub BTS [2].
- *Płyty dynamometryczne* (ang. *Force Plates*) – narzędzie wykorzystywane do pomiaru sił reakcji podłoża w trzech prostopadłych płaszczyznach. Dzięki temu można określić sumaryczny udział mięśni w generowaniu sił odpowiadających za balans ciała, ruch w danym kierunku oraz przeciwstawianie się sile grawitacji. Do wiodących rozwiązań należą płyty firmy Kistler [3].
- *Elektromiografia*, w skr. EMG (ang. *Electromyography*) – narzędzie do pomiaru pobudzeń poszczególnych grup mięśniowych podczas ruchu. Wykorzystywane jest m.in. do określenia rozkładu sił zmierzonych przez płyty dynamometryczne na poszczególne mięśnie.

Synchronizacja danych z powyższych urządzeń umożliwia konstrukcję modeli układu mięśniowo-szkieletowego i symulacje funkcji poszczególnych grup mięśniowych lub ścięgien przy zadanych problemach.

Danymi stosowanymi do uszczegółowienia takich modeli są np.: wymiary poszczególnych segmentów ciała (np. goleń, udo, tors) tzw. pomiary antropometryczne; pomiary maksymalnych sił izometrycznych z użyciem systemów takich jak Biodex; pomiary geometrii kości mierzonych np. z pomocą Tomografii Komputerowej [4] ew. MR; znajdowanie lokalizacji przyczepów mięśniowych określanych przy pomocy MR lub USG; wyliczanie środka masy poszczególnych segmentów określanych np. przy użyciu badania DXA (od ang. Double X Ray Absorption); określanie składu włókien mięśniowych widocznych w USG.

Z uwagi na dużą liczbę możliwych do zmierzenia parametrów, ich integracja odbywa się w modelach komputerowych zaimplementowanych w różnego rodzaju oprogramowaniu do symulacji biomechanicznych. Do najczęściej używanych należą Gait22 [5], Gait 20 [6] oraz najbardziej złożony – AnyBody full body model [7]. Historia komputerowo wspomaganego, kompleksowego modelowania biomechaniki ruchu sięga wczesnych lat 90-tych ubiegłego wieku, kiedy to Delp i Loan przedstawili oprogramowanie SIMM [SIMM]. Obecnie SIMM jak również inne oprogramowania komercyjne takie jak: Visual 3D (Cmotion Inc.) [8], Anybody (Anybody Technology) [9], czy Adams (MSC Software

Corp.) [1], dostarczają narzędzi do wartościowych symulacji np. chodu [2], biegu [3] jak również konsekwencji różnych zabiegów chirurgicznych [4] i chorób [5]. Istnieją również narzędzia otwarte, do których należą szeroko wykorzystywany OpenSim [6] rozwijany na Uniwersytecie w Stanford, czy też Human Motion [7] wywodzący się z instytutu badawczego RIKEN w Japonii.

Powyżej przedstawione kompleksowe badania w praktyce realizowane są rzadko z uwagi na wysokie koszty. Dla przykładu w Polsce, ośrodki wyposażone w sprzęt pomiarowy takiej klasy to np. Centrum Zdrowia dziecka, WUM, AWF czy komercyjna placówka Fizjofit w Gliwicach. Żeby obniżyć koszty badania stosuje się wybiórcze podejście i selekcję parametrów pomiarowych uznanych przez ekspertów dziedzinowych za wystarczające do zadanego problemu. Dla przykładu badania stosowane do oceny biomechaniki ścięgna Achillesa w placówce Carolina Medical Center (gdzie realizowane były badania wykorzystywane w tej pracy) składają się z następujących pomiarów (zob. [CMC]):

1. Pomiar *ATRS* (od ang. *Achilles Tendon Total Rupture Score*) – oceniany jest w skali od 0 do 100 [Nilsson-Helander i wsp. 2007, Bąkowski i wsp. 2017] poziom ograniczenia, z którymi pacjenci borykają się w następstwie urazu.
2. Pomiar stabilograficzny na platformie dynamometrycznej – mierzone są wychylenia środka ciężkości. Pacjent ma za zadanie utrzymanie równowagi na niestabilnym podłożu. Badanie realizowane jest boso z oczami otwartymi. Wykonane są dwie próby po 30 sekund kolejno na prawej i lewej kończynie dolnej na dynamicznej platformie dynamometrycznej Biodex Balance System. Wyniki zostają porównane między kończynami.
3. Pomiar stabilograficzny na platformie statycznej – mierzona jest droga wychylenia środka masy pacjenta w trakcie stania jednonóż na platformie dynamometrycznej, statycznej.
4. Pomiar sił reakcji na ścieżce podometrycznej – mierzony jest rozkład sił nacisków podeszwowej strony stóp na podłoże (jedynie w kierunku z). Pomiar wykonywany jest podczas stania swobodnego, wspięć na palce oraz przysiadu boso bez odrywania pięt. Dokonywana jest również analiza chodu (3 przejścia) i biegu (5 przebiegnięć). Boso oraz w obuwiu sportowym. Na podstawie sił reakcji wyliczane są parametry: rotacja podudzia [deg], długość kroków [cm], udział fazy podparcia

[%], udział fazy przenoszenia [%], maksymalna siła na pięcie [N] oraz maksymalna siła na palcach [N]

5. Pomiar skoczności i mocy (tzw. siły dynamicznej) kończyn dolnych – mierzona jest moc maksymalna P_{max} i średnia P_m , maksymalna wysokość uniesienia h_{max} i obniżenia k środka masy ciała przed odbiciem. Wykonywane są wyskoki pionowe z miejsca na platformie dynamometrycznej. Realizowane są dwie próby obunóż oraz na prawej i lewej kończynie dolnej w obuwiu sportowym. W celu pełnego zaangażowania kończyn dolnych pacjent podczas badania trzyma ręce na biodrach.
6. Pomiary momentów sił mięśni stawu skokowego – mierzone są maksymalne wartości momentu siły mięśni zginaczy podszwowych i grzbietowych stawu skokowego [Nm] oraz deficyt pomiędzy operowaną i zdrową kończyną dolną [%]. Momenty sił mierzone są w dwóch pozycjach tj. z wyprostowanym oraz zgiętym do 50 stopni stawem kolanowym [Orishimo i wsp. 2008]. Pomiar realizowany jest w warunkach izometrii i izokinytyki w trzech prędkościach kątowych $60^\circ/s$ (5 powtórzeń), $120^\circ/s$ (8 powtórzeń) oraz $180^\circ/s$ (10 powtórzeń) przy wykorzystaniu urządzenia Humac Norm (USA). Przed badaniem osoba odbywa 5 minutową rozgrzewkę na stepperze.

Wymienione wyżej badania zostały określone przez ortopedów i fizjoterapeutów jako wystarczające do oceny przywracania funkcji ścięgna Achillesa po rekonstrukcji. Wraz z oceną strukturalną realizowaną poprzez badania obrazowe i wiedzą ekspercką informacja tak zgromadzona może służyć do subiektywnego monitorowania procesu gojenia się ścięgna. Do skutecznej obiektywizacji tego procesu potrzebne są jednak dodatkowe metody bazujące na agregacji ilościowych współczynników i automatycznym wnioskowaniu na ich podstawie. Do tej grupy należą algorytmy sztucznej inteligencji opisane w kolejnym rozdziale.

Rozdział 4

Konwolucyjne sieci neuronowe

Konwolucyjne sieci neuronowe (ang. *Convolutional Neural Networks*, CNN) są biologicznie inspirowanymi sztucznymi sieciami neuronowymi. Należą do zbioru *głębokich sieci neuronowych* (ang. *Deep Neural Networks*, DNN), które z kolei są podzbiorem *systemów uczących się* (ang. *Machine Learning Systems*) tj. algorytmów nie wymagających eksplicytnie programowania do ustalenia swoich parametrów.

Pierwsze matematyczne formalizmy dotyczące CNN zostały zaproponowane już w latach 40-tych XX wieku, natomiast fundamentalne inspiracje biologiczne dały badania nad korą wzrokową kotów Hubel’a i Wiesel’a z lat 50-tych i 60-tych (zob. [74]). M.in. dzięki pracom tych neurofizjologów ustalono, że kora wzrokowa zawiera złożone układy komórek, które odpowiadają za przetwarzanie informacji z wybranych regionów pola widzenia, sumarycznie pokrywając je w całości. Komórki kory wzrokowej działają zatem jak lokalne filtry przestrzeni wejściowej zaprojektowane, tak aby wydobyć istotne informacje z naturalnych obrazów. Dla przykładu reagują na orientację linii, kształty i kolory.

W odróżnieniu od naturalnych struktur biologicznych, sieci konwolucyjne operują przeważnie na reprezentacji cyfrowej obrazu. Zapisywana jest ona w postaci tablicy liczb tzw. *macierzy* o współrzędnych (x,y) , gdzie x to kolumna macierzy, a y wiersz. W przypadku obrazów trójwymiarowych dochodzi jeszcze składowa z , a zamiast macierzy użyty jest wówczas *tensor*, czyli wielowymiarowe uogólnienie.

W obrazach cyfrowych dla każdego punktu (x,y) , tzw. *piksela*, kodowana jest informacja o wartości funkcji obrazowej $I(x,y)$. Na tej podstawie dzielimy obrazy na:

- binarne – gdzie kodowane są jedynie dwie możliwe wartości I (0 lub 1);

- monochromatyczne – gdzie kodowana jest informacja o natężeniu jednej barwy (najczęściej są to odcienie szarości lub brązu tzw. *sepia*);
- kolorowe – gdzie kodowane są wartości natężenia składowych.

Do zakodowania informacji o wartości funkcji I w obrazie binarnym potrzebny jest jeden bit na punkt. Odcienie obrazu monochromatycznego lub pojedyncze składowe punktu obrazu kolorowego kodowane są na 8–16 bitach, co zależy od zakresu wartości występujących w danych lub precyzji wymaganej do obliczeń. Przykładowo, obrazy medyczne przetwarzane w tej pracy należą do grupy obrazów monochromatycznych i są zapisywane w reprezentacji 16 bitowej z uwagi na zakres wartości występujących w sygnale MR.

W sieciach konwolucyjnych procesy zachodzące w korze wzrokowej są modelowane przy użyciu odpowiednio dobranych parametrów i funkcji służących do ekstrakcji istotnych informacji obrazowych i ich przetwarzania. Parametry wykorzystywane do wstępnej ekstrakcji informacji grupowane są w *filtry*, które realizują funkcję *splotu* maski K z kolejnymi fragmentami funkcji I . K jest najczęściej macierzą kwadratową o wymiarze N , gdzie najczęściej $N = (1, 3, 5, 7, 9, 11)$ z uwagi na rosnącą wraz z N złożonością obliczeniową. Równanie splotu można zapisać następująco:

$$I'(x, y) = \sum_{j=-n}^n \sum_{i=-k}^k I(x-j, y-i) K(j, i), \quad (4.1)$$

gdzie I' jest nową funkcją obrazową powstałą po filtracji, a i i j to kolejne współrzędne maski filtru w odniesieniu do jego punktu centralnego. Dla wartości brzegowych podczas realizacji splotu, współrzędne poza sygnałem ustawiane są z reguły na wartość 0. Rzadziej stosuje się inne metody takie jak: odbicie wartości I obrazu poza jego granicami; powtórzenie wartości I obrazu bez odbicia; modyfikację wymiaru maski filtru na brzegu obrazu, tak by nie wychodziła poza jego granicę.

W kontekście sieci konwolucyjnych, pojedynczy splot filtru z obrazem wejściowym nazywany jest *cechą* (zob. [54]). W ostatnich latach powstało wiele algorytmów do wizualizacji cech umożliwiających wydajną analizę wyników działania sieci konwolucyjnych np. Saliency Maps [59], GradCam [57] albo metody bazujące na skierowanych acyklicznych grafach [42]. Zasada działania tych algorytmów bazuje na selekcji cech, które mają zasadniczy wpływ na wynik końcowy. Grupy cech obliczane na tym samym obszarze obrazu wejściowego nazywane są *mapami cech* (ang. *feature maps*). Zazwy-

czaj mapy cech zawierają hierarchicznie uporządkowaną strukturę zawierającą cechy od najniższego do najwyższego poziomu komplikacji (np. od charakterystycznych skupisk pikseli, przez obiekty składowe do finalnego kształtu struktury). Do cech najniższego rzędu zaliczyć można:

- *krawędzie* – ciągi punktów o gwałtownych zmianach $I(x,y)$;
- *rogi* – przecięcia dwóch krawędzi;
- *grzbiety* lub *doliny* – lokalne maksimum lub odpowiednio minimum funkcji I ;
- *skupiska* (ang. *blobs*) – obszary jednorodnych wartości funkcji I , różniących się znacząco od najbliższego otoczenia;
- *tekstury* – charakterystyczne, przestrzenne ułożenie wartości funkcji I w powtarzające się wzory.

Wszystkie cechy wyższego rzędu są kombinacją powyższych składowych podstawowych tworząc bardziej skomplikowane struktury odpowiadające charakterystycznym obiektom znajdującym się w obrazach wejściowych.

Na podstawie cech, na końcu toru przetwarzania danych z wykorzystaniem sieci neuronowych, realizowane jest wnioskowanie końcowe, gdzie w zależności od problemu można wyszczególnić następujące zadania:

- *segmentację* – podział obrazu na spójne fragmenty, najczęściej wiążące się z wyodrębnieniem *obiektu z tła* na podstawie ustalonego progu lub miary np.:

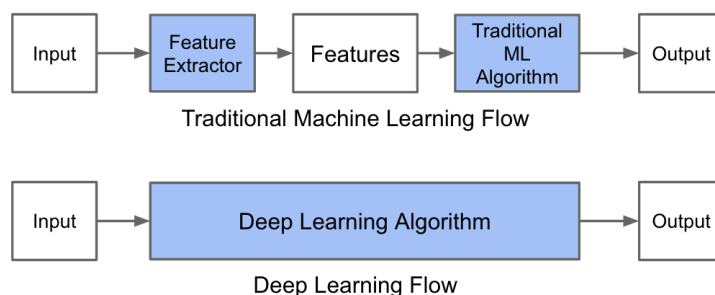
$$I(x, y) \geq T_p \Rightarrow (x, y) \in \text{"obiekt"}$$

$$I(x, y) < T_p \Rightarrow (x, y) \in \text{"tło"},$$

przy czym metody ustalania wartości progowej T_p lub wielu wartości T_p^1, \dots, T_p^n są obszarem szerokich badań (zob. [6]).

