

XV конференция «Математические модели и численные методы в биологии и медицине»

Оценка параметров кровотока с использованием модели нейронной сети

Бугай Юрий Владимирович (ИГиЛ СО РАН)

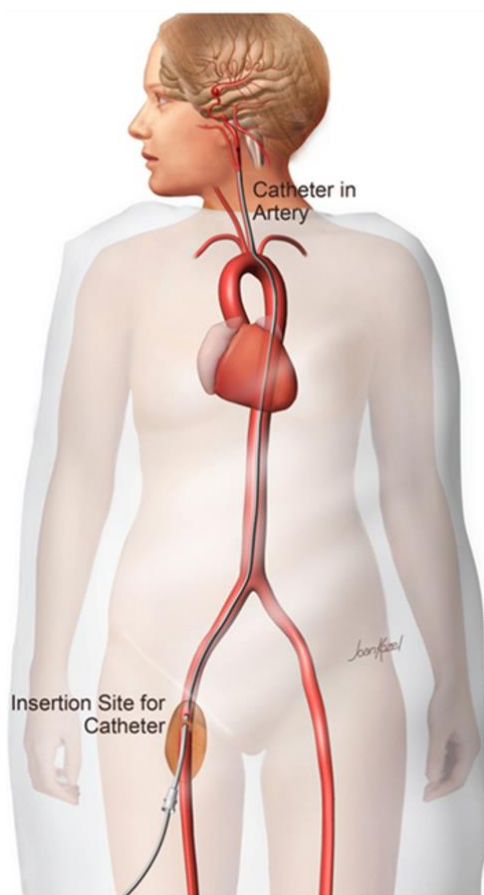
Черевко Александр Александрович (ИГиЛ СО РАН)

1 – 3 ноября 2023 г., ИВМ РАН

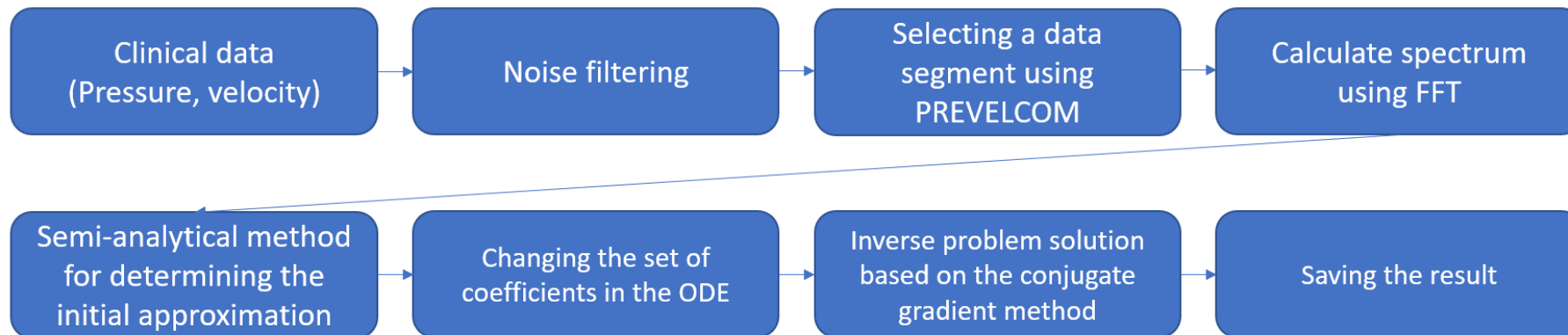
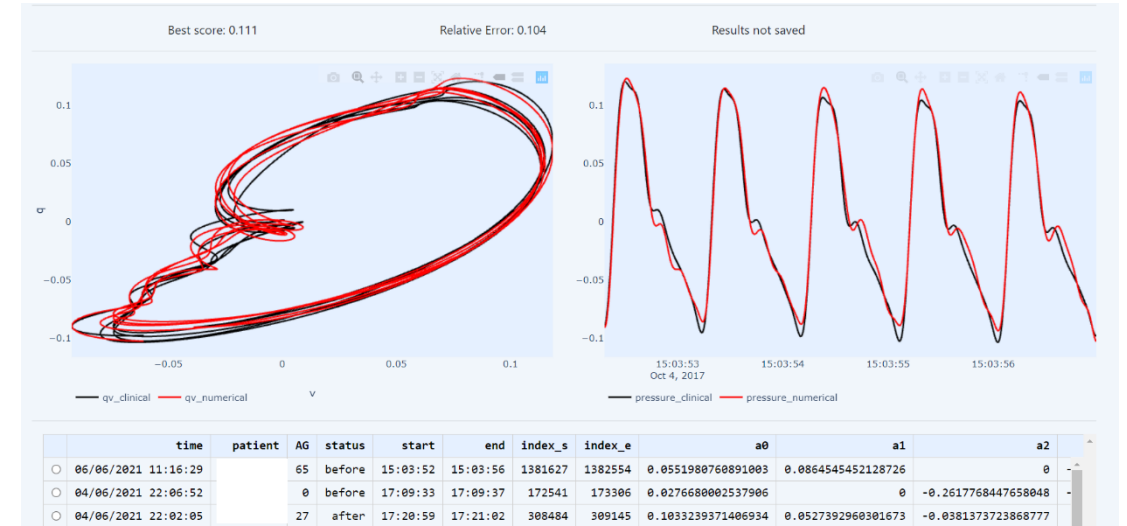
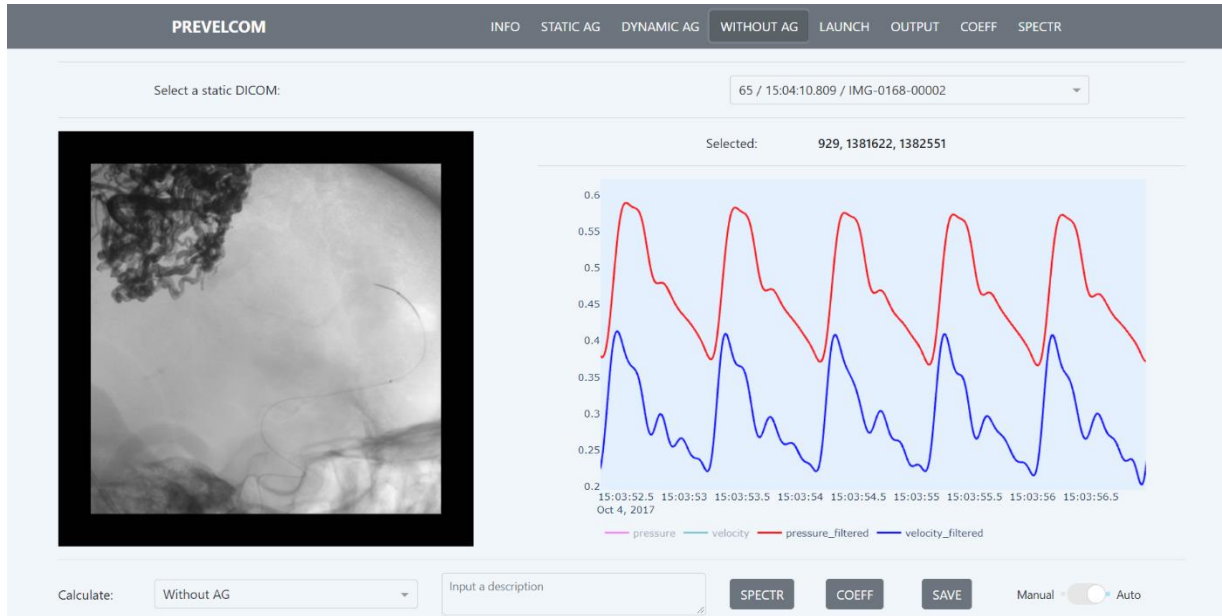
Работа поддержана грантом РФФ 22-11-00264

