

ОБЗОР МАТЕМАТИЧЕСКИХ МОДЕЛЕЙ И АЛГОРИТМОВ НЕЙРОСЕТЕВОГО РАСПОЗНАВАНИЯ ЗОН ИНТЕРЕСА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

RESEARCH OF MATHEMATICAL MODELS AND ALGORITHMS OF NEURAL NETWORK RECOGNITION AND COGNITIVE VISUALIZATION OF AREAS OF INTEREST BASED ON THE ANALYSIS OF MEDICAL RADIOLOGICAL INFORMATION

D. Veselov

Summary. The study demonstrates an overview of the methods of recognition and mathematical modeling of diseases. First, scientific research on the diagnostics of pathologies and areas of interest is considered based on deep learning methods and neural network technologies. At the second stage, the issues of radiological medical information, visualization of MRI images, and diagnostics of brain diseases using neural network technologies are investigated. The final part of the study is devoted to the research of methods of mathematical modeling and cerebral hemodynamics, as well as the combination of deep learning methods with the mathematical apparatus of computational hemodynamics. Based on the analysis of open sources, a conclusion is made on the current state of the presented problem area.

Keywords: cerebral hemodynamics, mathematical model, artificial neural network, deep learning, cognitive visualization, hydrodynamic model.

Веселов Дмитрий Иванович

*Младший научный сотрудник,
Финансовый университет при Правительстве
Российской Федерации, г. Москва
diveselov@fa.ru*

Аннотация. В настоящей статье представлен обзор методов распознавания и математического моделирования заболеваний. Сначала рассматриваются научные исследования, посвященные диагностике патологий и зон интереса на основе методов глубокого обучения и нейросетевых технологий. На втором этапе исследуются вопросы: радиологической медицинской информации, визуализации МРТ-изображений и диагностики заболеваний головного мозга при помощи нейросетевых технологий. Заключительная часть статьи посвящена изучению методов математического моделирования и церебральной гемодинамики, а также сочетанию методов глубокого обучения с математическим аппаратом вычислительной гемодинамики. На основе анализа открытых источников делается вывод о текущем состоянии представленной проблемной области.

Ключевые слова: церебральная гемодинамика, математическая модель, искусственная нейронная сеть, глубокое обучение, когнитивная визуализация, гидродинамическая модель.

Введение

Разработка математических моделей и алгоритмов на основе искусственных нейронных сетей (ИНС) является актуальной задачей. Многие исследовательские группы обращаются к современному математическому аппарату для решения различного рода медицинских задач. Глубокое обучение способно выявить сложные нелинейные взаимосвязи, а физико-математические модели достаточно точно описывают различные процессы, происходящие внутри организма. Существуют определенные сферы медицины, в которых применение физиологических опытов является опасным или невозможным. Сюда можно отнести исследование сосудистой системы головного мозга [1,2]. В связи с этим возникает острая потребность в разработке автоматизированных систем по обработке и анализу медицинской информации [3].

Настоящий обзор посвящен проблемам математического моделирования, нейросетевого распознавания и когнитивной визуализации зон интереса на основе анализа медицинской радиологической информации. В данной публикации проведена следующая работа:

1. Обобщен материал, касающийся эффективности использования методов глубокого обучения в задачах распознавания и когнитивной визуализации зон интереса;
2. Выполнен анализ актуальных гемодинамических математических моделей сосудистой системы головного мозга;
3. Выявлены потенциальные проблемы при работе с как с ИНС, так и с радиологической медицинской информацией.

Материалы и методы

Обзор публикаций и источников по теме математического моделирования и нейросетевого распознавания

зон интереса выполнялся на основе следующих критериев:

1. Использование радиологической информации для визуализации зон интереса и классификации патологий;
2. Применение ИНС для решения различного рода медицинских задач;
3. Применение математических моделей гемодинамики и ИНС на основе сверточных нейронных сетей (СНС);
4. Наличие данных о диагностической ценности применной модели;
5. Описание проблем, связанных с использованием радиологической информации и применением математических и нейросетевых моделей.

Поиск научных статей проведен в библиографических базах данных: PubMed, Scopus, arXiv, Cyberleninka и eLIBRARY.