- *klasyfikację* – przyporządkowanie obiektu do odpowiedniej klasy (np. tkanka zdrowa lub patologiczna).
- *detekcję* – binarne rozróżnienie traktujące o tym czy obiekt znajduje się w obrazie czy nie.
- *śledzenie* – detekcja lub też klasyfikacja obiektów w kolejnych krokach czasowych.

Jeszcze do niedawna tor przetwarzania danych w większości badań wykorzystujących uczenie się maszyn operacje wyliczenia cech i wnioskowanie końcowego realizowano w dwóch osobnych krokach¹. Porównanie tego schematu z obecnie funkcjonującym podejściem realizowanym w algorytmach głębokiego uczenia się przedstawiono na Rys. 4.1. W nowym podejściu zarówno ekstrakcja cech jak i ostateczne wnioskowanie na



Rysunek 4.1: Porównanie schematów przetwarzania danych z wykorzystaniem metod głębokiego uczenia się i innych algorytmów.

ich podstawie realizowane jest w jednym kroku, co nazywane jest paradygmatem *end-to-end learning*. W kolejnej sekcji omówiono dokładniej jak wyglądała ewolucja tego podejścia do obecnej postaci.

4.1 Zarys historyczny

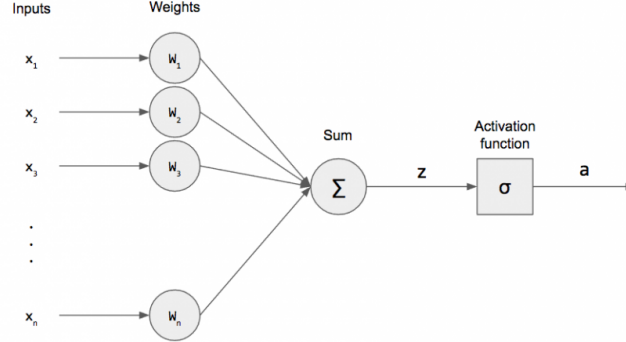
Pierwszy formalny model neuronu został zaproponowany przez Warrena McCulloch i Waltera Pitts w roku 1943 (zob. [46]). Była to bramka logiczna, której wyjście stawało się aktywne w momencie, gdy liczba aktywnych wejść przekroczyła pewien zdefiniowany próg. Taka zależność sygnału wyjściowego y od sygnałów wejściowych $x_1 \dots x_n$ została potem nazwana *funkcją aktywacji neuronu*, którą zapisujemy jako:

$$y = f(x_1, x_2, \dots, x_n) \quad (4.2)$$

W modelu neuronu McCulloch-Pitts można było modyfikować parametr progu, nie istniała natomiast możliwość uczenia się takiej architektury. Problem ten rozwiązano w 1957 proponując sztuczną sieć neuronową zawierającą wiele neuronów z ważonymi połączeniami między sobą (zob. [51]). Sieć nazwano perceptronem, co było implika-

¹Są wyjątki od tej reguły jak np. [58], inkrementalny algorytm SVM

cją zamiłowania jego twórcy Franka Rosenblatta do aplikacji związanych z percepcją, zwłaszcza mowy czy pisma. Schemat sieci pokazano na Rys. 4.2.



Rysunek 4.2: Topologia perceptronu.

Zastosowanie dodatkowej jednowymiarowej tablicy współczynników, czyli *wektora wag* $w = (w_1, \dots, w_n)$ dało możliwość uczenia się poprzez adaptacyjną zmianę wartości poszczególnych jego elementów. W modelu Rosenblatta zastosowano ponadto progową funkcję aktywacji z progiem T_a :

$$y(z) = \begin{cases} 0, & n < T_a, \\ 1, & n \geq T_a, \end{cases} \quad (4.3)$$

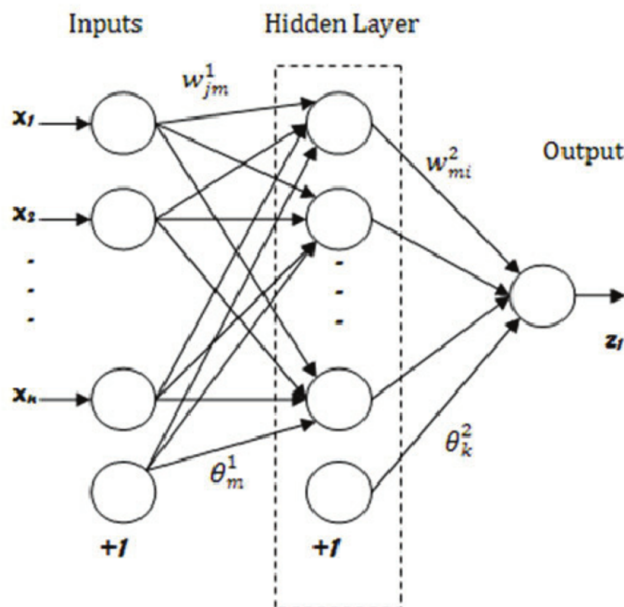
gdzie z to suma ważona wyjść poszczególnych neuronów:

$$z = \sum_{i=1}^n w_i x_i \quad (4.4)$$

Dla przykładu, w dwuwymiarowej przestrzeni sygnałów wejściowych x_1, x_2 działanie perceptronu można opisać jako wyliczenie funkcji liniowej rozdziającej obserwacje o_1 od o_2 . W trzech wymiarach będzie to płaszczyzna, a w n -wymiarach, hiperpłaszczyzna. Z uwagi na swój liniowy charakter perceptron proponowany przez Rosenblatta miał wiele ograniczeń, które trafnie sformułował w 1969 roku Marvin Minsky i Seymour Papert w książce *Perceptrons* (zob. [45]). Autorzy opublikowali listę problemów, których nie można było rozwiązać z użyciem perceptronu m.in. do najszerzej dyskutowanych należał przykład związany z brakiem możliwości modelowania *funkcji XOR*, aktywującej wyjście przy aktywnym jednym z dwóch wejść.

Po latach intensywnych prac, część z opisanych przez Minsky-Papert problemów udało się rozwiązać za sprawą pracy Davida Rumelharta, Geoffa Hintona i Ronalda

Williams, którzy opublikowali w 1986 roku pracę [52], traktującą o perceptronach wielowarstwowych. Schemat takiej sieci zaprezentowano na Rys. 4.3



Rysunek 4.3: Topologia perceptronu wielowarstwowego.

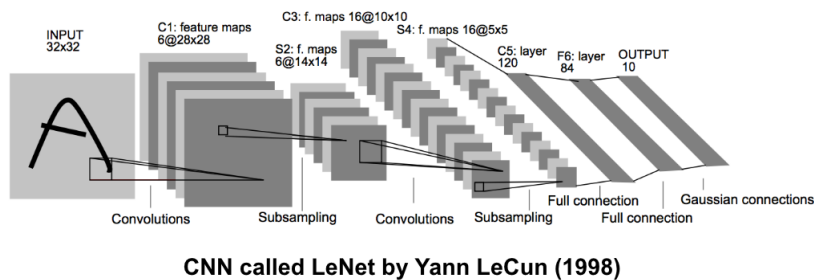
Spośród najważniejszych innowacji wprowadzonych w perceptronie wielowarstwowym wyszczególnić można zastosowanie w praktyce nowego algorytmu uczenia się sieci, który został opisany w kolejnej sekcji jak również nowej, sigmoidalnej funkcji aktywacji:

$$y(x) = \frac{1}{1 + e^{-x}} \quad (4.5)$$

Z wykorzystaniem sieci wielowarstwowych możliwe stało się modelowanie funkcji XOR jak i innych problemów nieliniowych o praktycznym wymiarze.

Kolejny przełom nastąpił w 1989 roku kiedy to Yann LeCunn, były uczeń Geoffa Hinton, zaprezentował swoje wyniki dotyczące klasyfikacji odręcznego pisma z użyciem sieci wielowarstwowych (zob. [39]). Finalnie, badania te doprowadziły do przedstawienia w 1998 roku pierwszej sieci konwolucyjnej nazwanej LeNet (zob. [38]). Architektura tej sieci przedstawiono na Rys. 4.4.

Sieć składała się z 7 warstw i zawierała około 60,000 parametrów. Oryginalnie, sygnał wejściowy sieci stanowił obrazek o wymiarach 32×32 . W architekturze LeNet zaobserwować można było dwie podstawowe składowe współczesnych sieci konwolucyjnych wykorzystywanych do klasyfikacji obrazów tj.:



Rysunek 4.4: Topologia sieci LeNet.

- *ekstraktor cech* – część zawierająca m.in. filtry, służące do automatycznej ekstrakcji wektora cech w .
- *klasyfikator* – część wykorzystywana do zadania wnioskowania końcowego na podstawie w .

Przy użyciu takiej architektury możliwe stało się zastosowanie paradygmatu end-to-end learning rozumianego w tym kontekście jako znalezienie możliwie dobrej transformacji, która surowe obrazy przekształca bezpośrednio w ostateczną klasyfikację. Dokładny opis szkolenia się sieci konwolucyjnych i problemów z tym związanych został przedstawiony w kolejnej sekcji.

4.2 Szkolenie głębokich sieci neuronowych

Większość algorytmów szkolenia głębokich sieci neuronowych obejmuje zadanie *optymalizacji*, rozumiane jako minimalizację, bądź maksymalizację *funkcji celu* $f(x)$ przez zmianę x . W literaturze można też znaleźć inne nazwy funkcji celu takie jak *kryterium*, *funkcja kosztów*, *funkcja strat* lub *funkcja błędów* (por. [23]).

Podczas zadania optymalizacji bardzo często wykorzystuje się *pochodną funkcji* oznaczaną jako $f'(x)$ lub $\frac{\delta y}{\delta x}$, gdyż niesie ona informacje o nachyleniu funkcji w punkcie x . W praktyce funkcje celu są wielowymiarowe dlatego wykorzystywane są *pochodne cząstkowe* informujące o nachyleniu w poszczególnych wymiarach. Wektor zawierający pochodne cząstkowe funkcji nazywany jest *gradientem* i oznaczany jest jako $\nabla f(x)$. W praktyce wykorzystywane są również macierz pochodnych cząstkowych tzw. *macierz Jacobiego* oznaczana jako J oraz macierz *drugich pochodnych* cząstkowych (tj. pochodnych pochodnych) tzw. *macierz Hessego* oznaczana jako H .

Szereg metod optymalizacyjnych niegradientowych zostało opracowanych (zob. [67]), jednak z uwagi na szybkie znajdowanie lokalnych minimów, to właśnie metody optymalizacji bazujące na wartości gradientu są najczęściej używane w szkoleniu głębokich sieci neuronowych. Lokalne minimum przeważnie nie jest najlepszym możliwym rozwiązaniem, ale wiele badań wykazało następujące fakty (por. [13]):

1. Dla sieci neuronowych o dużych rozmiarach większość lokalnych minimów charakteryzuje się podobnymi wartościami, przekładającymi się na porównywalny efekt wnioskowania końcowego.
2. Prawdopodobieństwo znalezienia lokalnego minimum, którego implikacją będą niezadowalające rezultaty wnioskowania przy użyciu sieci maleje wraz ze wzrostem rozmiaru sieci.
3. Próba znalezienia globalnego minimum bardzo często prowadzi do problemu nadmiernego dopasowania, omówionego dokładniej w sekcji 4.2.1.

Podsumowując, metody gradientowe są wydajne obliczeniowo i prowadzą do znalezienia wielu satysfakcjonujących rozwiązań, które mogą być wykorzystane do rozwiązania praktycznych problemów.

Zasada działania metod gradientowych bazuje na obieraniu w kolejnych krokach iteracji następujących wartości funkcji f , przesuając się w kierunku spadku gradientu:

$$x' = x - \epsilon \nabla f(x), \quad (4.6)$$

gdzie ϵ to *szybkość uczenia się*, parametr określający wielkość kroku.

Funkcja celu w przypadku praktycznych zadań optymalizacyjnych, wykorzystujących głębokie uczenie się jest *funkcją złożoną*, a zatem efekt jej działania jest równoważny operacjom wykonywanym przez kilka lub więcej funkcji po kolei. W takich sytuacjach do obliczeń spadku gradientu wykorzystywane są funkcje, których pochodne są znane.

Aplikuje się je do tzw. *reguły łańcuchowej*. Dla przykładu, przypuśćmy, że $v = g(p)$ i $u = f(g(p)) = f(q)$, gdzie p i q to wektory. Wówczas regułę łańcuchową można zapisać jako:

$$\frac{\delta u}{\delta p_i} = \sum_j \frac{\delta u}{\delta q_j} \frac{\delta q_j}{\delta p_i}, \quad (4.7)$$

co w zapisie wektorowym równoważne jest z równaniem:

$$\nabla_x z = \left(\frac{\delta q}{\delta p}\right)^T \nabla_q u, \quad (4.8)$$

gdzie $\frac{\delta q}{\delta p}$ to macierz Jacobiego.

Regułę łańcuchową zapisaną w 4.8 prosto uogólnia się do zmiennych tensorowych (zob. [23], str. 205) i stosuje się w różnych meta-algorytmach służących do szkolenia sieci. Przykładem jest *algorytm propagacji wstecznej*, który oblicza regułę łańcuchową w wydajnej kolejności stosując działania w grafie takim jak topologia perceptronu wielowarstwowego (zob. [23]).

Proces szkolenia się sieci ma na celu najlepsze możliwe przybliżenie docelowej klasyfikacji bazując na danych przykładach, czyli *zbiorze uczącym* U . Algorytmy optymalizacyjne używane do szkolenia głębokich sieci neuronowych zazwyczaj działają pośrednio, optymalizując pewną miarę wydajności P , która jest zdefiniowana na *zbiorze testowym*, zawierającym przykłady inne niż w U . Często bierze się również pod uwagę jeszcze dodatkowy podzbiór, rozłączny z U i T – *zbiór walidacyjny*, który ma pomóc w wyborze najlepszych algorytmów i wartości parametrów wpływających na jakość szkolenia sieci.