Гемодинамический мониторинг

НМИЦ им. Мешалкина, аппарат *ComboMap*, датчик *ComboWire* ($d \approx 0.3 \text{ mm}$) - уникальная аппаратура для комплексного измерения скорости и давления в мелких сосудах



Двухсторонний контроль и построение моделей в режиме реального времени



Математическая модель гемодинамики

$$\varepsilon q''(t) + P_1(a, q)q' + P_0(b, q)q = u(t),$$

$$P_1(a, q) = a_0 + a_1q + a_2q^2 + a_3q^3, \quad P_0(b, q) = b_0 + b_1q + b_2q^2 + b_3q^3$$

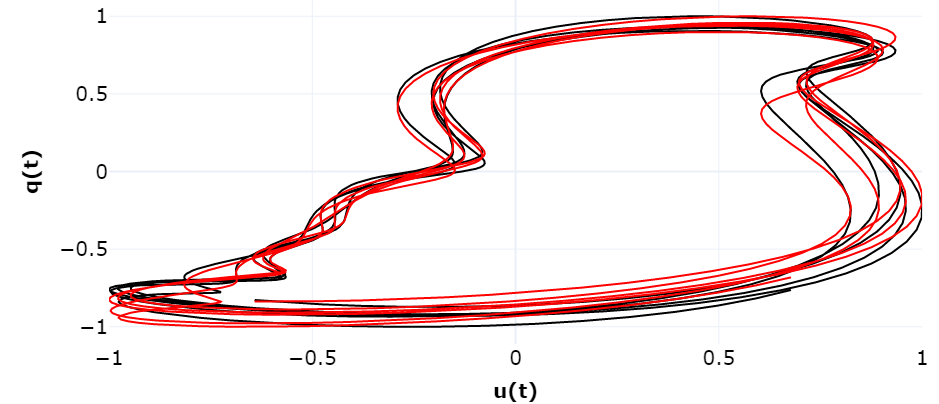
Взаимосвязь скорости и давления **локально** описывается уравнением Ван дер Поля---Дуффинга

Модель **подтверждена** экспериментально и позволяет получить **дополнительную информацию** о кровотоке

Скорость **$u(t)$** – является **известной** и задаётся правой частью

Давление **$q(t)$** – находится как **решение уравнения**

Коэффициенты **a_i, b_i** - находятся методами обратных задач **индивидуально для каждого измерения**



ИСХОДНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ
ДААННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ ИЗ УРАВНЕНИЯ

- Как изменится давление, в случае увеличения ЧСС?
- Как изменится давление, в случае изменения кровотока?
- Какие упругие свойства сосуда?
- Какие диссипативные свойства сосуда?

Идентификация модельного уравнения

Начальное приближение

Harmonic balance method (direct)

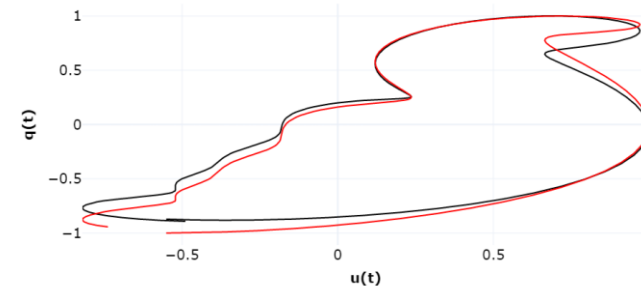
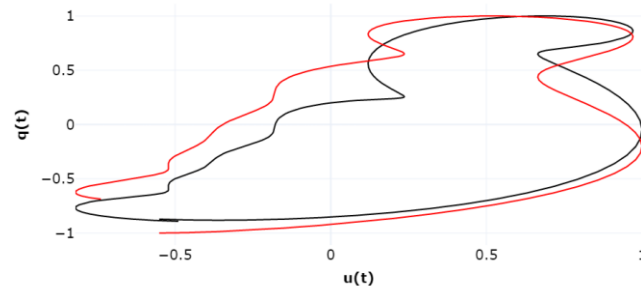
Sparse identification of nonlinear dynamical systems (SINDy)

$$q(t) = c_0 + \sum_{k=1}^6 [c_{2k-1} \sin(k\omega t) + c_{2k} \cos(k\omega t)]$$

$$u(t) = d_0 + \sum_{k=1}^6 [d_{2k-1} \sin(k\omega t) + d_{2k} \cos(k\omega t)]$$

$$y_i = \sum_{i=1}^k \xi_k \varphi_k(x_i, p, t_i, u_i)$$

$$\arg \min_{x, w} \frac{1}{2} \|Ax - b\|_2 + \lambda R(w) + \frac{\nu}{2} \|x - w\|_2$$



Итерационный алгоритм

Conjugate gradient method (gradient-based)

Particle swarm optimization (stochastic)

Переход от простой к сложной модели

$$\varepsilon q''(t) + P_1(a, q)q' + P_0(b, q)q = u(t)$$

Быстрое решение обратной задачи

Способна «различать» патологии

Для идентификации необходимы измерения давления и скорости

Имеет ограниченную предсказательную силу

Deep Neural Network (DNN)

Быстрое решение обратной задачи после обучения

Имеет расширенную предсказательную силу (оценка давления по измерения скорости)

Для обучения необходимы измерения давления и скорости

Необходимость большого количества данных для обучения

Исследование дистальной церебральной перфузии до и после ишемического инсульта и выявлению биомаркеров на основе индекса пульсативности