Ключевые слова для поиска: «церебральная гемодинамика», «сверточные нейронные сети», «convolutional neural networks», «машинное обучение», «искусственный интеллект», «machine learning», «artificial intelligence», «когнитивная визуализация», «гидродинамическая модель», присутствующие в названии или аннотации, а также их синонимы.

Результаты

Большим успехом в медицине стало применение СНС для распознавания различных патологий и структурных изменений в организме человека. Например, ряд исследователей успешно применяют СНС для распознавания объема опухолей головного мозга по данным МРТ с целью подбора индивидуальной терапии [4].

В публикации [5] изложены основные концепции, и подходы, основанные на глубоком обучении применительно к анализу медицинских изображений. Дан анализ порядка 300 работ в этой области, охватывающих: сосудистые патологии сетчатки глаз, легочные заболевания, болезни сердечно-сосудистой системы и т. д.

Методы глубокого и машинного обучения для автоматического обнаружения легочных узелков с высоким уровнем чувствительности, специфичности и точности описаны в статье [6], авторы которой отмечают отсутствие оценок эффективности имеющихся алгоритмов.

Клеточные нейронные сети применяют для диагностики злокачественных новообразований молочных желез [7]. Авторы представленной модели используют две ИНС: одна необходима для определения порогов по уровню серого цвета, вторая направлена на предварительную обработку изображения.

В связи с распространением вируса SARS-Cov2, учеными из Бангладеша была разработана СНС для распознавания множественных заболеваний легочной системы [8]. Эксперименты показали точность 97 % при распознавании разных видов пневмоний.

Таким образом, можно сделать вывод о том, что применение ИНС в задачах обработки медицинской информации, является перспективным.

Для визуализации мягких тканей применяется МРТ, что особенно полезно для исследования головного мозга, подходы к визуализации которого актуальны в связи с особенностями строения сосудистой системы [9]. При работе с медицинской радиологической информацией используют специальные программные решения по обработке и визуализации МРТ-изображений, такие как: «MicroDicom» [10], «xjView» [11], «BET» [12] и NiftySeg [13]. Однако, многие из рассмотренных программ имеют общий недостаток: ограниченный функционал [14].

Глубокое обучение хорошо показало себя в распознавании инсульта на основе радиологической медицинской информации. Исследователи смогли сегментировать головной мозг человека, локализовать зону интереса и спрогнозировать развитие инсульта у здоровых людей на основе собранных материалов [15].

А в работе [16] решалась задача автоматической сегментации мозга с помощью методов глубокого обучения. На первом этапе данного исследования проводилась «ручная» сегментация головного мозга, затем эту же задачу доверили ИНС. Показано, что нейросетевая модель хорошо справляется с сегментацией всех отделов головного мозга человека.

СНС показали эффективность в задаче локализации глиомы [17]. Подтверждено, что предварительная обработка данных и искусственная аугментация на статистически значимом уровне улучшают качество сегментации.

ИНС успешно применяют для исследования сосудистой системы головного мозга [18]. Разработчики создали трехмерную СНС, которая выводит координаты точек больших и малых бифуркаций сосудов.

Болезнь мелких сосудов (БМС) является основной сосудистой патологией, способствующей развитию различных когнитивных нарушений. В публикации [19] обобщен материал, посвященный визуализации данной болезни. В подавляющем количестве работ в качестве предобработки данных использовались: нормализация интенсивности изображения, увеличение набора данных путем искусственной аугментации, предварительная разметка изображения, — а в качестве основных нейросетевых моделей выступали алгоритмы на основе СНС.

В настоящее время исследователи сталкиваются с рядом проблем при исследовании радиологической информации. В мета-анализе [20] показано, что основными проблемами при изучении зон поражения инсультом являются: ограниченность имеющихся наборов данных, составление и разметка медицинской информации, а также переобучение ИНС и большие вычислительные затраты.

В связи с тем, что физиологические методы исследования кровообращения головного мозга являются опасными, необходимо провести теоретические исследования на основе математического моделирования церебральной гемодинамики [21]. Математические модели гемодинамики позволяют получать качественные и количественные показатели характеристики кровотока в норме и патологии, и на основании этого выявлять закономерности функционирования кровеносной системы.