W procesie szkolenia zmniejszana jest funkcja kosztów f w oparciu o U , a celem jest poprawa P . Algorytmy optymalizacyjne wykorzystujące cały zbiór U do liczenia wartości gradientu nazywane są *pakietowymi* lub *deterministycznymi*, gdyż przetwarzają jednocześnie wszystkie przykłady szkoleniowe. Te, które używają jednego przykładu na raz są nazywane *stochastycznymi*. Natomiast w praktyce przy szkoleniu głębokich sieci stosowane są algorytmy *minipakietowe*, wykorzystujące więcej niż jeden przykład, ale mniej niż cały zbiór. Z reguły są to liczby z przedziału 8-256. Takie podejście zapewnia kompromis między szybkością obliczeń i dokładnością estymacji wartości gradientu.

Przykładem algorytmu minipakietowego jest *stochastyczny spadek gradientu* (ang. *stochastic gradient descent*, SGD). Bazuje on na założeniu, że estymację gradientu można otrzymać wyciągając średnią gradientu na minipakiecie m przykładów. Kolejne kroki algorytmu można zapisać następująco:

1. Wybierz wartość parametru szybkości uczenia się ϵ_k .
2. Próbkuj minipakiet złożony z m przykładów ze zbioru szkoleniowego.
3. Oblicz estymację gradientu $g = \frac{1}{m} \nabla \sum_{i=1}^m L(x_i, y_i, f)$, gdzie L to funkcja strat na jeden przykład o wejściowej wartości próbki x_i i oczekiwanym wyjściu y_i .

4. Zastosuj aktualizację wartości funkcji celu równą $\epsilon_k g$.
5. Jeżeli kryterium stopu nie zostało spełnione wróć do kroku 2.

Kryterium stopu jest najczęściej określone liczbą iteracji lub satysfakcjonującą wartością funkcji f . Kwestia optymalnego wyboru parametru ϵ_k zależy od problemu i najczęściej stosowane są metody empiryczne, przy czym zazwyczaj ϵ_k maleje wraz ze zbliżaniem się do satysfakcjonującego rozwiązania.

Parametry algorytmów szkoleniowych nazywane są *hiperparametrami*, gdyż nie są wyznaczane bezpośrednio w procedurze uczenia się. Strategia nadawania hiperparametrom wartości początkowych jest silnie dyskutowana w literaturze (zob. [32]) i jej kompleksowy opis wykracza poza zakres tej pracy. Warto jednak wspomnieć o algorytmach z adaptacyjną szybkością uczenia się, gdyż jest to jeden z najtrudniejszych do ustawienia hiperparametrów, a jednocześnie bardzo istotny. Są to m.in.:

- Adaptive Gradient Algorithm (AdaGrad) [18] – wykorzystywany do indywidualnej adaptacji szybkości uczenia się wszystkich parametrów modelu, skalując je odwrotnie proporcjonalnie do pierwiastka kwadratowego sumy wszystkich historycznych kwadratów gradientów.
- Root Mean Square Propagation (RMSProp) [56] – modyfikacja AdaGrad, w której zamiast akumulacji gradientu wykorzystuje się wykładniczo ważoną ruchomą średnią z gradientu.
- Adaptive moments algorithm (Adam) [31] – W porównaniu z RMSProp, Adam poza momentem pierwszego rzędu (tj. średnią) wykorzystuje również moment drugiego rzędu (tj. *wariancję*). Dokładniej rzecz biorąc, w algorytmie liczona jest wykładnicza ruchoma średnia gradientu i kwadrat z gradientu oraz parametry β_1 i β_2 , które kontrolują zakres liczenia średnich.

W momencie pisania tej pracy algorytm Adam jest najczęściej rekomendowanym jako domyślna metoda szkolenia głębokich sieci neuronowych dlatego poniżej zamieszczono jej dokładny opis:

1. Wybierz wartość początkową ϵ , β_1 , β_2 oraz ustaw początkowe wartości zmiennych momentu 1 i 2 stopnia $s = 0$ i $r = 0$, wartość kroku czasowego $t = 0$ i stałą σ używaną do stabilizacji numerycznej.

2. Próbkuj minipakiet złożony z m przykładów ze zbioru szkoleniowego.
3. Oblicz estymację gradientu $g = \frac{1}{m} \nabla \sum_{i=1}^m L(x_i, y_i, f)$ i zwiększ t o 1
4. aktualizuj estymację pierwszego momentu. $s = \beta_1 s + (1-\beta_1)g$
5. aktualizuj estymację drugiego momentu. $r = \beta_2 r + (1-\beta_2)g \odot g$
6. skoryguj obciążenie momentu pierwszego rzędu $s = \frac{s}{1-\beta_1^t}$
7. skoryguj obciążenie momentu drugiego rzędu $r = \frac{r}{1-\beta_2^t}$
8. Zastosuj aktualizację wartości funkcji celu równą $-\epsilon \frac{s}{\sqrt{r+\sigma}}$.
9. Jeżeli kryterium stopu nie zostało spełnione wróć do kroku 2.

Ocena procesu szkolenia się sieci polega na obliczeniu odpowiednich miar i współczynników odzwierciedlających przybliżenie zbioru T lub/i W przez znalezione rozwiązanie. W powszechnym problemie klasyfikacji binarnej, występującym również w tej pracy, w kontekście oceny efektywności algorytmów można wyszczególnić następujące parametry:

- *Fałszywie pozytywna klasyfikacja (FP* od ang. *False Positive*) – liczba obserwacji zaklasyfikowanych jako pozytywne, a należących do klasy obserwacji negatywnych.
- *Fałszywie negatywna klasyfikacja (FN* od ang. *False Negative*) – liczba obserwacji zaklasyfikowanych jako fałszywie negatywne, a należących do klasy obserwacji pozytywnych.
- *Prawdziwie pozytywna klasyfikacja (TP* od ang. *True Positive*) – liczba wyników poprawnie zaklasyfikowanych jako pozytywne.
- *Prawdziwie negatywna klasyfikacja (TN* od ang. *True Negative*) – liczba wyników poprawnie zaklasyfikowanych jako negatywne,

oraz miary:

- *Dokładność klasyfikacji* (ang. *Accuracy*) – $ACC = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}$.
- *Czułość klasyfikacji* (ang. *Sensitivity*) – $TPR = \frac{TP}{TP+FN}$.

- *Swoistość klasyfikacji* (ang. *Specificity*) – $TNR = \frac{TN}{TN+FP}$.
- *Precyzja klasyfikacji* (ang. *Precision*) – $PPV = \frac{TP}{TP+FP}$.

W problemach empirycznych dąży się do maksymalizowania TP, TN, ACC, TPR, TNR i PPV oraz minimalizowania FP i FN. Prawidłowe podejście polega również na wybraniu możliwie efektywnej architektury sieci. Problemy z tym związane zostaną omówione w kolejnych podsekcjach.

4.2.1 Problem nadmiernego dopasowania

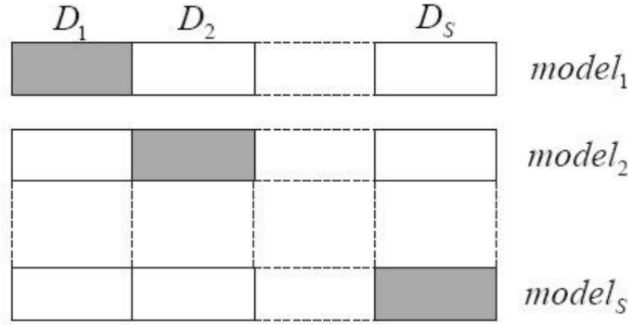
Dążenie do najlepszego możliwego przybliżenia zbioru U wprowadza niepożądane zjawisko zwane *nadmiernym dopasowaniem*. Wtedy to dokładność klasyfikacji zbioru U jest wysoka lub nawet bezbłędna, natomiast znacznie niższa jest dokładność klasyfikacji zbioru testowego T i walidacyjnego W . W praktyce oznacza to, że model staje się mało użyteczny, gdyż wnioskowanie na nowych danych charakteryzuje się niską dokładnością.

Zatem ogólnym dążeniem w procesie uczenia się sieci jest osiągnięcie *maksymalnej generalizacji* klasyfikacji. Sieć o wysokim współczynniku generalizacji lepiej klasyfikuje ogół zadanych wektorów wejściowych niż sieć, która ma niski współczynnik generalizacji i jest nadmiernie dopasowana do zbioru U . Właściwym działaniem jest więc ustalenie maksymalnie ogólnych, dostatecznych warunków poprawnej klasyfikacji, dzięki którym wzrasta prawdopodobieństwo, że przykład z poza zbioru U będzie poprawnie klasyfikowany.

W tym celu można zastosować *metodę oceny krzyżowej* (ang. *cross-validation*). Metoda ta polega na podziale zbioru uczącego na s segmentów D , z których każdy w innej iteracji służy jako zbiór testujący i walidacyjny, a pozostałe segmenty pełnią rolę zbioru uczącego. Podział zobrazowany jest na Rysunku 4.5. Stosując metodę oceny krzyżowej dla różnych modeli sieci można stwierdzić, który z nich spełnia najlepiej kompromis między dobrą klasyfikacją zbioru U i wysoką generalizacją.

Kombinacja predykcji wielu różnych modeli jest bardzo wydajną metodą do polepszenia generalizacji i zmniejszenia błędu klasyfikacji na zbiorach z poza U (zob. [8,10]). Jednak współczesne sieci neuronowe, których przykłady zostały opisane w dalszych sekcjach mogą zawierać miliony parametrów i ich optymalizacja jest wymagająca obliczeniowo, dlatego w praktyce ogranicza się liczbę segmentów obierając $s \in \langle 5, 10 \rangle$.

Innym podejściem zaproponowanym w 2012 w [28] jest technika *dropout*, której



Rysunek 4.5: Reprezentacja graficzna oceny krzyżowej.

główna idea bazuje na zerowaniu wyjścia neuronów sieci z prawdopodobieństwem 0,5 przy każdej iteracji treningu sieci. Neurony, które są w ten sposób tymczasowo dezaktywowane nie mają wpływu w danej iteracji na predykcję sieci i nie są uwzględniane przy wstecznej propagacji gradientu. Podejście to można porównać do treningu w każdej iteracji różnych modeli sieci. Dla przykładu w [35] wykazano, że metoda dropout wymaga jedynie 2 razy więcej iteracji do przybliżenia zbioru U , przy tym uzyskując znacznie lepszą generalizację.

Kluczowym składnikiem potrzebnym do treningu sieci i maksymalizacji generalizacji jest odpowiedni rozmiar zbioru danych. Jest to problem szeroko dyskutowany, gdyż zwłaszcza w danych medycznych istnieje szereg ograniczeń związanych z dostępem i akwizycją odpowiedniego materiału badawczego (np. ograniczenia prawne, związane z prywatnością lub z etyką). W przypadku, gdy zgromadzenie odpowiedniego zbioru danych jest niemożliwe pewnym rozwiązaniem problemu jest zastosowanie metod jego sztucznego powiększania (ang. *data augmentation*).

Dla obrazów stosuje się metody *afinicznych przekształceń* zgodne z definicją algebraiczną:

$$\mathbf{o} \mapsto \mathbf{A}\mathbf{o} + \mathbf{b}, \quad (4.9)$$

gdzie A jest macierzą przekształcenia liniowego, a b wektorem przesunięcia. Jako przykłady takich przekształceń dla dwuwymiarowych obrazów można wymienić:

- *rotację* – obrót obrazu o kąt θ , gdzie:

$$A = \begin{bmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \quad (4.10)$$

- *odbicie lustrzane* – odwrócenie kolejności pikseli w każdym wierszu, gdzie:

$$A = \begin{bmatrix} -1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \quad (4.11)$$

- *skalowanie* – zmiana rozmiaru obrazu o S , gdzie:

$$A = \begin{bmatrix} S_x & 0 \\ 0 & S_y \end{bmatrix} \quad (4.12)$$

- *translacja* – przesunięcie punktów obrazu o wektor b .

Analogiczne równania istnieją dla obrazów trójwymiarowych (zob. [27]). W określonych przypadkach używane są również nieafiniczne przekształcenia. Np. w [50] wykorzystano nieliniowe deformacje do powiększenia zbioru 30 obrazów mikroskopowych przedstawiających macierz komórkową i uzyskano znacząco lepsze wyniki detekcji komórek niż istniejące w 2015 algorytmy typu *state-of-the-art*.

W przypadku danych medycznych należy szczególnie zwrócić uwagę, aby powiększony zbiór zawierał dane przypominające w rzeczywistości występujące przypadki np. nieduże obroty występujące u pacjentów skanowanych rezonansem magnetycznym lub niewielkie skalowania rozmiaru kości widocznych w TK. Szeroką dyskusję prowadzi się również na temat wykorzystania sztucznie generowanych zbiorów danych o czym więcej można przeczytać w [41, 61].

4.2.2 Problem redukcji wymiarowości

Duży rozmiar wektora cech prowadzi do problemu nazwanego *przekleństwem wymiarowości* (ang. *curse of dimensionality*). Określenie zostało po raz pierwszy sformułowane przez Richarda Bellmana w latach 50-tych XX wieku. Naukowiec ten podczas swojej pracy obserwował algorytmy doskonale działające w 3 wymiarach, a prezentujące znacząco gorsze wyniki w hiperprzestrzeni (zob. [9]).

Problem przekleństwa wymiarowości ma dwie główne przyczyny: (1) nie wszystkie cechy są jednakowo znaczące w kontekście rozróżnienia danych; (2) w miarę wzrostu rozmiaru przestrzeni cech, liczba obserwacji w zbiorze uczącym potrzebnych do wiarygodnego oszacowania funkcji wyjściowej rośnie wykładniczo.

Problem (1) jest szczególnie istotny w dość prostych algorytmach takich jak np. algorytm K -najbliższych sąsiadów, gdzie do poprawnego działania należy policzyć dystans pomiędzy sąsiednimi obserwacjami. Uwzględniając dużą liczbę nieistotnych cech jako argumenty funkcji dystansu uzyskuje się wyniki utrudniające lub nawet uniemożliwiające poprawną klasyfikację zbioru. Konieczna jest wówczas adaptacja wpływu poszczególnych cech np. poprzez wprowadzenie wektora wag.