Network topology

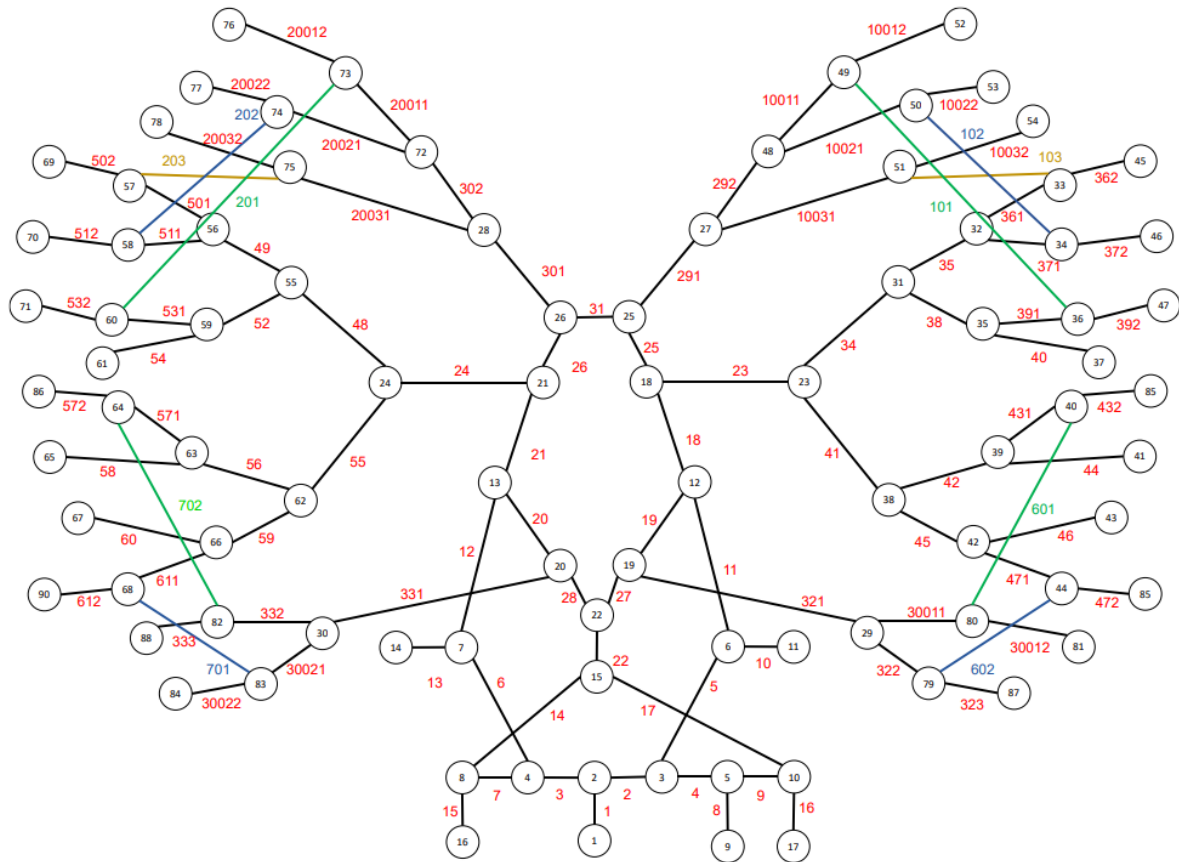
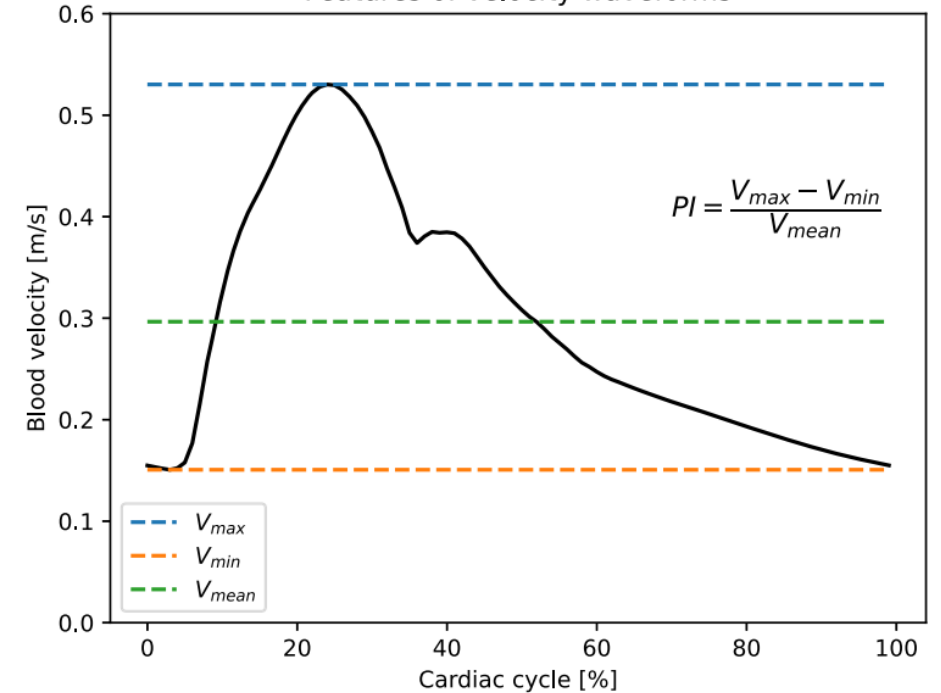


Figure 1: The network for healthy subject. Main arteries are indicated by the black lines and numbered in red. Leptomeningeal collaterals are identified by blue, yellow and green lines and numbered in the same colour.