Для математического моделирования процессов церебральной гемодинамики необходимо исследовать анатомию мозгового кровообращения, которая включает в себя большое число капилляров, бифуркаций сосудов и анастомоз. Материал, посвященный сосудистой топологии, изложен в [22–24].

Модель сосудистой системы головного мозга может быть представлена специальным графом [25]. Ребра графа соответствуют крупным, средним и однородным сосудам головного мозга. Вершины — это точки бифуркации сосудов.

Граф полезен для моделирования и исследования процессов церебральной гемодинамики. Так в исследовании [26] рассматривается графовая модель церебральной гемодинамики совместно с моделью гидродинамики. Исследователи в [27] дополнили граф с гидродинамической моделью условием непрерывности интеграла Бернулли, что привело к положительным изменениям.

В настоящее время процессы церебральной гемодинамики исследуют при помощи гидродинамических моделей (CFD) [28], которые основываются на ряде предположений и условий:

1. Уравнения движения Навье-Стокса:

$$\rho \frac{dv}{dt} = -\Delta p + \mu \Delta v;$$

2. Условие непрерывности $\frac{dp}{dt} + \nabla * (\rho * v) = 0;$

3. Уравнение неразрывности $v = 0;$

4. Условие равновесия $\varepsilon = \frac{1}{2}(\bar{v}u + u\bar{v});$

5. Условие распределения давления жидкости $P_{R=r} = P^*.$

6. Кровь представляется в качестве ньютоновской жидкости.

В монографии, посвященной анализу математических процессов в сердечно сосудистой системе [29] проводится исследование модели артериальной гидродинамики, в котором показано, что на аорту приходится наибольшая доля измерений скорости профиля.

Исследовательская группа из МФТИ [30] представила математическую модель кардиореспираторной системы человека. Показано, что на статистически значимом уровне снижение внутригрудного давления приводит к снижению внутричерепного давления. Для решения поставленной задачи используется модель церебральной гемодинамики из исследования [31]. Сосудистая система была описана гидродинамической моделью Франка [32], в которой участок сосудистого русла состоит из упругих резервуаров, а между ними — резистивный элемент.

Чтобы описать ряд физиологических процессов, протекающих в организме человека, необходимо учитывать нелинейные эффекты. В качестве модели гемодинамики может выступать ИНС, которая способна улавливать сложные нелинейные взаимосвязи. Исследователи [33] использовали ИНС в качестве модели церебральной гемодинамики, которую применили для диагностики субарахноидального кровоизлияния.

Показано, что представленная нейросетевая модель:

1. Успешно используется для оценки гемодинамических показателей человеческого мозга;
2. Хорошо справляется с оценкой изменения площади поперечного сечения сосудов;
3. Прошла успешное клиническое внедрение.

В публикации [34] применили глубокое обучение к модели гемодинамики головного мозга для прогнозирования аневризмы до и после установки эндоваскулярного протеза (ЭП). Была использована модель CFD, однако ученые столкнулись с проблемой: ЭП-протез препятствует применению модели CFD, в связи с высокой вычислительной сложностью. Для решения проблемы применялась ИНС. Разработанная сеть смогла анализировать взаимосвязи между аневризмой и внутренней гемодинамикой. Предложенный новый метод может точно прогнозировать гемодинамику различных аневризм головного мозга до и после установки ЭП-протеза с низкими вычислительными затратами, причем время вычисления сокращено в 1800 раз.

Заключение

На основе проведенного анализа можно сделать следующие выводы:

1. Существует ряд проблем при анализе медицинской радиологической информации: ограниченность наборов данных, трудоемкое создание новой информации, повреждения, возникающие на уровне отдельных вокселей, негативно влияющих на работу моделей;
2. При разработке и обучении моделей на основе ИНС часто приходится сталкиваться с высокими вычислительными затратами на обучение;
3. Известно ограниченное число моделей на основе ИНС, прошедших успешное клиническое внедрение;
4. В качестве математических моделей вычислительной гемодинамики чаще всего используется CFD-модель, главный недостаток которой заключается в высоких вычислительных затратах, которые усложняют клиническое внедрение;
5. Методы глубокого обучения хорошо сочетаются с математическим аппаратом вычислительной гемодинамики;
6. Математическая модель на основе гемодинамики должна удовлетворять ряду требований: адекватность, интерпретируемость, имитация физиологических процессов головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА

1. Vlisides P., Mashour G.A. Perioperative stroke. *Can J. Anaesth.* 2016;63(2):193–204. doi:10.1007/s12630-015-0494-9.
2. Kamalakannan S., Gudlavalleti A.S.V., Gudlavalleti V.S.M. et al. Incidence & prevalence of stroke in India: A systematic review. *Indian J Med Res.* 2017;146(2):175–185. doi: 10.4103/ijmr.IJMR_516_15.
3. Dash S., Shakyawar S.K., Sharma, M. et al. Big data in healthcare: management, analysis and future prospects. *J. Big Data* 6, 54 (2019). <https://doi.org/10.1186/s40537-019-0217-0>.
4. Shen D., Wu G., Suk H.I. Deep Learning in Medical Image Analysis. *Annu Rev Biomed Eng.* 2017; 19:221–248. doi:10.1146/annurev-bioeng-071516-044442.
5. Litjens G., Kooi T., Bejnordi B.E., et al. A survey on deep learning in medical image analysis. *Med Image Anal.* 2017; 42:60–88. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005.
6. Pehrson L.M., Nielsen M.B., Ammitzbøl Lauridsen C. Automatic Pulmonary Nodule Detection Applying Deep Learning or Machine Learning Algorithms to the LIDC-IDRI Database: A Systematic Review. *Diagnostics (Basel).* 2019;9(1):29. Published 2019 Mar 7. doi:10.3390/diagnostics9010029.
7. Ertaş G., Gülçür H.O., Osman O. et al. Breast MR segmentation and lesion detection with cellular neural networks and 3D template matching. *Comput Biol Med.* 2008;38(1):116–126. doi: 10.1016/j.combiomed.2007.08.001.
8. Mahmud T., Rahman M.A., Fattah S.A. CovXNet: A multi-dilation convolutional neural network for automatic COVID-19 and other pneumonia detection from chest X-ray images with transferable multi-receptive feature optimization. *Comput Biol Med.* 2020; 122:103869. doi: 10.1016/j.combiomed.2020.103869.
9. Nejadnik H., Castillo R., Daldrup-Link H.E. Magnetic resonance imaging and tracking of stem cells. *Methods Mol Biol.* 2013; 1052:167–176. doi:10.1007/7651_2013_16.
10. MicroDicom Электронный ресурс // MicroDicom — Free DICOM viewer and software: сайт. URL: <http://www.microdicom.com/> (дата обращения: 31.10.2022).
11. «xjView» xjView Электронный ресурс // xjView | A viewing program for SPM: сайт. URL: <http://www.alivelearn.net/xjview> (дата обращения: 31.10.2022).
12. BET — FslWiki Электронный ресурс // FSL — FslWiki: сайт. URL: <http://fsl.fmrib.ox.ac.uk/fsl/fslwiki/BET> (дата обращения: 31.10.2022).
13. Nifty Seg Электронный ресурс // Source Forge — Download, Develop and Publish Free Open-Source Software: сайт. URL: <https://sourceforge.net/projects/niftyseg/> (дата обращения: 31.10.2022).
14. Tang Y., Zhang C., Wang J., et al. MRI/SPECT/Fluorescent Tri-Modal Probe for Evaluating the Homing and Therapeutic Efficacy of Transplanted Mesenchymal Stem Cells in a Rat Ischemic Stroke Model. *Adv Funct Mater.* 2015;25(7):1024–1034. doi:10.1002/adfm.201402930.
15. Feng R., Badgeley M., Mocco J., Oermann E.K. Deep learning guided stroke management: a review of clinical applications. *J. Neurointerv Surg.* 2018;10(4):358–362. doi:10.1136/neurintsurg-2017-013355.
16. Brébisson Alexandre de and G. Montana. «Deep neural networks for anatomical brain segmentation». 2015 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops (CVPRW) (2015): 20–28.
17. Pereira S., Pinto A., Alves V., Silva C.A. Brain Tumor Segmentation Using Convolutional Neural Networks in MRI Images. *IEEE Trans Med Imaging.* 2016;35(5):1240–1251. doi:10.1109/TMI.2016.2538465.
18. Li Y., Ren T., Li J. et al. VBNNet: An end-to-end 3D neural network for vessel bifurcation point detection in mesoscopic brain images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2022; 214:106567. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106567.
19. Jiang J., Wang D., Song Y. et al. Computer-aided extraction of select MRI markers of cerebral small vessel disease: A systematic review. *Neuroimage.* 2022; 261:119528. doi: 10.1016/j.neuroimage.2022.119528.
20. Karthik R., Menaka R., Johnson A., Anand S. Neuroimaging, and deep learning for brain stroke detection — A review of recent advancements and prospects. *Comput Methods Programs Biomed.* 2020; 197:105728. doi: 10.1016/j.cmpb.2020.105728.
21. Шумаков В.И., Новосельцев В.Н., Сахаров М.П., Штенгольд Е.Ш. Моделирование физиологических систем организма. М.: Медицина, 1971.
22. Скобцов Ю.А. Моделирование и визуализация поведения потоков крови при патологических процессах / Скобцов Ю.А., Родин Ю.В., Оверко В.С. — Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2008. — 212 с — ISBN 978-966-96591-6 3. — Электронный ресурс. — URL: http://www.mif-ua.com/media/uploads/reading_book_full_texts/skobtsov.pdf Дата обращения: 03.11.22.
23. Шмидт Р., Тевс Г. Физиология человека, т.2. — М.: Мир, 1996. — 313 с.
24. Фолков В., Нил Э. Кровообращение. — М.: Медицина, 1981. — 600 с.
25. В.А. Лукшин, С.И. Мухин, Т.В. Соколова и др. Математическая модель гидродинамики церебрального кровообращения. Препринт. М.: МАКС Пресс, 2001. — 20 с.