Problem (2) ma duże implikacje w praktyce stosowania sieci neuronowych, gdyż posiadanie odpowiednio dużego, ustrukturyzowanego zbioru danych stanowi przeważnie wyzwanie. W poprzedniej podsekcji omówiono możliwość sztucznego powiększania zbioru danych. Inną opcją jest zmniejszenie rozmiaru wektora cech, co może być wykonane na dwa sposoby:

- wybór podzbioru istotnych cech o liczności $n' \ll n$,
- przekształcenie oryginalnych n zmiennych na nowy zbiór n' cech, gdzie ponownie $n' \ll n$.

W pierwszym przypadku, wybór podzbioru istotnych cech polega na określeniu minimalnego podzbioru, dla którego rozkład prawdopodobieństwa różnych klas obiektów jest jak najbliższy oryginalnemu rozkładowi uzyskanemu z wykorzystaniem wszystkich cech. Do tych zagadnień wykorzystywane są metody takie jak:

- *miary siły związku* – określające podobieństwo między rozkładami zmiennych losowych. Najczęściej stosowana jest *korelacji Pearsona*, której współczynnik r dla dwóch zmiennych losowych X i Y zapisywany jest następującym wzorem:

$$r_{XY} = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}, \quad (4.13)$$

gdzie X_i, Y_i to wartości kolejnych obserwacji, a \bar{X} i \bar{Y} to ich średnie. Innymi słowy tak zapisany współczynnik r_{XY} jest ilorazem *kowariancji* i iloczynu *odchyłeń standardowych* zmiennych X i Y .

- *miary entropii względnej* – określające rozbieżności między rozkładami zmiennych losowych. Najczęściej stosowana jest *dywergencja Kullbacka-Leiblera*, której współczynnik d_{KL} dla dwóch rozkładów prawdopodobieństwa p i q zapisany jest wzorem:

$$d_{KL}(p, q) = \sum_i p(i) \log_2 \frac{p(i)}{q(i)} \quad (4.14)$$

- *teoria zbiorów przybliżonych* – wykorzystująca informacje o elementach zbioru i klasyczną teorię zbiorów do porównywania rozkładów (zob. [33]).

Podobieństwo rozkładów ocenione na podstawie powyższych miar daje możliwość skutecznej redukcji wymiarowości z zachowaniem efektywności algorytmu.

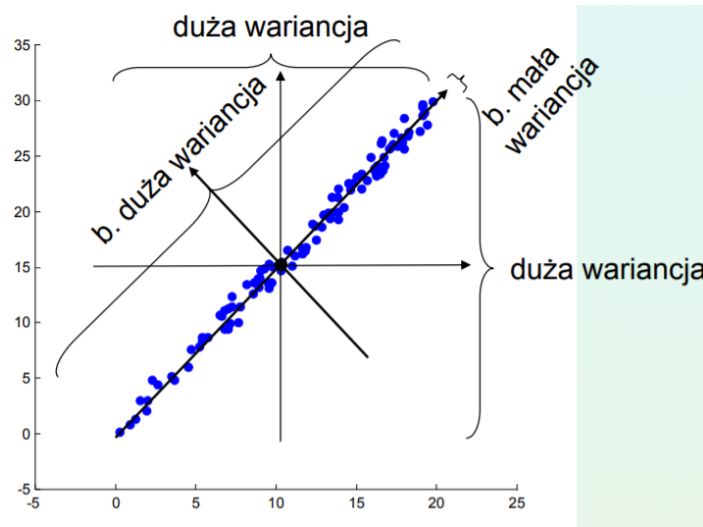
W drugim przypadku, gdy zaistnieje potrzeba przekształcenia przestrzeni cech i wyliczenia nowego zbioru, metodą *state-of-the-art* jest algorytm *analizy składowych głównych* (ang. *Principal Component Analysis*, w skr. PCA) opracowany przez Karla Pearsona w 1901 r (zob. [48]).

Istotą PCA jest przekształcenie początkowych, skorelowanych cech w nowy zbiór nieskorelowanych zmiennych. Nowe zmienne, tzw. *składowe główne*, powstają z przekształcenia oryginalnych zmiennych skorelowanych, w taki sposób aby w maksymalnym stopniu wyjaśniać całkowitą wariancję w próbie cech oryginalnych. Wariancje składowych głównych są *wartościami własnymi* macierzy kowariancji oryginalnych zmiennych. Innymi słowy są to *wartości skalarne* (pojedyncze liczby) opisujące poziom wariancji w danych w stosunku do zadanych *ortogonalnych wektorów*, tj. gdzie kąt w przestrzeni Euklidesowej pomiędzy wektorami równy jest 90° .

Dla przykładu pierwsza składowa główna redukuje największą część zróżnicowania, druga kolejną, której nie redukowała poprzednia itd. Składowych głównych jest zawsze tyle ile wymiarów danych. Przykład dwuwymiarowy został przedstawiony na Rys. 4.6. Można zaobserwować, że nowa przestrzeń charakteryzuje się znacznie większym zróżnicowaniem poziomu wariancji niż przestrzeń oryginalna. Wybierając zatem tylko pierwszą składową uzyskana zostanie reprezentacja *skomprymowana stratnie* (tzn. taka która nie daje gwarancji odtworzenia oryginalnych wartości), ale za to zachowująca znaczną część wariancji.

Opis szczegółowej procedury PCA wygląda następująco:

1. Oblicz macierz kowariancji: $S_x = X^T X$, gdzie X to macierz danych zawierająca obserwacje w wierszach. Macierz S_x jest symetryczna i pozwala ocenić: (1) wariancje zmiennych poprzez analizę elementów na głównej przekątnej; (2) zależności pomiędzy zmiennymi poprzez analizę elementów poza główną przekątną.
2. Dokonaj diagonalizacji: $S_x = K L K^T$, gdzie L to macierz diagonalna, a K to macierz odwracalna składająca się z wektorów własnych odpowiadających kolejnym wartościom własnym.



Rysunek 4.6: Dwuwymiarowa przestrzeń cech wraz z zaznaczonymi poziomami wariancji i składowymi głównymi.

3. Utwórz macierz nowych zmiennych wykonując operację: $Y = XK$

Oprócz PCA, w kontekście redukcji wymiarowości można również wyróżnić następujące algorytmy:

1. *Multidimensional scaling*, MDS – bazuje na wyliczeniu odpowiednio zdefiniowanego dystansu między wartościami cech w oryginalnej przestrzeni i próbie zachowania tego dystansu w zredukowanej wymiarowości (zob. [11]).
2. *T-distributed stochastic neighbor embedding*, t-SNE – stosowany do wizualizacji struktur cech w różnych skalach (zob. [69]).
3. *Isomap* – algorytm nieliniowej redukcji wymiarowości pozwalający na gwarantowane znalezienie globalnego minimum (zob. [68]).
4. *Independent Component Analysis*, ICA – stosowany do znalezienia reprezentacji danych składających się z niezależnych elementów (zob. [37]).
5. *Latent Semantic Analysis*, LSA – stosowany głównie w problemach dotyczących przetwarzania języka naturalnego, zwłaszcza do znalezienia kontekstu użycia danego słowa poprzez analizę statystyczną dużych bloków tekstów (zob. [72]).
6. *Self Organizing Maps*, SOM – bazuje na zachowaniu własności topologicznych przestrzeni cech oryginalnych w zredukowanej wymiarowości (zob. [70]).

Zarówno przekleństwo wymiarowości, jak i wcześniej opisany problem nadmiernego dopasowania są zjawiskami bardzo często występującymi w praktycznych zastosowaniach algorytmów głębokiego uczenia się. Nie wyczerpują one jednak tematu. Szereg kolejnych wyzwań i rozwiązań został opisany w kolejnej sekcji przy okazji przedstawienia współczesnych topologii.

4.3 Przykłady współczesnych topologii

Współczesne sieci konwolucyjne służące do klasyfikacji obrazów, podobnie jak u protoplasty tj. architektury LeNet, składają się z dwóch głównych części: ekstraktora cech i klasyfikatora. W porównaniu jednak do pierwszych topologii, różnorodność warstw uległa zwiększeniu. Do najczęściej stosowanych komponentów współczesnych sieci konwolucyjnych można zaliczyć:

- *warstwy konwolucyjne* – grupują filtry używane do ekstrakcji cech obrazowych różnego poziomu (np. krawędzie, skupiska, obiekty);
- *warstwy max-pool* – stosowane do nieliniowej redukcji wymiarowości. Z obszaru $n \times n$ w obrazie wyliczana jest największa wartość ² $I(x, y)$. W praktyce zazwyczaj $n=2$, podobnie jak wartość *kroku* tj. odstępów pomiędzy kolejnymi próbkowaniami funkcji I .
- *warstwy aktywacji* – zawierające funkcje aktywacji neuronów. We współczesnych architekturach zamiast funkcji sigmoidalnych, czy progowych stosuje się najczęściej funkcję ReLU:

$$f(x) = \max(0, x). \quad (4.15)$$

Jest ona mniej wymagająca obliczeniowo niż funkcja sigmoid, a dla współczesnych topologii o dużej liczbie parametrów testy empiryczne wykazały, że równie dobrze wpływa na uzyskiwane wyniki dokładności (zob. [35]).

- *warstwy fully connected*, FC – składające się z neuronów, z których każdy jest połączony z każdym neuronem kolejnej warstwy. Występują zazwyczaj w ostatniej części sieci konwolucyjnych tj. w klasyfikatorze.

²W uzasadnionych przypadkach stosuje się również obliczanie średniej, normy $L2 = \|x\| = \sqrt{\sum_{k=1}^n |x_k|^2}$ i innych współczynników.

- *warstwy normalizacji*³ – normalizujące wyjście poprzedzającej warstwy do pewnego określonego przedziału np. $(-1,1)$. Wykorzystywane są w celu zrównoważenia poziomego wpływu poszczególnych neuronów na wynik końcowy. Bardzo często stosuje się w nich operację *Local Response Normalization* daną wzorem:

$$b_{x,y}^i = a_{x,y}^i / \left(k + \alpha \sum_{j=\max(0, i-n/2)}^{\min(N-1, i+n/2)} (a_{x,y}^j)^2 \right)^\beta, \quad (4.16)$$

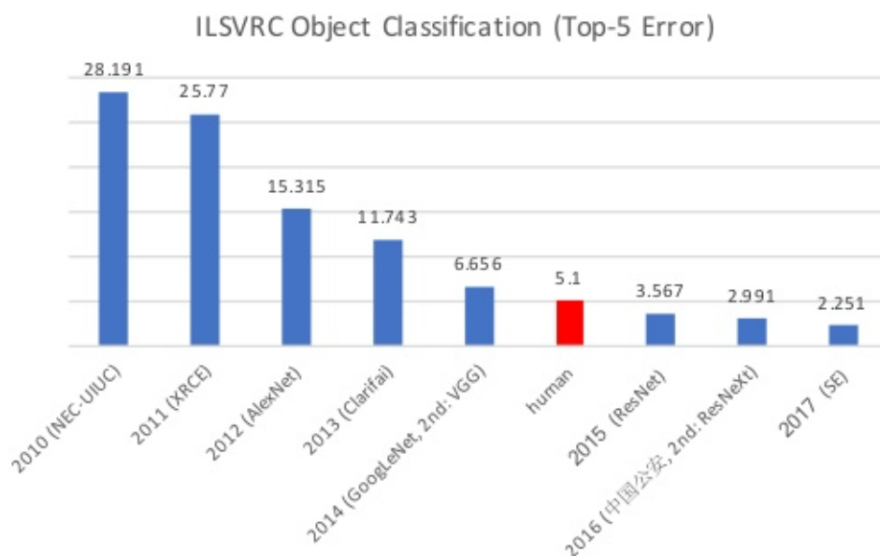
gdzie $a_{x,y}^i$ jest aktywacją danego neuronu, a k , α , n i β to stałe dobierane empirycznie na podstawie zbioru walidacyjnego (za [35]).

Wprowadzone w ostatnich latach dedykowanych dla głębokiego uczenia się rozwiązania zarówno w warstwie sprzętowej jak i oprogramowania umożliwiło tworzenie architektur o wysokim stopniu komplikacji. W głównej mierze rozwiązania te umożliwiły optymalizację fazy szkolenia omówionej w poprzedniej sekcji jak również *fazy wnioskowania*, gdzie wytrenowana sieć użyta jest do przetwarzania kolejnych obserwacji. W warstwie sprzętowej wyróżnić można dedykowane akceleratory do operacji macierzowych takie jak [43], *NVIDIA Tensor Processing Unit* (w skr. *TPU*) czy [36], firmy Intel oraz rozwiązania takie jak [4] minimalizujące czasy przetwarzania sygnału przez wytrenowaną sieć np. stosując optymalizację reprezentacji liczb zmiennoprzecinkowych lub przetwarzanych macierzy.

W warstwie oprogramowania należy wspomnieć o dynamicznym rozwoju framework'ów do zoptymalizowanych obliczeń z udziałem głębokich sieci neuronowych takich jak: Caffe, Caffe2, TensorFlow, Theano, PyTorch czy MXNet. Porównanie powyższych framework'ów osadzone w kontekście aplikacji medycznych można znaleźć w [19].

Postęp w rozwoju współczesnych sieci konwolucyjnych doskonale odzwierciedla progres w rezultatach konkursu ImageNet Large Scale Visual Recognition Competition (w skr. ILSVRC) przedstawiony na Rys. 4.7. Prezentowane wyniki dotyczą wartości błędu klasyfikacji na zbiorze danych [16] o nazwie ImageNet, uzyskiwanego w kolejnych latach przez zwycięskie algorytmy biorące udział w konkursie. *Błąd top-n* należy rozumieć jako zdarzenie, w którym dla danego obrazka w n wskazanych przez algorytm najbardziej prawdopodobnych etykietach nie było poprawnej. W zakresie zmniejszenia wartości błędu top- n , znaczący progres dokonał się w 2012 roku, gdzie błąd top-5 zmalał o 10.4 punktów procentowych, co było rezultatem działania nowej architektury

³Coraz rzadziej stosowane w praktyce z uwagi na znikomy wpływ na rezultaty.