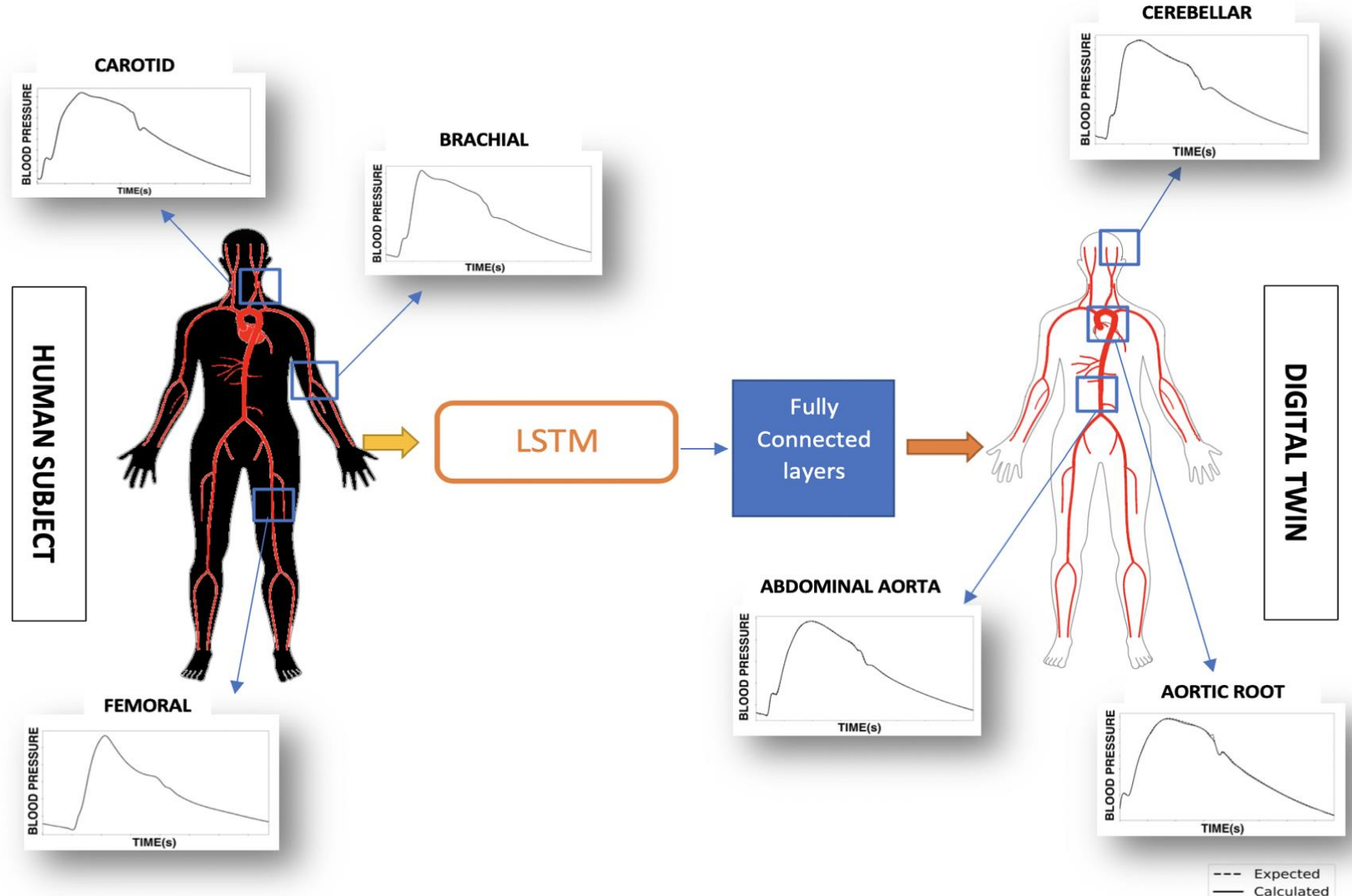
10.15131/shef.data.19119509.v1

Features of velocity waveforms



Benemerito, I., Narata, A.P., Narracott, A. et al. Determining Clinically-Viable Biomarkers for Ischaemic Stroke Through a Mechanistic and Machine Learning Approach. *Ann Biomed Eng* 50, 740–750 (2022)

Создание цифрового двойника сердечно-сосудистой системы для прогноза диаметра аневризмы брюшной аорты



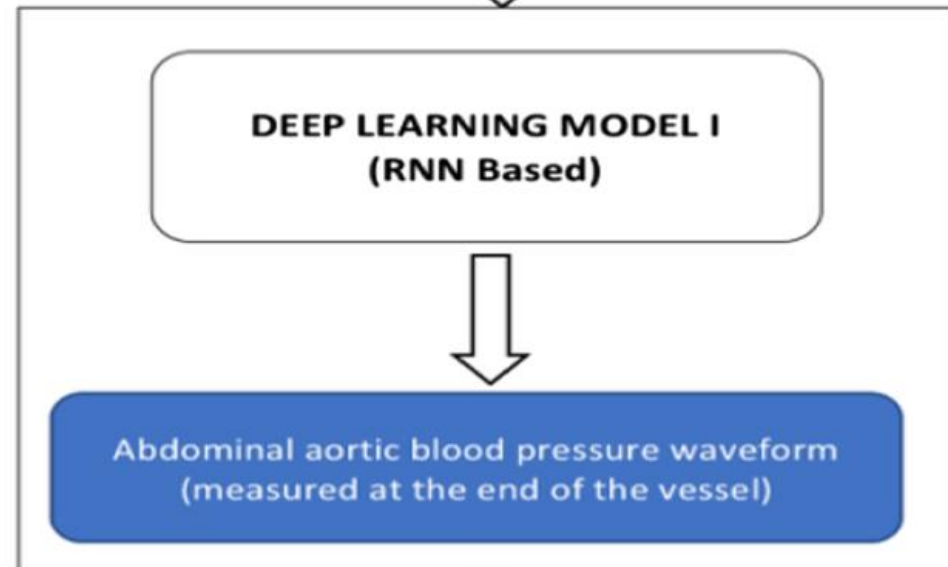
Chakshu, N.K., Sazonov, I. & Nithiarasu, P. Towards enabling a cardiovascular digital twin for human systemic circulation using inverse analysis. *Biomech Model Mechanobiol* 20, 449–465 (2021).

99,91%

Confusion Matrix

True label \ Predicted label	Healthy	AAA (small)	AAA (Medium)	AAA (Large)
Healthy	4136	0	0	1
AAA (small)	2	1903	49	4
AAA (Medium)	0	60	1091	13
AAA (Large)	4	15	43	1338

Measurable blood pressure waveforms



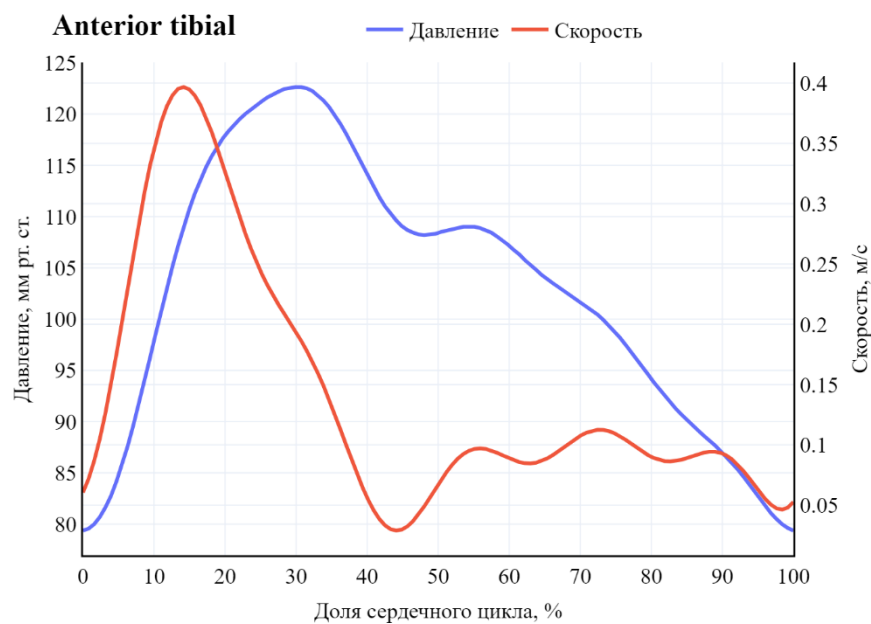
DEEP LEARNING MODEL II (CNN based)