26. М.В. Абакумов, И.В. Ашметков, Н.Б. Есикова и др. Методика математического моделирования сердечно-сосудистой системы. Математическое моделирование, 2000 г., т.12 No2 с.106–117.
27. В.Б. Кошелев, С.И. Мухин, Н.В. Соснин, А.П. Фаворский, А.Б. Хруленко. Математическое моделирование неспецифического аортоартериита. Препринт. М.: МАКС Пресс, 2001. — 52 с.
28. Гуревич М.И., Бернштен С.А. Основы гемодинамики. — Киев: Наук. думка, 1979. — 232 с.
29. Педли Т. Гидродинамика крупных кровеносных сосудов: монография /Т. Педли; Пер. с англ. Н.Х. Шадринной. — М.: Мир, 1983. — 400 с.
30. Ю.С. Семенов, А.И. Дьяченко. Оценка влияния изменений внутригрудного давления на церебральную гемодинамику (математическая модель). УДК 612.213, 532.542.
31. Ursino M., Lodi C.A. A simple mathematical model of the interaction between intracranial pressure and cerebral hemodynamics. J Appl Physiol (1985). 1997;82(4):1256-1269. doi:10.1152/jappl.1997.82.4.1256.
32. Palladino Joseph & Ribeiro L & Noordergraaf A. (2000). Human circulatory system model based on Frank's mechanism. Studies in health technology and informatics. 71. 29–40. 10.3233/978-1-60750-915-8-29.
33. M. Sarabian, H. Babaei and K. Laksari, «Physics-Informed Neural Networks for Brain Hemodynamic Predictions Using Medical Imaging,» in IEEE Transactions on Medical Imaging, vol. 41, no. 9, pp. 2285–2303, Sept. 2022, doi: 10.1109/TMI.2022.3161653.
34. Li G., Song X., Wang H., et al. Prediction of Cerebral Aneurysm Hemodynamics with Porous-Medium Models of Flow-Diverting Stents via Deep Learning. Front Physiol. 2021; 12:733444. Published 2021 Sep 17. doi:10.3389/fphys.2021.733444.

© Веселов Дмитрий Иванович (diveselov@fa.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»