Rysunek 4.7: Błąd top-5 klasyfikacji obiektów w kolejnych latach uzyskiwany przez zwycięzców konkursu ILSVRC

sieci konwolucyjnej. W kolejnych latach sieci konwolucyjne deklasowały inne podejścia doprowadzając w 2015 roku do spadku błędu top-5 do poziomu 3,5%, co jest uznawane za poziom lepszy niż możliwości ludzkiej klasyfikacji zbioru ImageNet. Lata 2016 i 2017 to intensywne prace nad synergią i złożeniami różnego rodzaju modeli, które w konsekwencji doprowadziły do obniżenia wartości błędu top-5 do poziomu 2,2%. W kolejnych podsekcjach zostanie dokładniej omówiona ewolucja zwycięskich architektur z konkursu ILSVRC.

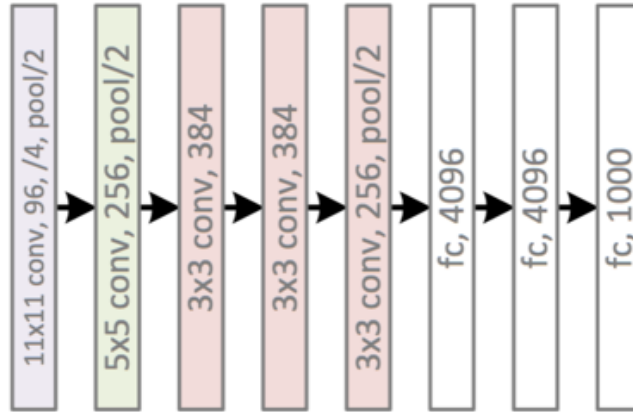
4.3.1 AlexNet

Sieć AlexNet, której nazwa pochodzi od imienia głównego twórcy tej architektury Alexa Krizhevsky, zawiera blisko 60 milionów parametrów i 650 tysięcy neuronów. Architekturę zaprezentowano na Rys. 4.8

W skład topologii wchodzi pięć warstw konwolucyjnych i trzy typu fully-connected. Po pierwszej, drugiej i piątej warstwie konwolucyjnej występują operacje typu max-pool z maską o wymiarach 2×2 ⁴.

Pierwsza warstwa konwolucyjna przyjmuje na wejściu dane o wymiarze $227 \times 227 \times 3$,

⁴Autorzy pracy podają też przykłady użycia masek o wymiarze 2×3 , które nakładają się w przestrzeni funkcji obrazowej. Nie znalazły one jednak miejsca w finalnej implementacji.



Rysunek 4.8: Topologia architektury AlexNet.

na których wykonywana jest operacja splotu z 96 filtrami z maską o wymiarach $11 \times 11 \times 3$ i krokiem 4. W rezultacie (uwzględniając również operację max-pool) objętość wynikowa przekazywana do kolejnej warstwy ma wymiar $27 \times 27 \times 96$. W drugiej warstwie konwolucyjnej wykonywana jest operacja splotu z 256 filtrami z maską o wymiarach $5 \times 5 \times 96$. Wymiar objętości wynikowej zostaje ponownie zredukowany poprzez operację max-pool do $13 \times 13 \times 256$. Kolejne 3 warstwy konwolucyjne są połączone bezpośrednio ze sobą. Trzecia warstwa zawiera 384 filtry z maską o wymiarze $3 \times 3 \times 256$, w skład czwartej wchodzi 384 filtry z maską o wymiarze $3 \times 3 \times 384$, a w piątej znajduje się 256 filtrów również z maską o wymiarze $3 \times 3 \times 384$. Końcowe dwie warstwy typu FC zawierają po 4096 neuronów, a ostatnia zawiera tyle neuronów ile klas występuje w ostatecznym podziale – w oryginalnej pracy było to 1000 (por. [35]).

W celu lepszego zrozumienia przetwarzania sygnału wejściowego przez sieć poniżej przedstawiono przykład algorytmu wykorzystywanego dla pierwszej warstwy konwolucyjnej opisywanej topologii:

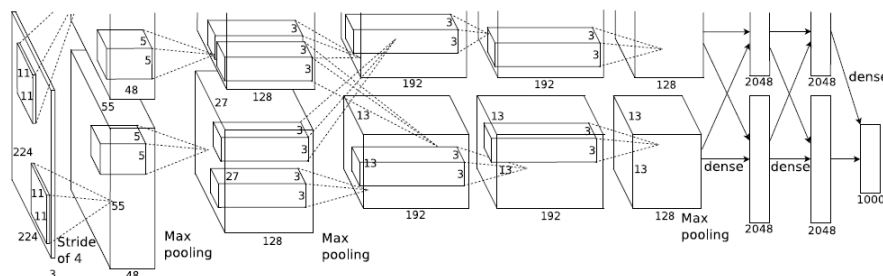
1. Z danych wejściowych o wymiarze $[227 \times 227 \times 3]$ wybierany jest co czwarty blok o wymiarach $[11 \times 11 \times 3]$ (zarówno wzdłuż wysokości jak i szerokości). W rezultacie otrzymywanych jest 217 punktów w każdym rzędzie i w kolumnie, w których mieści się $[55 \times 55]$ tj. 3025 bloków.
2. Zarówno $11 \times 11 \times 3 = 363$ wagi znajdujące się w 96 filtrach jak i wartości 363 punktów obrazowych znajdujących się 3025 blokach są przedstawiane w postaci macierzy A o wymiarach $[96 \times 363]$ i B o wymiarach $[363 \times 3025]$.
3. Następnie liczony jest iloczyn skalarny w postaci $A^T B = C$, gdzie nowa, wyjściowa

macierz C ma wymiar $[96 \times 3025]$.

4. Rezultat w postaci macierzy C ponownie przewymiarowany jest na postać $[55 \times 55 \times 96]$.

W architekturze jako funkcję aktywacji neuronów wykorzystano ReLU, co znacząco przyspieszyło trening sieci. Dla przykładu uzyskano 6-krotne przyspieszenie treningu dla danych [34], CIFAR-10 w stosunku do tej samej topologii wykorzystującej sigmoidalną funkcję aktywacji. Ponieważ funkcja ReLU nie posiada górnego ograniczenia neurony teoretycznie mogą posiadać nieograniczone wartości funkcji aktywacji. W celu polepszenia kontrastu pomiędzy neuronami i wydobywania tych, które na tle innych się wyróżniają, zastosowano normalizację zgodną ze wzorem 4.16. W wyniku czego uzyskano redukcję błędu klasyfikacji top-5 o wartość 1,2 punktu procentowego.

W kontekście zwiększenia efektywności treningu zastosowano również powiększenie rozmiaru danych poprzez rotacje i modyfikacje funkcji obrazowej z wykorzystaniem czynników głównych (zob. [35]) zmniejszając błąd top-1 o 1%. Zastosowano też technikę dropout opisaną w 4.2.1. Ostatecznie wprowadzono także trening z wykorzystaniem wielu GPU (zob. Rys. 4.9).



Rysunek 4.9: Topologia architektury AlexNet z podziałem na dwa akceleratory GPU.

Topologia z podziałem na 2 karty zwiększyła dwukrotnie sumaryczną pamięć i pozwoliła na kolokację parametrów sieci.

Praca Alexa Krizhevsky, Ilya Sutskever i Geoffrey'a Hinton zapoczątkowała wzrost zainteresowania technikami głębokiego uczenia się, co doprowadziło do publikacji kolejnych podobnych architektur. Do najbardziej znanych należą ZFNet z 2013 roku [76], gdzie m.in. zastosowano zmniejszenie wymiaru maski stosowanego w filtrach pierwszej warstwy konwolucyjnej do 7×7 oraz VGGNet [60] z 2014 roku, gdzie zastosowano większą liczbę warstw konwolucyjnych z mniejszym wymiarem maski. Również w 2014 roku zaprezentowano innowacyjną koncepcję modułów sieci konwolucyjnych, co do-

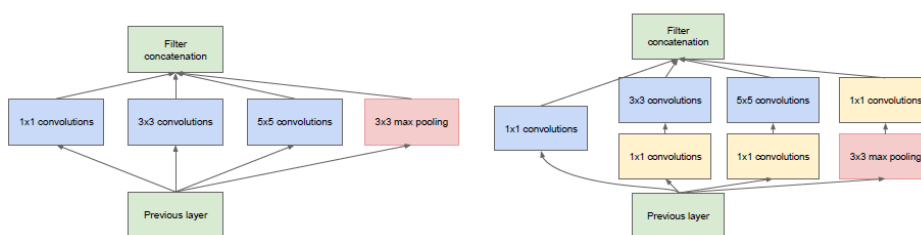
prowadziło do zwycięstwa w ILSVRC. Idea ta została dokładniej opisana w kolejnej podsekcji.

4.3.2 GoogLeNet

Architekturę o nazwie GoogLeNet zaprezentowano w 2014 r. w pracy [64]. Nazwa architektury pochodzi od nazwy zwycięskiego zespołu startującego w ILSVRC 2014, składającego się z pracowników firmy Google. Oryginalnie topologia składała się z 22 warstw i zawierała około 5 mln parametrów (12 razy mniej niż w przypadku sieci AlexNet).

Redukcję liczby parametrów przy jednoczesnym podwyższeniu dokładności klasyfikacji obiektów udało się uzyskać poprzez poszukiwania konstrukcji optymalnych lokalnych topologii i ich połączeń. Mianowicie, wiadomo że duża część funkcji aktywacji neuronów przyjmuje wartość 0 lub jest redundantna z powodu wysokiej korelacji między sobą (zob. [7]). Matematyka dotycząca przetwarzania *macierzy rzadkich*, tj. gdzie przeważająca liczba elementów przyjmuje wartość 0, jest dobrze znana (zob. np. [47]). Jednak implementacje bibliotek do obliczeń związanych z algebrą liniową są zoptymalizowane pod kątem *macierzy gęstych*, gdzie przeważająca liczba elementów przyjmuje wartości różne od 0 (zob. [35, 62]).

Ideą modułu iniepcji zaproponowanego przez twórców GoogLeNet jest aproksymacja rzadkich macierzy z użyciem komponentów o gęstej strukturze. Takie komponenty nazwano *modułami iniepcji* (ang. *inception modules*), a ich przykłady pokazano na Rys. 4.10.

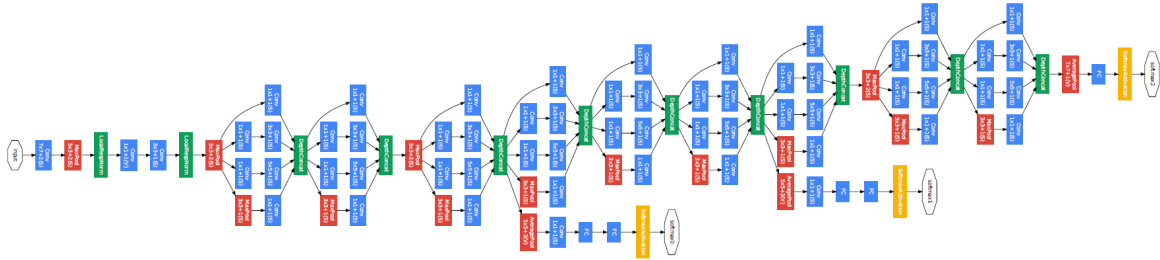


Rysunek 4.10: Topologia architektury AlexNet z podziałem na dwa akceleratory GPU.

(a) przedstawia naiwną formę modułu iniepcji, gdzie grupowane są operacje filtrów z maską o wymiarach 5×5 , 3×3 , 1×1 oraz operacja max-pool. (b) prezentuje koncepcję zoptymalizowaną obliczeniowo gdzie filtry z maską 1×1 służą do redukcji wymiarowo-

ści i używane są bezpośrednio przed splotami z bardziej wymagającymi obliczeniowo splotami 5×5 i 3×3 .

Przy pomocy złożenia różnego rodzaju modułów iniepcji otrzymano topologię zaprezentowaną na Rys. 4.11



Rysunek 4.11: Topologia architektury GoogleNet

Dokładne zestawienie parametrów znajduje się w Tabeli 4.1

type	patch size/ stride	output size	depth	#1×1	#3×3 reduce	#3×3	#5×5 reduce	#5×5	pool proj	params	ops
convolution	7×7/2	112×112×64	1							2.7K	34M
max pool	3×3/2	56×56×64	0								
convolution	3×3/1	56×56×192	2		64	192				112K	360M
max pool	3×3/2	28×28×192	0								
inception (3a)		28×28×256	2	64	96	128	16	32	32	159K	128M
inception (3b)		28×28×480	2	128	128	192	32	96	64	380K	304M
max pool	3×3/2	14×14×480	0								
inception (4a)		14×14×512	2	192	96	208	16	48	64	364K	73M
inception (4b)		14×14×512	2	160	112	224	24	64	64	437K	88M
inception (4c)		14×14×512	2	128	128	256	24	64	64	463K	100M
inception (4d)		14×14×528	2	112	144	288	32	64	64	580K	119M
inception (4e)		14×14×832	2	256	160	320	32	128	128	840K	170M
max pool	3×3/2	7×7×832	0								
inception (5a)		7×7×832	2	256	160	320	32	128	128	1072K	54M
inception (5b)		7×7×1024	2	384	192	384	48	128	128	1388K	71M
avg pool	7×7/1	1×1×1024	0								
dropout (40%)		1×1×1024	0								
linear		1×1×1000	1							1000K	1M
softmax		1×1×1000	0								

Tabela 4.1: Parametry architektury GoogleNet

Ważną cechą sieci GoogleNet jest brak warstw typu FC na zakończeniu, gdzie w przypadku sieci AlexNet znajduje się około 90% parametrów. Końcowe wnioskowanie jest realizowane na podstawie wartości średniej z dwuwymiarowych map cech.

Dla lepszego zrozumienia idei redukcji wymiarowości realizowanej przez moduły iniepcji, podobnie jak w przypadku sieci AlexNet, przeanalizowane zostanie działanie

pierwszego modułu w topologii z Rys. 4.11. Moduł zawiera 128 filtrów z maskami o wymiarach 3×3 i 32 filtry z maskami o wymiarach 5×5 . Dane na wejściu modułu mają 192 kanały (zob. Tabela 4.1). Dla przykładu, rząd wielkości obliczeń operacji splotów 32 filtrów 5×5 wynosi $25 \times 32 \times 192 = 153\,600$ i dalej wzrastałby z głębokością sieci. W celu zapobiegnięcia nadmiarowi obliczeń stosowana jest redukcja z użyciem 16 filtrów z maską o wymiarach 1×1 . W efekcie rząd wielkości obliczeń spada do $16 \times 192 + 25 \times 32 \times 16 = 15\,876$, co pozwala na dalsze budowanie wielowarstwowych struktur.