AAA Diameter

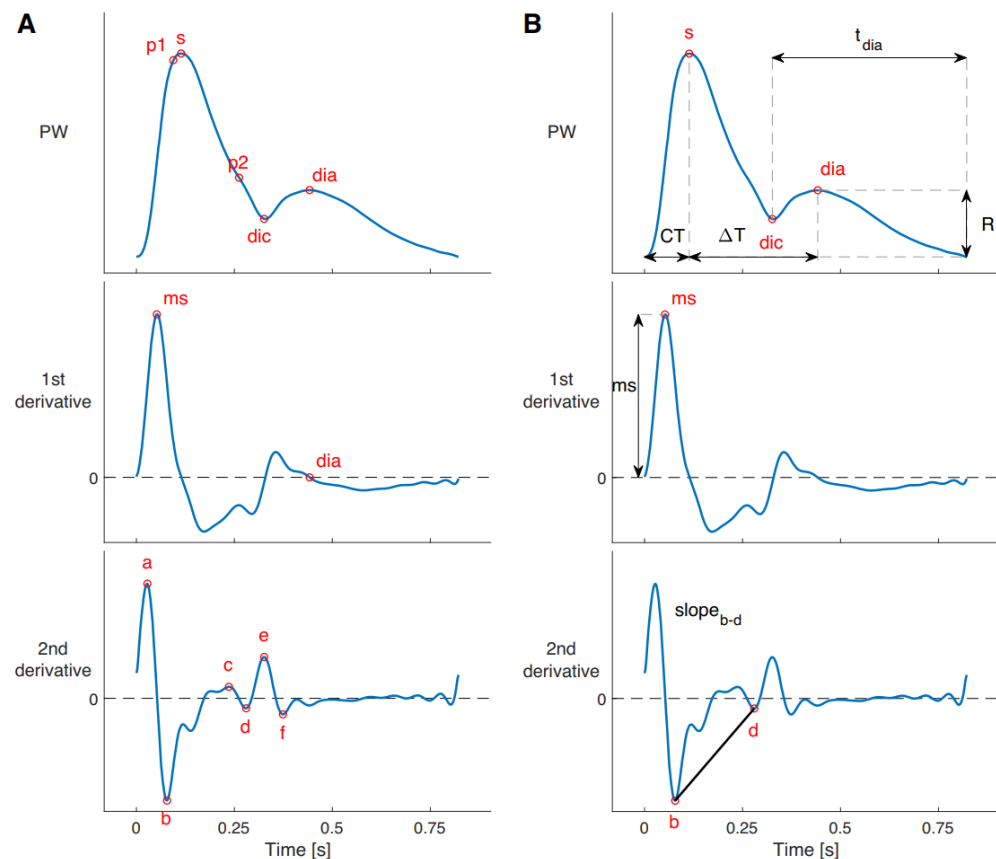
Оценка значений внутрисосудистого давления по данным скорости пульсовой волны

Входные данные для нейронной сети

Временной ряд 



Характеристики пульсовой волны



[1] Fig. 4. Pulse wave (PW) analysis, illustrated for a radial pressure PW. A: fiducial points were identified on the PW, and its first and second derivatives. B: several pulse wave indexes were calculated from the amplitudes and timings of these fiducial points, including those shown. See GLOSSARY for definition of terms.

Использование базы данных для обучения DNN [1]

4374 виртуальных пациентов

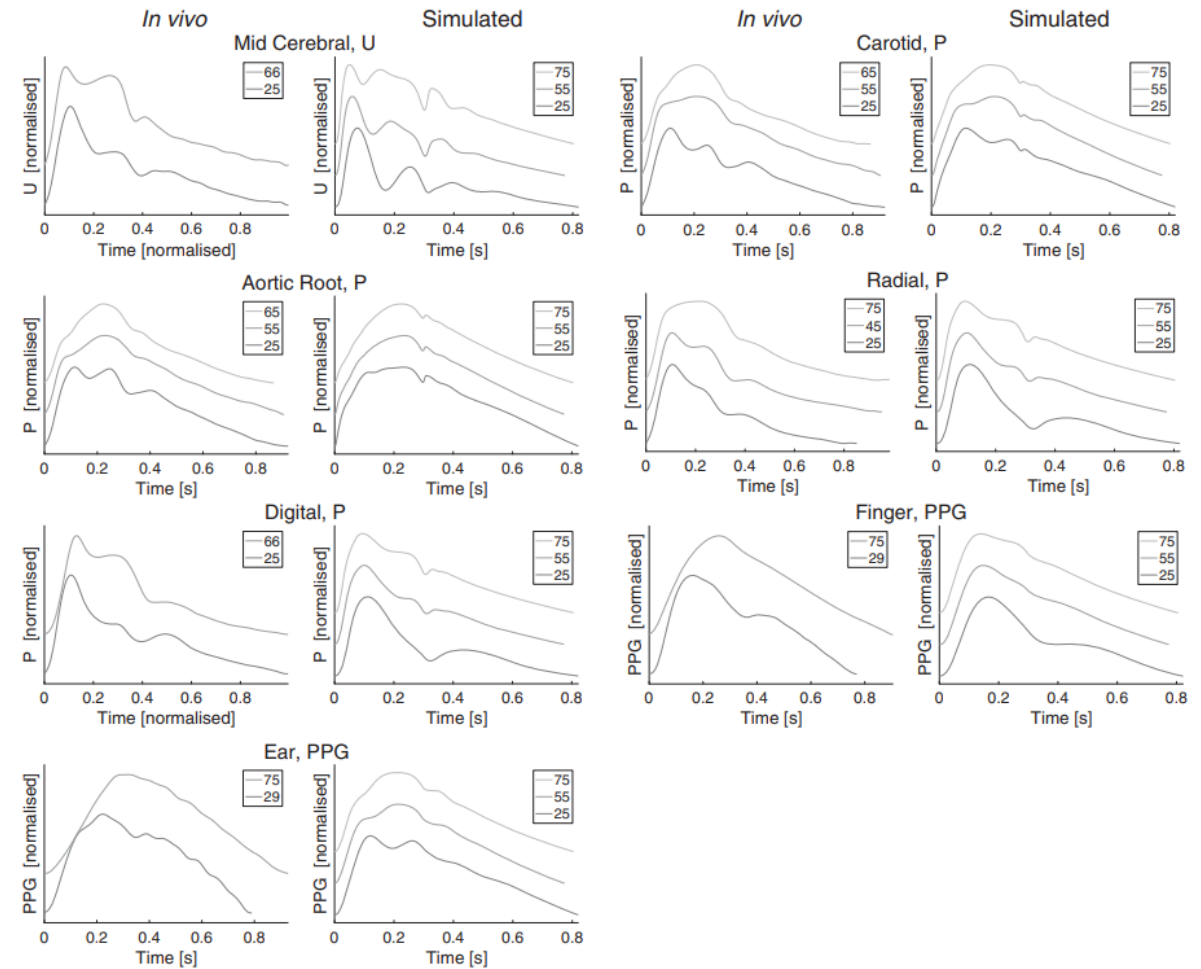
•13 сосудистых сегментов

•Репрезентативна для здоровых взрослых людей (25-75 лет)

•При генерации данных варьировались различные гемодинамические характеристики: сердечные, артериальные, свойства крови и сосудистого русла

•Содержит значения **давления, скорости потока**, площади просвета и фотоплетизмографические показатели пульсовой волны

•Соответствие с данными *in vivo*

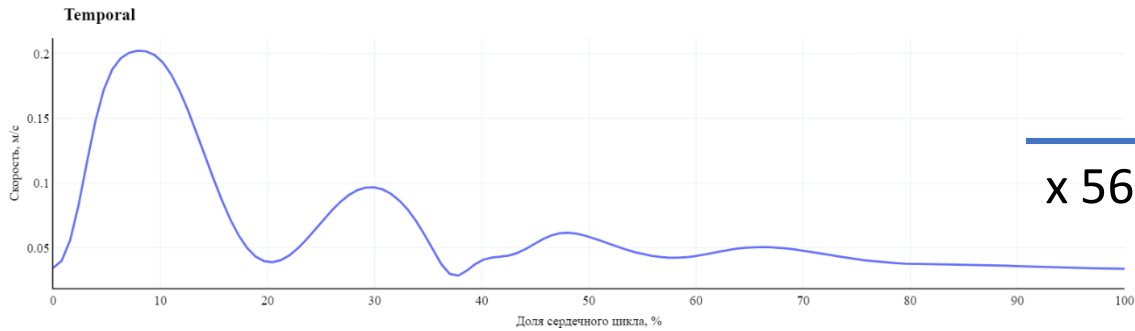


[1]

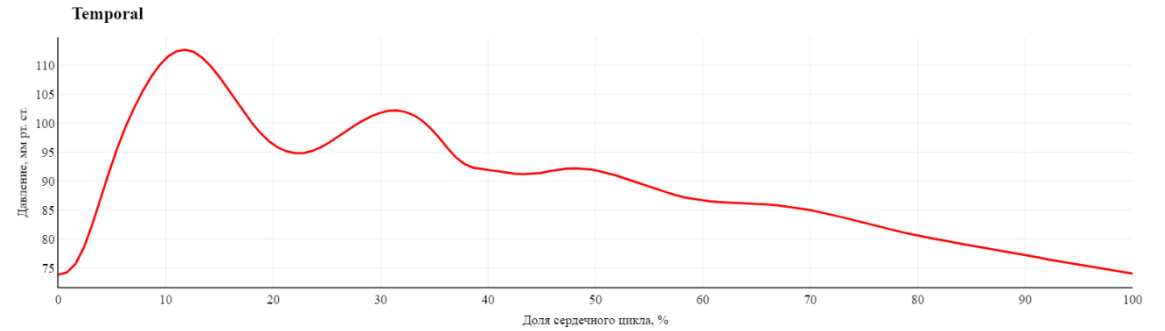
Fig. 6. A comparison between simulated and *in vivo* pulse wave (PW) shapes. Each pair of plots shows *in vivo* PWs on the *left*, and simulated PWs on the *right*. PWs are shown for different ages in each plot, offset and normalized. Legends indicate ages. *In vivo* data were obtained from Flück et al. [(46); licensed under CC-BY 3.0; <https://creativecommons.org/licenses/by/3.0/>] normotensive patients undergoing screening for hypertension [described in Li et al. (89)], and the Vortal data set [described in Charlton et al. (28, 29)]. See GLOSSARY for definition of terms.

[1] Modeling arterial pulse waves in healthy aging: a database for *in silico* evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes [Текст] / Р. Н. Charlton [и др.] // American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. — 2019. — Т. 317, № 5. — H1062—H1085. — URL: 10.1152/ajpheart.00218.2019

Оптимизация параметров нейронной сети



→
x 56 862



Для обучения используются значения скорости потока (**вход**) и давления (**выход**) одного сердечного цикла (128 точек)

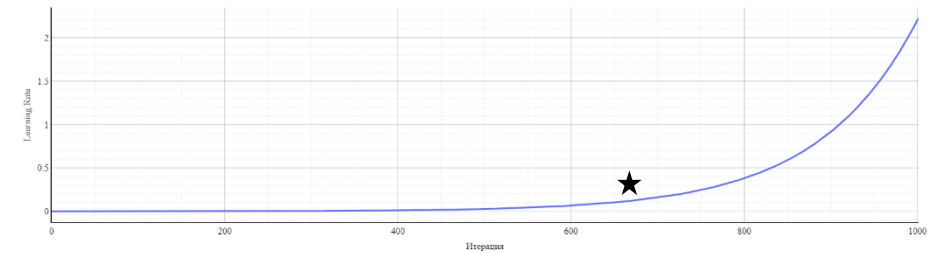
Генетический алгоритм для оптимизации гиперпараметров

Применение модели рекуррентной нейронной сети (GRU)

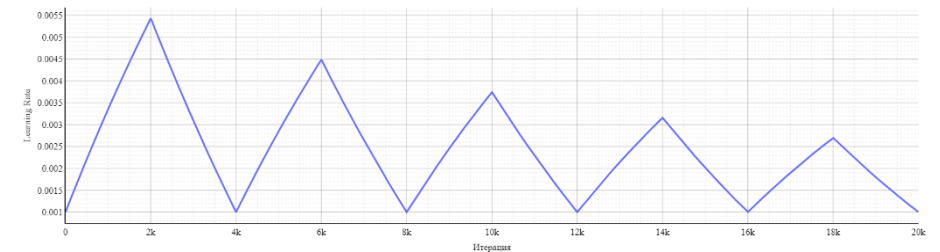
Оптимизатор - ADAM, функция потерь - MSE

Использование Learning Rate Finder и Cyclical Learning Rate для ускорения сходимости

Добавление к входным данным метки соответствующего сосуда сильно улучшает сходимость