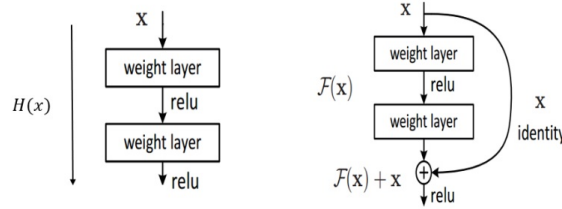
Topologia GoogLeNet jest wciąż rozwijana. Po pierwszej prezentacji pojawiły się kolejne modernizacje wprowadzające dodatkowe faktoryzacje modułów jak w Inception-v2 lub normalizacje wartości wynikowych poszczególnych warstw jak w Inception-v3. Obie sieci zostały przedstawione w [65]. Kolejny innowacyjny pomysł, bazujący na dodatkowych połączeniach między blokami, został wprowadzony w 2015 roku w sieci ResNet opisanej w kolejnej podsekcji.

4.3.3 ResNet

Jednym z najbardziej oczywistych pomysłów na polepszenie dokładności działania sieci neuronowych jest zwiększenie liczby warstw. Jednak wraz ze wzrostem liczby warstw, trening takich architektur z użyciem tradycyjnych metod gradientowych (takich jak algorytm wstecznej propagacji błędów) staje się mniej wydajny. Problem wynika z faktu, że zmiana wartości sygnału na wyjściu sieci w odpowiedzi na sygnał wejściowy jest mniejsza wraz ze wzrostem liczby warstw. W takiej sytuacji gradient wyliczany na podstawie sygnału będącego różnicą pomiędzy sygnałem wejściowym a wyjściowym może przyjmować wartości bliskie 0 uniemożliwiając progres uczenia się. Problem zanikającego gradientu (ang. *vanishing gradient problem*) rozwiązywany jest poprzez zastosowanie normalizacji oraz nieliniowych funkcji aktywacji. Dzięki tym mechanizmom algorytm treningu głębokich sieci neuronowych w większej liczbie przypadków zbiega do użytecznego minimum lokalnego.

W momencie znalezienia takiego minimum dodanie kolejnych warstw i parametrów sieci jest redundantne, a nawet prowadzi do pogorszenia wyników treningu sieci. Zjawisko to nosi nazwę *degradacji treningu* (ang. *degradation problem*). Twórcy architektury ResNet, przedstawionej w [25], zaproponowali rozwiązanie tego problemu poprzez implementację bloków rezydualnych (ang. *Residual Units*) zawierających dodatkowe, skrótowe połączenia (ang. *skip connections*) pomiędzy wejściem a wyjściem

bloków. Porównanie schematów funkcjonalnych nowych bloków i wcześniej istniejącego rozwiązania stosowanego np. w AlexNet zostało przedstawione na Rys. 4.12.



Rysunek 4.12: Schemat funkcjonalny pojedynczego bloku w architekturze ResNet.

Ogólną postać równania bloku rezydualnego można zapisać następująco:

$$\begin{aligned} y_l &= h(x_l) + F(x_l, W_l), \\ x_{l+1} &= f(y_l), \end{aligned} \quad (4.17)$$

gdzie x_l i x_{l+1} stanowią sygnał wejściowy i wyjściowy l -tego bloku. F stanowi funkcję rezydualną optymalizowaną podczas treningu sieci, $h(x_l)$ stanowi funkcję przekształcenia sygnału x_l przekazywanego skrótowym połączeniem, f jest funkcją ReLU, a W stanowi macierz wag.

Funkcja $h(x_l)$ jest funkcją tożsamościową, a zatem $h(x_l) = x_l$. Żeby uzasadnić ten wybór należy rozważyć propagację gradientu wewnątrz sieci składającej się z bloków rezydualnych. Dla każdego L -tego bloku zachodzi równanie:

$$x_L = x_l + \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i) \quad (4.18)$$

Korzystając z reguły łańcuchowej można zapisać równanie na gradient funkcji kosztu ε :

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial x} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L} \frac{\partial x_L}{\partial x_l} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L} \left(1 + \frac{\partial}{\partial x_l} \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i) \right) \quad (4.19)$$

z czego wynika, że gradient może być podzielony na dwie addytywne składowe: (1) $w = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L}$ propagowaną bez wpływu na warstwy zawierające wagi i (2) $\lambda = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_L} \frac{\partial}{\partial x_l} \sum_{i=l}^{L-1} F(x_i, W_i)$ propagowaną przez nie.

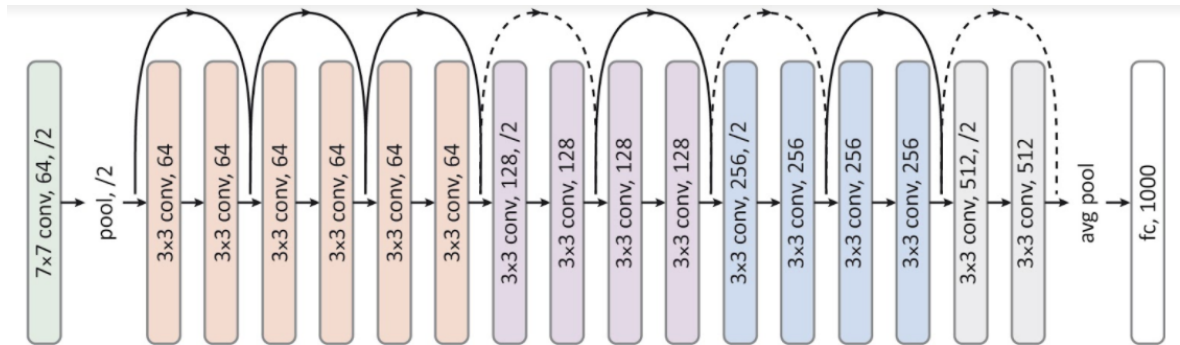
Przykład propagacji gradientu w sieci składającej się z trzech bloków wygląda zatem następująco:

$$\frac{\partial \varepsilon}{\partial x_0} = \frac{\partial \varepsilon}{\partial x_3} * (w_2 + \lambda_2) * (w_1 + \lambda_1) * (w_0 + \lambda_0) \quad (4.20)$$

Wartości w są zazwyczaj znormalizowane do przedziału $(-1;1)$ można więc rozważyć 4 istotne przypadki równania 4.20:

1. $\lambda = 0$ – nie ma skrótowych połączeń, co odpowiada płaskiej strukturze sieci. Ponieważ wartości w są z przedziału $(-1;1)$ dodawanie kolejnych warstw wzmacnia wcześniej omówiony efekt zanikającego gradientu
2. $\lambda > 1$ – z każdą warstwą, sumaryczna wartość gradientu zwiększa się inkrementalnie, co nazywane jest *problemem eksplozji gradientu* (ang. *exploding gradient problem*).
3. $\lambda < 1$ – przy założeniu, że $w + \lambda < 1$, dla sieci składających się z wielu warstw występuje problem zaniku gradientu, jak w przypadku 1. Natomiast, gdy $w + \lambda > 1$ podobnie jak w przypadku 2 może występować problem eksplozji gradientu
4. $\lambda = 1$ – wartości w są inkrementowane dokładnie o 1, co eliminuje problemy podane w przypadkach 1, 2 i 3 i stanowi uzasadnienie dla wyboru funkcji tożsamościowej $h(x_l)$ w architekturze ResNet.

Dokładny opis matematyczny funkcjonowania bloków rezydualnych wraz z dowodami znajduje się w [26]. Przykład topologii sieci składającej się z 8 bloków i łącznie 18 warstw tzw. ResNet-18, przedstawiono na Rys. 4.13.



Rysunek 4.13: Topologia architektury ResNet-18.

Pierwsza warstwa konwolucyjna zawiera filtry z maską o wymiarach 7×7 . W kolejnych zastosowano wymiar 3×3 . Zastosowanie mniejszych wymiarów masek niż w AlexNet oraz podobnie jak w przypadku sieci GoogLeNet wyliczenie na końcu wartości średniej z dwuwymiarowych map cech zredukowało liczbę parametrów.

Architektura ResNet-18 jest najmniejszą z pojawiających się w literaturze przykładów tego typu. W praktyce, z powodzeniem wykorzystywano topologie składające się nawet z 1202 warstw (zob. [25]). W 2016 roku zaprezentowano w [63] hybrydę sieci GoogleNet i ResNet. Pracowano również nad bardziej złożonymi blokami, co w konsekwencji doprowadziło w 2017 roku do zaprezentowania architektury ResNetX w [75], która w wielu testach klasyfikacji różnych zbiorów okazała się być lepsza niż poprzednicy. Przegląd dotyczący historii tych prac można znaleźć w [5].

Sieć ResNet i jej warianty dla wielu testowych zbiorów danych takich jak ImageNet, CIFAR czy COCO [40] osiągnęły dokładność klasyfikacji porównywalną z możliwościami ludzkiego obserwatora. Dalszy progres był możliwy m.in. dzięki zastosowaniu synergii wielu modeli, co zostało opisane w kolejnej podsekcji.

4.3.4 Złożenia

Uczenie złożów sieci (ang. *ensemble learning*) polega na wykorzystywaniu kilku modeli bazowych i wybranej metody ich synergii. W kontekście głębokiego uczenia się stosowane są różne metody kombinacji modeli bazowych (zob. [30]). Jako często stosowane przykłady można podać: uśrednianie, głosowanie, klasyfikacja Bayesa, generalizację stosów. Zostaną one kolejno omówione:

Uśrednianie

Uśrednianie jest prostą metodą kombinacji wyników predykcji. Najczęściej stosowane jest uśrednienie bez wag, gdzie suma wyników predykcji modeli bazowych podzielona jest przez ich liczbę. Uśredniać można bezpośrednio wyniki ostatecznej klasyfikacji jak również prawdopodobieństwa przynależności do odpowiednich klas, które są np. wynikiem *funkcji softmax*:

$$\sigma(z)_j = \frac{e^{z_j}}{\sum_{k=1}^K e^{z_k}}, \quad (4.21)$$

używanej często bezpośrednio przed ostatnią warstwą sieci neuronowych dla z sygnałów wejściowych i j wyjściowych.

Główną zaletą uśredniania jest redukcja wariancji. Jest ona tym większa im bardziej nieskorelowane są wyniki predykcji modeli bazowych. Pomimo prostoty, tego rodzaju koncepcja odnosiła już sukcesy m.in. w lasach losowych (zob. [10]).

Zastosowanie uśredniania przy silnie odstających od średniej najgorszych predyk-

cyjach znacząco obniża dokładność całego złożenia. Dlatego przy tak nieheterogenicznych modelach bazowych dających bardzo różne wyniki poszukiwane są inne metody.

Głosowanie

W głosowaniu stosuje się mechanizm zliczania przewidzianych przez modele bazowe etykiet. Etykieta, która została wybrana przez największą liczbę modeli bazowych jest obierana jako wynik ostatecznej predykcji. Jest to tzw. *głosowanie większościowe*.

W porównaniu do uśredniania, głosowanie jest mniej czułe na predykcje pojedynczych modeli. Wykorzystuje jednak jedynie informacje o przewidzianych etykietach, co utrudnia konstrukcje bardziej wyszukanych rozwiązań.

Klasyfikacja Bayesa

W przypadku tej metody, każdy model bazowy j postrzegany jest jako hipoteza h_j . Każda z hipotez posiada wagę proporcjonalną do prawdopodobieństwa zdarzenia, w którym dany zbiór trenujący zostałby wybrany z ogółu danych gdyby dana hipoteza była prawdziwa. Jest to tzw. optymalna klasyfikacja Bayesa, którą można zapisać następującym równaniem:

$$y = \operatorname{argmax}_{c_j \in C} \sum_{h_i \in H} P(c_j | h_i) P(T | h_i) P(h_i) \quad (4.22)$$

gdzie y to przewidziana etykieta, C jest zbiorem wszystkich możliwych klas, H to przestrzeń hipotez, a T to zbiór danych trenujących.

W praktyce z uwagi na dużą złożoność obliczeniową nie stosuje się optymalnej klasyfikacji Bayesa, a jedynie aproksymacje tej metody np.: BPA (od ang. *Bayesian parameter averaging*) [15], BMA (od ang. *Bayesian model averaging*) [53], czy też BMC (od ang. *Bayesian model combination*) [44].

Generalizacja stosów

Idea generalizacji stosów oryginalnie została zaproponowana w [73]. Wykorzystana została koncepcja *meta-uczenia*, a zatem konstrukcja nadrzędnego klasyfikatora, którego zadaniem jest wybór optymalnego wektora wag a dla stosu s predykcji dla danych

x :

$$s(x) = \sum_{i=1}^m a_i s_i(x) \quad (4.23)$$

W praktyce predykcje z modeli bazowych składowane są na stosie, a następnie klasyfikator nadrzędny wykorzystuje je jako dane do treningu poprawnych wartości a wykorzystując jako odniesienie znane, poprawne etykiety.

4.4 Zastosowania w medycynie

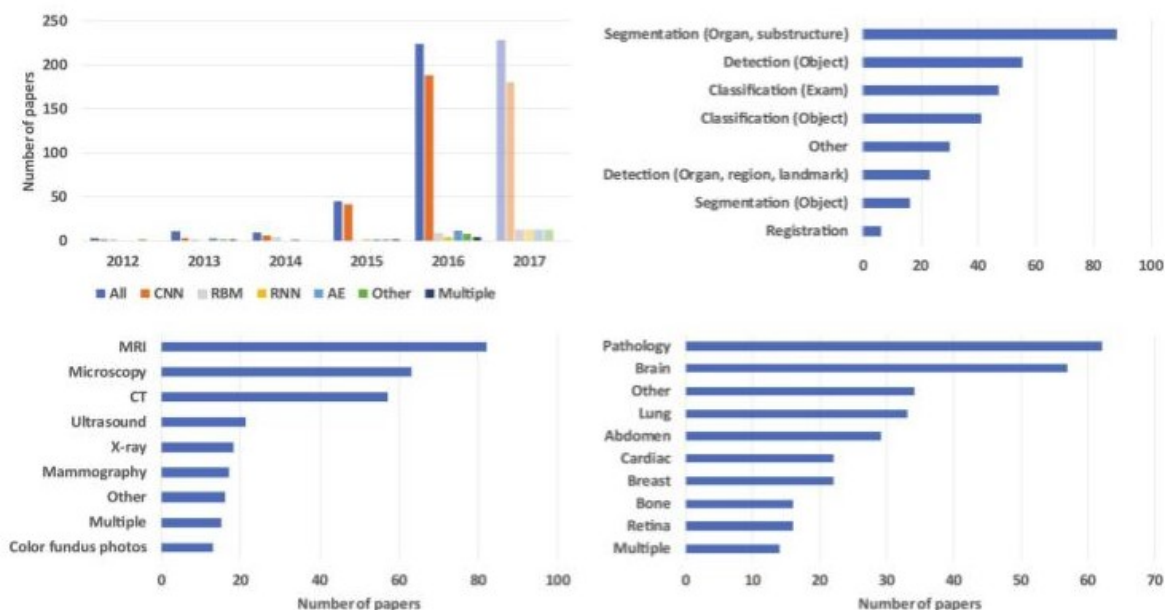
W 1994 roku ukazała się pierwsza praca, która w praktyce wykorzystywała mechanizmy związane z głębokim uczeniem się do przetwarzania obrazów medycznych (zob. [77]). Użyte wówczas sieci nazywano sieciami typu *shift-invariant*. Zastosowanie ich pozwoliło na eliminację 55% FP otrzymywanych przy wcześniejszych metodach stosowanych do detekcji skupisk mikro-zwapnień w mammografiach. *Shift-invariant* oznaczało, że przesunięcie obrazu wejściowego nie powodowało zmian w klasyfikacji, co jest istotną wartością dodaną, z uwagi na specyfikę implementacji toru akwizycji danych w praktyce radiologicznej.

Po roku 2012 nastąpił znaczący wzrost zainteresowania metodami głębokiego uczenia się w medycynie. Obrazuje to praca [41] z 2017 roku, w której przytoczono statystyki medycznych publikacji zawierających słowa kluczowe związane z deep learning. Wybrane dane przedstawiono a Rys. 4.14.

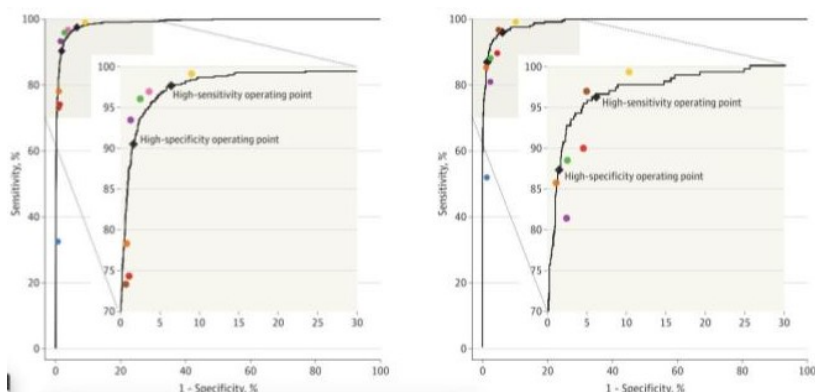
Widoczny wzrost liczby publikacji nastąpił począwszy od 2015, co związane było z kilkuletnią adaptacją nowych metod w dziedzinie przetwarzania obrazów medycznych i gromadzeniem odpowiednich zbiorów danych. Lata 2016 i 2017 były pod pewnym względem przełomowe gdyż pojawiało się coraz więcej prac naukowych, w których przedstawiano rezultaty dokładności klasyfikacji na poziomie dorównującym ekspertom dziedzinowym.

Dla przykładu, w Listopadzie 2016 ukazała się praca [24] grupy Google Research z Mountain View w Kalifornii, gdzie zastosowano sieć GoogLeNet w wersji inception-v3 do zautomatyzowanej detekcji retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki w obrazach dna oka. Wyniki porównano z panelem składającym się z 7 ekspertów, okulistów. Porównanie przedstawiono na Rys. 4.15.

Na wykresach dla dwóch zadań klasyfikacyjnych umieszczono krzywe reprezentu-



Rysunek 4.14: Statystyki dotyczące publikacji medycznych zawierających słowa kluczowe związane z głębokim uczeniem się.

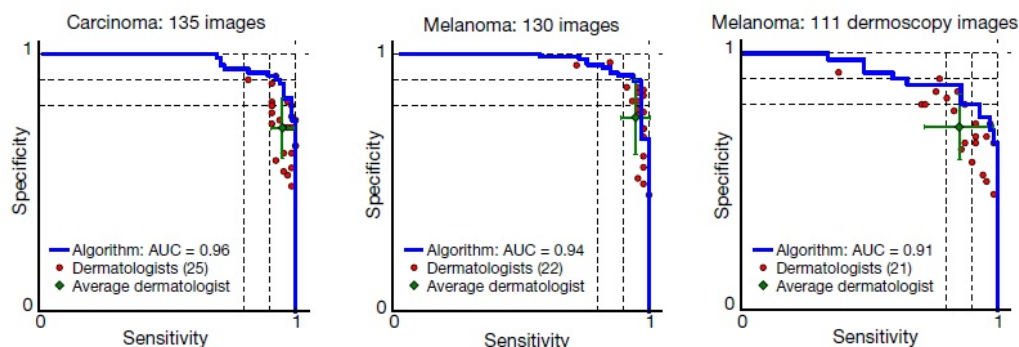


Rysunek 4.15: Porównanie automatycznej klasyfikacji retinopatii cukrzycowej i cukrzycowego obrzęku plamki z oceną panelu ekspertów.

jące zależność swoistości od czułości dla algorytmu automatycznego oraz 7 punktów oznaczających wynik oceny każdego z okulistów. Ogółem mniej niż połowa ekspertów uzyskała lepszy wynik niż algorytm sztucznej inteligencji.

Kolejna ciekawa praca tj. [21], pojawiła się w czasopiśmie Nature w styczniu 2017 roku i traktowała o automatycznej detekcji raka skóry na zdjęciach. Autorzy wykorzystali dane składające się z 129.450 obrazów klinicznych, na których zobrazowano 2.032 różne schorzenia skóry. Ponownie do klasyfikacji wykorzystano sieć GoogleNet w wersji

inception-v3. Wyniki klasyfikacji automatycznej porównano z oceną przeprowadzoną przez 21 certyfikowanych dermatologów. Przykład porównania zaprezentowano na Rys. 4.16.



Rysunek 4.16: Porównanie automatycznej klasyfikacji 3 chorób skóry z oceną ekspertów dermatologów.

Wykres przedstawia zależność czułości od swoistości. Czerwonymi punktami oznaczono wynik oceny poszczególnych ekspertów, a zielonym krzyżykiem wynik uśredniony. W każdym przypadku średnia ocena była gorsza od automatycznej klasyfikacji.

Obrazy medyczne nie są jedynymi danymi, które z powodzeniem są przetwarzane za pomocą metod głębokiego uczenia się. W lipcu 2017, przez grupę ze Stanford University została opublikowana praca [49] dotycząca klasyfikacji arytmii na podstawie szeregów czasowych zapisanych na elektrokardiogramach. Autorzy wykorzystali dane z 64.121 elektrokardiogramów, próbkowanych z częstotliwością 200 Hz, pochodzących od 29.163 pacjentów. Zaprojektowano dedykowaną, 34-warstwową sieć konwolucyjną do detekcji 12 różnych dysfunkcji pracy serca, pracy prawidłowej i szumów (łącznie 14 klas). Wyniki klasyfikacji porównano z oceną prowadzoną przez 3 kardiologów. Średnia dokładność klasyfikacji automatycznej wyniosła 80%, natomiast manualnej 72%.

Podobnych przykładów zostało opublikowanych dużo więcej. Architektura AlexNet z sukcesem była użyta do detekcji polipów w kolonoskopii w [66]. Sieć ResNet sprawdziła się w badaniach zrealizowanych w [20] w Mayo Clinic Rotschester. Dotyczyły one radio-genomiki i rozróżnienia zmian w mózgu bez konieczności biopsji. Złożenia natomiast z sukcesem zostały zaaplikowane w pracach dotyczących detekcji raka płuc, gdzie modele bazowe analizowały różne skale problemu (zob. [17]). W wielu pracach raportuje się dokładność klasyfikacji automatycznej znacząco przewyższającą możliwości dziedzinowych ekspertów np. [14, 22, 55, 71].

Powyższe przykłady pokazują, że dla szczególnych przypadków pewien element pracy eksperta zajmującego się danymi medycznymi (np. radiologa) może być z sukcesem wspomagany (lub nawet zastąpiony) przez algorytmy głębokiego uczenia się. Należy jednak podkreślić, że jest również szereg problemów wiążących się z wykorzystaniem tego rodzaju sztucznej inteligencji w medycynie. Do najważniejszych należą:

1. Gromadzenie dużych zbiorów danych z odpowiednimi etykietami.
2. Wykorzystanie heterogenicznych danych pochodzących np. z wielu urzędów lub modalności.
3. Kalibracja i szacowanie niepewności wyników modeli.
4. Unifikacja modeli wykonujących podobne zadania.
5. Minimalizacja liczby parametrów modelu przy zachowaniu satysfakcjonującego poziomu dokładności.

Dyskusja na temat tych problemów wciąż jest tematem wielu paneli dyskusyjnych i debat konferencyjnych (zob np. [2]). Najbardziej zaawansowane prace dotyczą problemu gromadzenia dużych zbiorów danych medycznych, co wymaga bliskiej współpracy ekspertów medycznych z ekspertami od uczenia maszynowego. Często konieczna jest również modyfikacja bądź tworzenie dedykowanych programów do akwizycji danych medycznych. Jako przykłady takich inicjatyw można wymienić programy Stanford Medicine [3], Harvard School of Medicine [12] czy Massachusetts General Hospital, które w swoich repozytoriach zgromadziły już dziesiątki milionów zdjęć radiologicznych (za [1]). Ponadto w roku 2018, na konferencji NVIDIA GTC (GPU Technology Conference) w San Jose (Kalifornia), Amerykańskie Stowarzyszenie Radiologii i stowarzyszenie MICCAI (od ang. *Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention*) ogłosiły porozumienie, co do wspólnej współpracy mającej na celu eliminację barier legislacyjnych związanych ze współpracą przy pozyskiwaniu danych i wykorzystania algorytmów uczenia maszynowego.

Autor tej rozprawy jest świadom ograniczeń jakie są związane z wykorzystaniem algorytmów głębokiego uczenia się. Jednocześnie jednak nowe algorytmy i ostatnie sukcesy zastosowań współczesnych sztucznych sieci neuronowych w aplikacjach medycznych stanowią silną motywację do przeprowadzenia własnych badań.

Rozdział 5

Nowa metoda oceny procesu gojenia ścięgna Achillesa

istnieją niszowe metody np. Majometr [], ale nie ma jeszcze nakładki obiektywizującej rezonans i USG

5.1 Metodyka

5.2 Rozróżnienie ścięgna zdrowego i po zerwaniu

5.3 Obliczanie krzywych gojenia

5.3.1 Topologia sieci

5.3.2 Redukcja wymiarowości

5.3.3 Miara wygojenia

Rozdział 6

Wyniki i walidacja

- 6.1 Ocena procesu gojenia z użyciem nowej metody
- 6.2 Porównanie z wynikami z rezonansu magnetycznego
- 6.3 Porównanie z wynikami ultrasonografii
- 6.4 Porównanie z wynikami badań biomechanicznych

Rozdział 7

Podsumowanie

Bibliografia

- [1] Deep learning: The next step in applied healthcare data. <https://insights.samsung.com/2016/07/12/deep-learning-the-next-step-in-applied-healthcare-data/>. Accessed: 2018-22-05.
- [2] From challenges to impact of machine learning in clinical practice. <http://on-demand.gputechconf.com/gtc/2018/video/S8897/>. Accessed: 2018-22-05.
- [3] Medical image net. <http://langlotzlab.stanford.edu/projects/medical-image-net/>. Accessed: 2018-22-05.
- [4] Nvidia tensorrt. <https://developer.nvidia.com/tensorrt>. Accessed: 2018-22-05.
- [5] An overview of resnet and its variants. <https://towardsdatascience.com/an-overview-of-resnet-and-its-variants-5281e2f56035>. Accessed: 2018-22-05.
- [6] Salem Saleh Al-amri, Namdeo V. Kalyankar, Khamitkar S. D. Image segmentation by using threshold techniques. *CoRR*, abs/1005.4020, 2010.
- [7] Sanjeev Arora, Aditya Bhaskara, Rong Ge, Tengyu Ma. Provable bounds for learning some deep representations. *CoRR*, abs/1310.6343, 2013.
- [8] Robert M. Bell, Yehuda Koren. Lessons from the netflix prize challenge. *SIGKDD Explor. Newsl.*, 9(2):75–79, Grudzie/n 2007.
- [9] Richard Ernest Bellman. *Dynamic Programming*. Princeton University Press, 1957.
- [10] Leo Breiman. Random forests. *Machine Learning*, 45(1):5–32, Oct 2001.
- [11] Chun-houh Chen, Wolfgang Hrdle, Antony Unwin, Chun-houh Chen, Wolfgang Hrdle, Antony Unwin. *Handbook of Data Visualization (Springer Handbooks of*

- Computational Statistics*). Springer-Verlag TELOS, Santa Clara, CA, USA, wydanie 1, 2008.
- [12] Junghwan Cho, Eunmi Lee, Hyunkwang Lee, Bob Liu, Xinhua Li, Shahein Tajmir, Dushyant Sahani, Synho Do. Machine learning powered automatic organ classification for patient specific organ dose estimation. *Society for Imaging Informatics in Medicine*, wolumen 2017, 2017.
- [13] Anna Choromanska, Mikael Henaff, Michaël Mathieu, Gérard Ben Arous, Yann LeCun. The loss surface of multilayer networks. *CoRR*, abs/1412.0233, 2014.
- [14] Eric M. Christiansen, Samuel J. Yang, D. Michael Ando, Ashkan Javaherian, Gaia Skibinski, Scott Lipnick, Elliot Mount, Alison O’Neil, Kevan Shah, Alicia K. Lee, Piyush Goyal, William Fedus, Ryan Poplin, Andre Esteva, Marc Berndl, Lee L. Rubin, Philip Nelson, Steven Finkbeiner. In silico labeling: Predicting fluorescent labels in unlabeled images. *Cell*, 173(3):792–803.e19, apr 2018.
- [15] Valentino Dardanoni, Giuseppe De Luca, Salvatore Modica, Franco Peracchi. Bayesian Model Averaging for Generalized Linear Models with Missing Covariates. Raport instytutowy, 2013.
- [16] J. Deng, W. Dong, R. Socher, L.-J. Li, K. Li, L. Fei-Fei. ImageNet: A Large-Scale Hierarchical Image Database. *CVPR09*, 2009.
- [17] Qi Dou, Hao Chen, Lequan Yu, Jing Qin, Pheng-Ann Heng. Multilevel contextual 3-d CNNs for false positive reduction in pulmonary nodule detection. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 64(7):1558–1567, jul 2017.
- [18] John Duchi, Elad Hazan, Yoram Singer. Adaptive subgradient methods for online learning and stochastic optimization. *J. Mach. Learn. Res.*, 12:2121–2159, Lipiec 2011.
- [19] Bradley J. Erickson, Panagiotis Korfiatis, Zeynettin Akkus, Timothy Kline, Kenneth Philbrick. Toolkits and libraries for deep learning. *Journal of Digital Imaging*, 30(4):400–405, Aug 2017.
- [20] Bradley J. Erickson, Panagiotis Korfiatis, Timothy L. Kline, Zeynettin Akkus, Kenneth Philbrick, Alexander D. Weston. Deep learning in radiology: Does one size fit all? *Journal of the American College of Radiology*, 15(3):521–526, mar 2018.