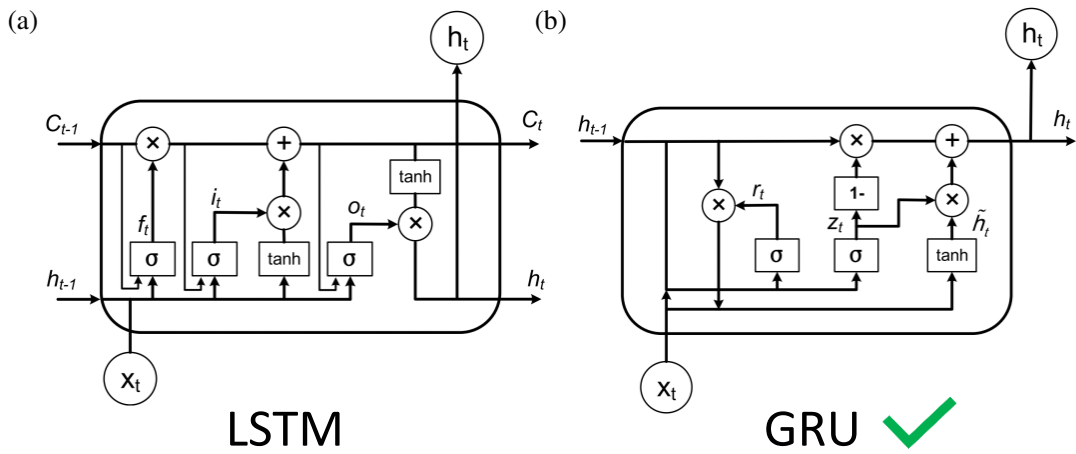
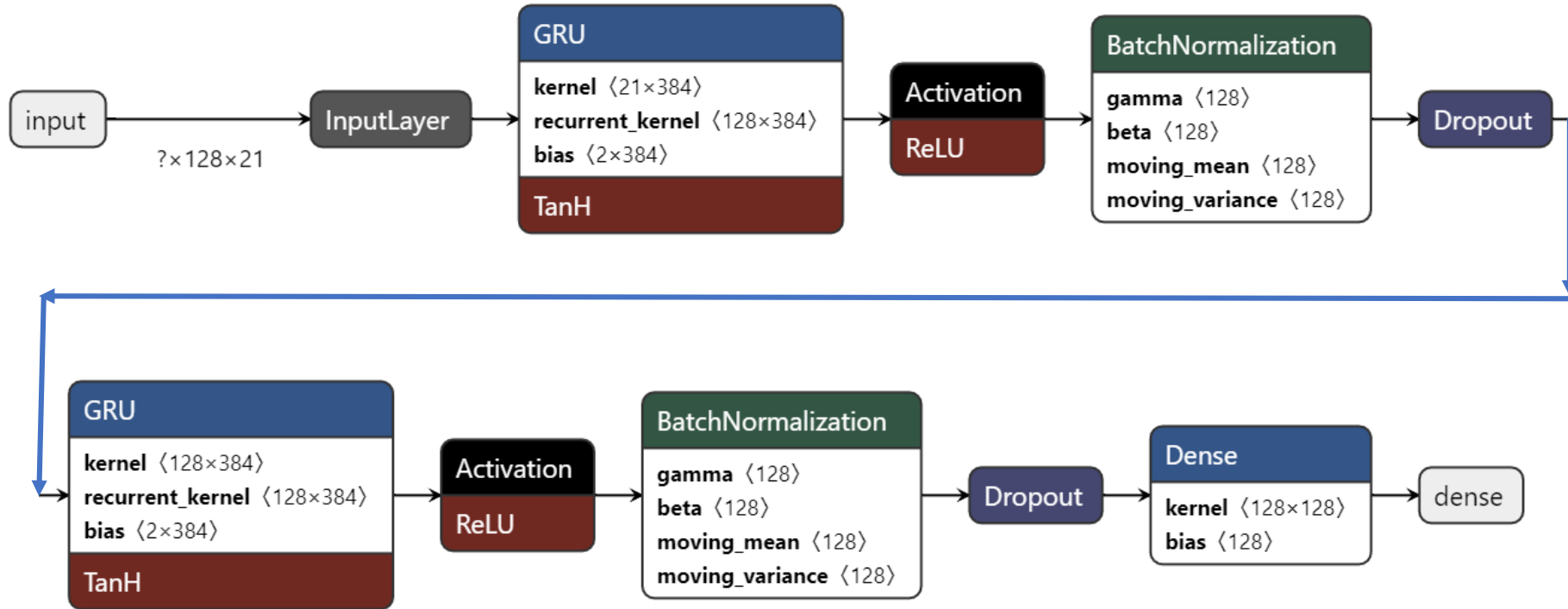