- [21] Andre Esteva, Brett Kuprel, Roberto A. Novoa, Justin Ko, Susan M. Swetter, Helen M. Blau, Sebastian Thrun. Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. *Nature*, 542(7639):115–118, jan 2017.
- [22] Matthew F. Glasser, Timothy S. Coalson, Emma C. Robinson, Carl D. Hacker, John Harwell, Essa Yacoub, Kamil Ugurbil, Jesper Andersson, Christian F. Beckmann, Mark Jenkinson, Stephen M. Smith, David C. Van Essen. A multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature*, 536(7615):171–178, jul 2016.
- [23] Ian Goodfellow, Yoshua Bengio, Aaron Courville. *Deep Learning*. MIT Press, 2016.
- [24] Varun Gulshan, Lily Peng, Marc Coram, Martin C. Stumpe, Derek Wu, Arunachalam Narayanaswamy, Subhashini Venugopalan, Kasumi Widner, Tom Madsams, Jorge Cuadros, Ramasamy Kim, Rajiv Raman, Philip C. Nelson, Jessica L. Mega, Dale R. Webster. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. *JAMA*, 316(22):2402, dec 2016.
- [25] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, Jian Sun. Deep residual learning for image recognition. *CoRR*, abs/1512.03385, 2015.
- [26] Kaiming He, Xiangyu Zhang, Shaoqing Ren, Jian Sun. Identity mappings in deep residual networks. *CoRR*, abs/1603.05027, 2016.
- [27] F.S. Hill, Stephen M. Kelly. *Computer Graphics using OpenGL*. Prentice Hall, 2006.
- [28] Geoffrey E. Hinton, Nitish Srivastava, Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, Ruslan Salakhutdinov. Improving neural networks by preventing co-adaptation of feature detectors. *CoRR*, abs/1207.0580, 2012.
- [29] Jacques, Pierre Curie. Development, via compression, of electric polarization in hemihedral crystals with inclined faces. *Bulletin de la Societe de Minerologie de France*, (3):90–93, 1880.
- [30] C. Ju, A. Bibaut, M. J. van der Laan. The Relative Performance of Ensemble Methods with Deep Convolutional Neural Networks for Image Classification. *ArXiv e-prints*, Kwiecie/n 2017.

-
- [31] Diederik P. Kingma, Jimmy Ba. Adam: A method for stochastic optimization. *CoRR*, abs/1412.6980, 2014.
- [32] Patrick Koch, Brett Wujek, Oleg Golovidov, Steven Gardner. Automated hyperparameter tuning for effective machine learning. 2017.
- [33] Stanisław Kowalik. Zastosowanie teorii zbiorów przybliżonych do podejmowania decyzji. *Zarządzanie przedsiębiorstwem w erze postindustrialnej – ekonomia, prawo, kultura, etyka*, strony 39–44, Kazimierz Dolny, Polska, 2003.
- [34] Alex Krizhevsky. Learning multiple layers of features from tiny images. Raport instytutowy, 2009. Accessed: 2018-05-21.
- [35] Alex Krizhevsky, Ilya Sutskever, Geoffrey E. Hinton. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. *Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems - Volume 1*, NIPS’12, strony 1097–1105, USA, 2012. Curran Associates Inc.
- [36] Y. Kwon, M. Rhu. A case for memory-centric hpc system architecture for training deep neural networks. *IEEE Computer Architecture Letters*, 17(2):134–138, July 2018.
- [37] K. N. Leach. A survey paper on independent component analysis. *Proceedings of the Thirty-Fourth Southeastern Symposium on System Theory (Cat. No.02EX540)*, strony 239–242, 2002.
- [38] Y. Lecun, L. Bottou, Y. Bengio, P. Haffner. Gradient-based learning applied to document recognition. *Proceedings of the IEEE*, 86(11):2278–2324, 1998.
- [39] Yann LeCun, Bernhard E. Boser, John S. Denker, Donnie Henderson, R. E. Howard, Wayne E. Hubbard, Lawrence D. Jackel. Handwritten digit recognition with a back-propagation network. D. S. Touretzky, redaktor, *Advances in Neural Information Processing Systems 2*, strony 396–404. Morgan-Kaufmann, 1990.
- [40] Tsung-Yi Lin, Michael Maire, Serge Belongie, James Hays, Pietro Perona, Deva Ramanan, Piotr Dollár, C. Lawrence Zitnick. Microsoft coco: Common objects in context. David Fleet, Tomas Pajdla, Bernt Schiele, Tinne Tuytelaars, redaktorzy, *Computer Vision – ECCV 2014*, strony 740–755, Cham, 2014. Springer International Publishing.

- [41] Geert Litjens, Thijs Kooi, Babak Ehteshami Bejnordi, Arnaud Arindra Adiyoso Setio, Francesco Ciompi, Mohsen Ghafoorian, Jeroen A.W.M. van der Laak, Bram van Ginneken, Clara I. Sánchez. A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42:60–88, dec 2017.
- [42] Mengchen Liu, Jiaxin Shi, Zhen Li, Chongxuan Li, Jun Zhu, Shixia Liu. Towards better analysis of deep convolutional neural networks. *CoRR*, abs/1604.07043, 2016.
- [43] Stefano Markidis, Steven Wei Der Chien, Erwin Laure, Ivy Bo Peng, Jeffrey S. Vetter. NVIDIA tensor core programmability, performance & precision. *CoRR*, abs/1803.04014, 2018.
- [44] Miriam Martínez, Luis Enrique Sucar, Hector Gabriel Acosta, Nicandro Cruz. Bayesian model combination and its application to cervical cancer detection. Jaime Simão Sichman, Helder Coelho, Solange Oliveira Rezende, redaktorzy, *Advances in Artificial Intelligence - IBERAMIA-SBIA 2006*, strony 622–631, Berlin, Heidelberg, 2006. Springer Berlin Heidelberg.
- [45] Seymour Papert Marvin Lee Minsky. *Perceptrons: An Introduction to Computational Geometry*. Mit Press, 1969.
- [46] Warren S. McCulloch, Walter Pitts. A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity. *The bulletin of mathematical biophysics*, 5(4):115–133, Dec 1943.
- [47] Ümit V. Çatalyürek, Cevdet Aykanat, Bora Uçar. On two-dimensional sparse matrix partitioning: Models, methods, and a recipe. *SIAM Journal on Scientific Computing*, 32(2):656–683, 2010.
- [48] K. Pearson. On lines and planes of closest fit to systems of points in space. *Philosophical Magazine*, 2:559–572, 1901.
- [49] P. Rajpurkar, A. Y. Hannun, M. Haghpanahi, C. Bourn, A. Y. Ng. Cardiologist-Level Arrhythmia Detection with Convolutional Neural Networks. *ArXiv e-prints*, Lipiec 2017.
- [50] Olaf Ronneberger, Philipp Fischer, Thomas Brox. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *CoRR*, abs/1505.04597, 2015.

-
- [51] Frank Rosenblatt. The perceptron: A perceiving and recognizing automaton. Raport instytutowy, 1957.
 - [52] David E. Rumelhart, Geoffrey E. Hinton, Ronald J. Williams. Learning representations by back-propagating errors. *Nature*, 323(6088):533–536, oct 1986.
 - [53] N. Russell, T. Brendan Murphy, A. E Raftery. Bayesian model averaging in model-based clustering and density estimation. *ArXiv e-prints*, Czerwiec 2015.
 - [54] R. Kumar S. Hijazi, C. Rowen. Using convolutional neural networks for image recognition. Raport instytutowy, Cadence, 2015. Accessed: 2018-05-21.
 - [55] Saman Sarraf, Ghassem Tofghi. Deep learning-based pipeline to recognize alzheimers disease using fMRI data. *2016 Future Technologies Conference (FTC)*. IEEE, dec 2016.
 - [56] Jürgen Schmidhuber. Deep learning in neural networks: An overview. *Neural Networks*, 61:85 – 117, 2015.
 - [57] Ramprasaath R. Selvaraju, Abhishek Das, Ramakrishna Vedantam, Michael Cogswell, Devi Parikh, Dhruv Batra. Grad-cam: Why did you say that? visual explanations from deep networks via gradient-based localization. *CoRR*, abs/1610.02391, 2016.
 - [58] Dipanjan Sengupta, Yida Wang, Narayanan Sundaram, Theodore L. Willke. High-performance incremental svm learning on intel $\text{\textit{xeonphi}}^{\text{TM}}$ processors. *Julian M.Kunkel, RioYokota, PavanBalaji, –138, Cham, 2017.SpringerInternationalPublishing*.
 - [59] Karen Simonyan, Andrea Vedaldi, Andrew Zisserman. Deep inside convolutional networks: Visualising image classification models and saliency maps. *CoRR*, abs/1312.6034, 2013.
 - [60] Karen Simonyan, Andrew Zisserman. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *CoRR*, abs/1409.1556, 2014.
 - [61] Leon Sixt, Benjamin Wild, Tim Landgraf. Rendergan: Generating realistic labeled data. *CoRR*, abs/1611.01331, 2016.

- [62] Fengguang Song, Jack Dongarra. Scaling up matrix computations on shared-memory manycore systems with 1000 cpu cores. *Proceedings of the 28th ACM International Conference on Supercomputing*, ICS '14, strony 333–342, New York, NY, USA, 2014. ACM.
- [63] Christian Szegedy, Sergey Ioffe, Vincent Vanhoucke. Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning. *CoRR*, abs/1602.07261, 2016.
- [64] Christian Szegedy, Wei Liu, Yangqing Jia, Pierre Sermanet, Scott E. Reed, Dragomir Anguelov, Dumitru Erhan, Vincent Vanhoucke, Andrew Rabinovich. Going deeper with convolutions. *CoRR*, abs/1409.4842, 2014.
- [65] Christian Szegedy, Vincent Vanhoucke, Sergey Ioffe, Jonathon Shlens, Zbigniew Wojna. Rethinking the inception architecture for computer vision. *CoRR*, abs/1512.00567, 2015.
- [66] Nima Tajbakhsh, Jae Y. Shin, Suryakanth R. Gurudu, R. Todd Hurst, Christopher B. Kendall, Michael B. Gotway, Jianming Liang. Convolutional neural networks for medical image analysis: Full training or fine tuning? *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5):1299–1312, may 2016.
- [67] Gavin Taylor, Ryan Burmeister, Zheng Xu, Bharat Singh, Ankit Patel, Tom Goldstein. Training neural networks without gradients: A scalable ADMM approach. *CoRR*, abs/1605.02026, 2016.
- [68] Joshua B. Tenenbaum, Vin de Silva, John C. Langford. A global geometric framework for nonlinear dimensionality reduction. *Science*, 290(5500):2319, 2000.
- [69] Laurens van der Maaten, Geoffrey Hinton. Visualizing data using t-SNE. *Journal of Machine Learning Research*, 9:2579–2605, 2008.
- [70] Juha Vesanto, Johan Himberg, Esa Alhoniemi, Juha Parhankangas. Self-organizing map in matlab: the som toolbox. *In Proceedings of the Matlab DSP Conference*, strony 35–40, 2000.
- [71] D. Wang, A. Khosla, R. Gargeya, H. Irshad, A. H. Beck. Deep Learning for Identifying Metastatic Breast Cancer. *ArXiv e-prints*, Czerwiec 2016.
- [72] Michael B. W. Wolfe, Susan R. Goldman. Use of latent semantic analysis for predicting psychological phenomena: Two issues and proposed solutions. *Behavior Research Methods, Instruments, & Computers*, 35(1):22–31, Feb 2003.

-
- [73] David H. Wolpert. Stacked generalization. *Neural Networks*, 5:241–259, 1992.
 - [74] Robert H. Wurtz. Recounting the impact of hubel and wiesel. *The Journal of Physiology*, 587(12):2817–2823, jun 2009.
 - [75] Saining Xie, Ross B. Girshick, Piotr Dollár, Zhuowen Tu, Kaiming He. Aggregated residual transformations for deep neural networks. *CoRR*, abs/1611.05431, 2016.
 - [76] Matthew D. Zeiler, Rob Fergus. Visualizing and understanding convolutional networks. *CoRR*, abs/1311.2901, 2013.
 - [77] Wei Zhang, Kunio Doi, Maryellen L. Giger, Yuzheng Wu, Robert M. Nishikawa, Robert A. Schmidt. Computerized detection of clustered microcalcifications in digital mammograms using a shift-invariant artificial neural network. *Medical Physics*, 21(4):517–524, apr 1994.

Dodatek A

**AchillesDL: System komputerowego
wspomagania oceny gojenia ścięgien
i więzadeł**