Learning Rate Finder

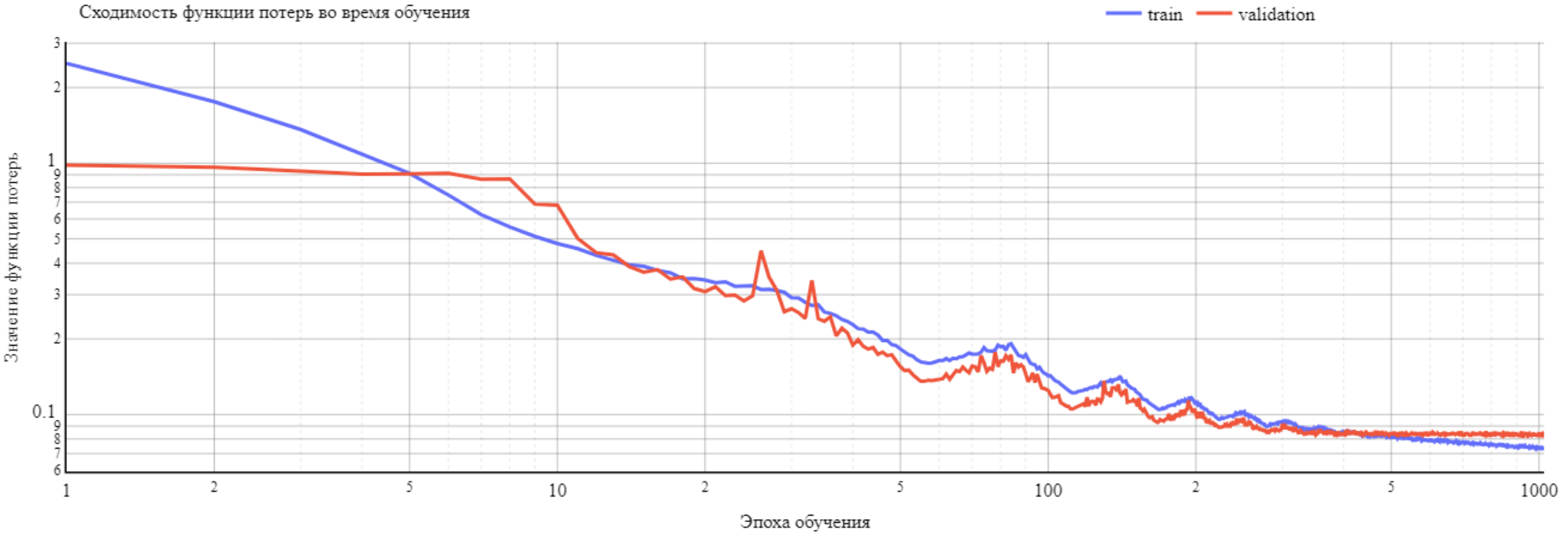


Cyclical Learning Rate

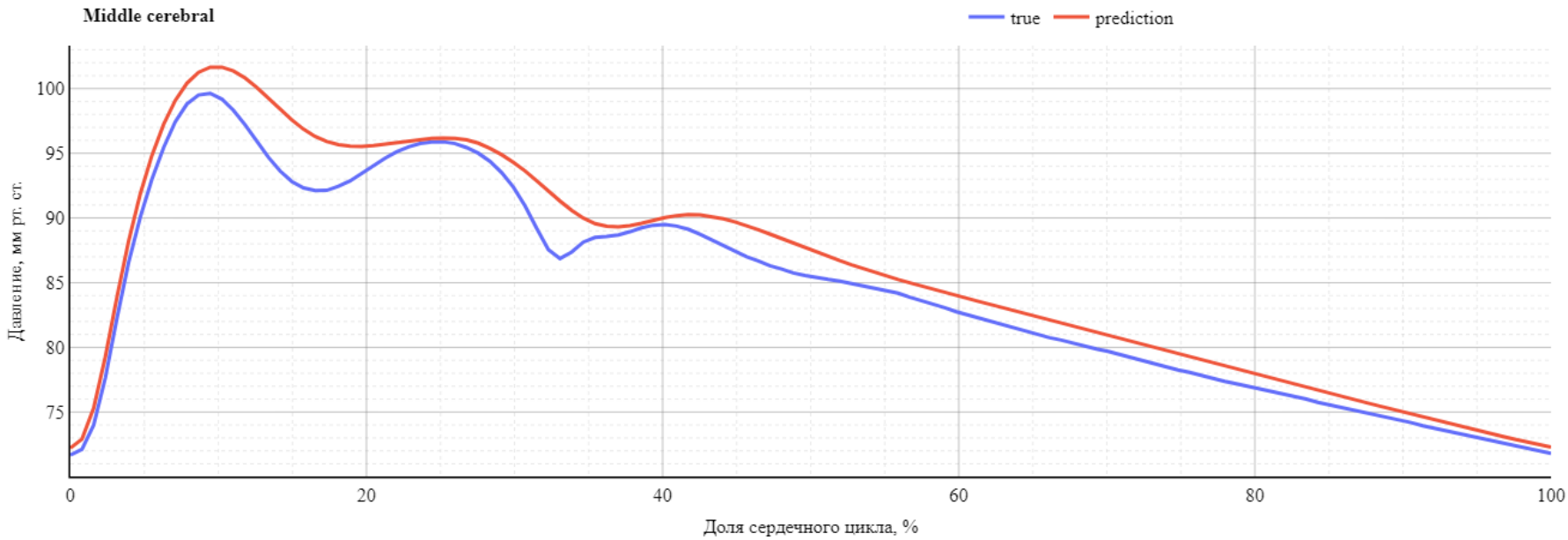
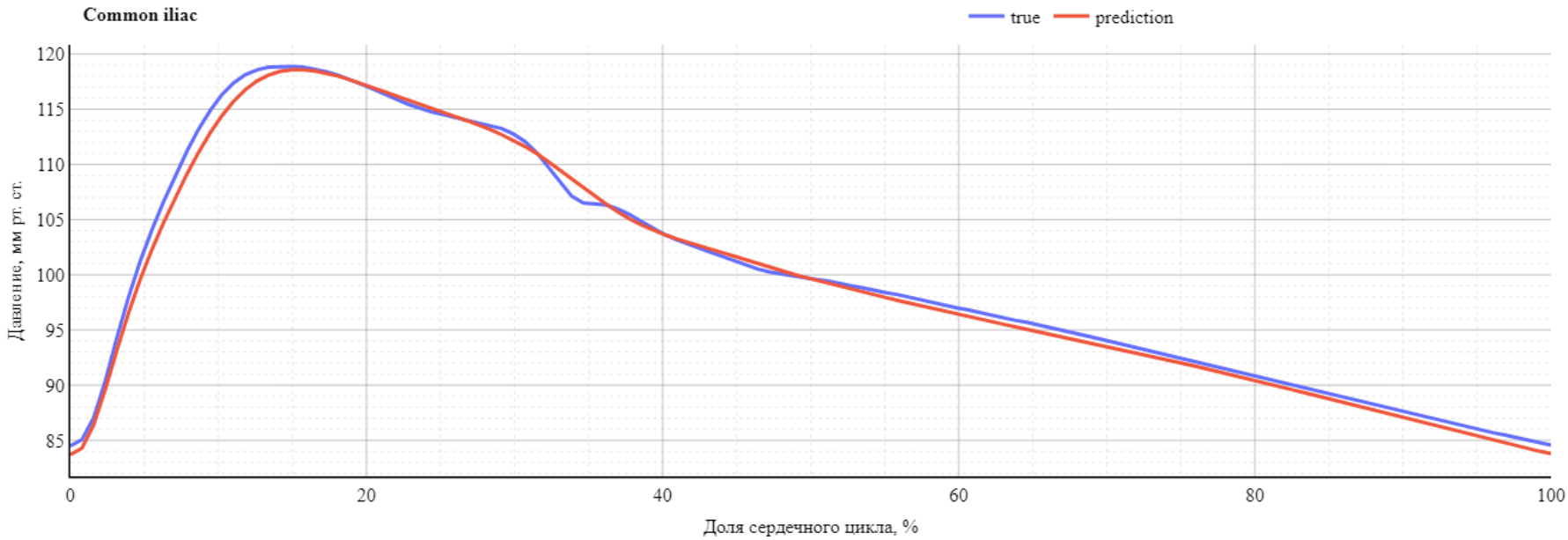
Архитектура нейронной сети



Сходимость функции потерь

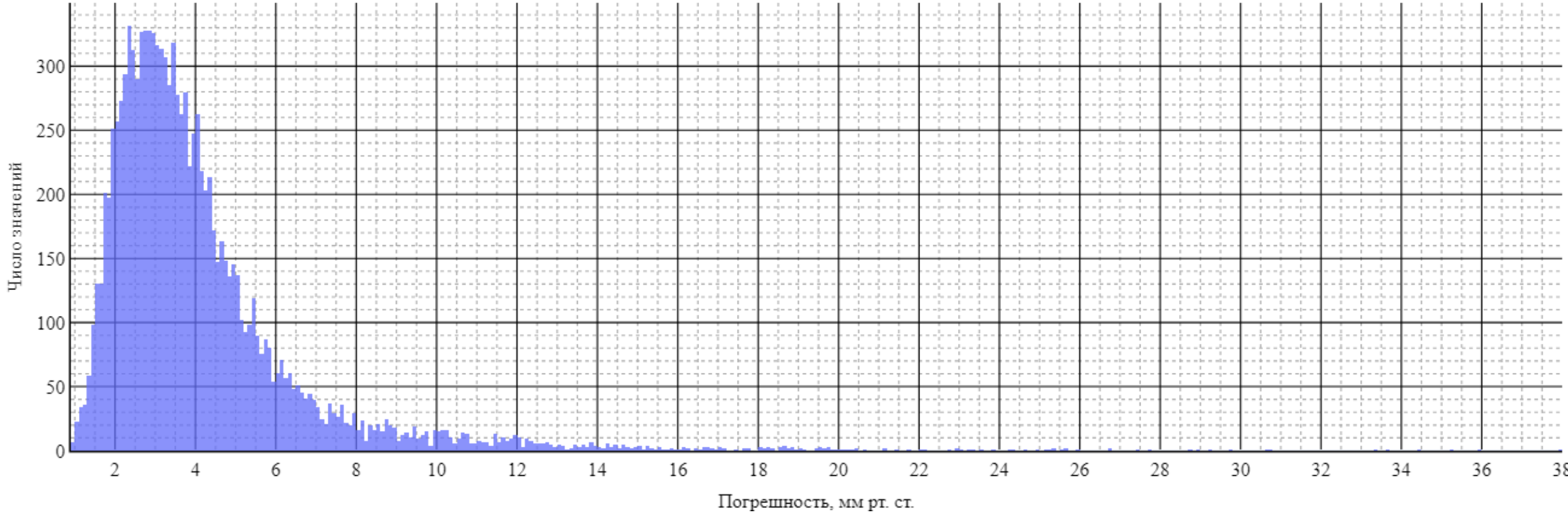


Оценка профиля давления нейронной сетью



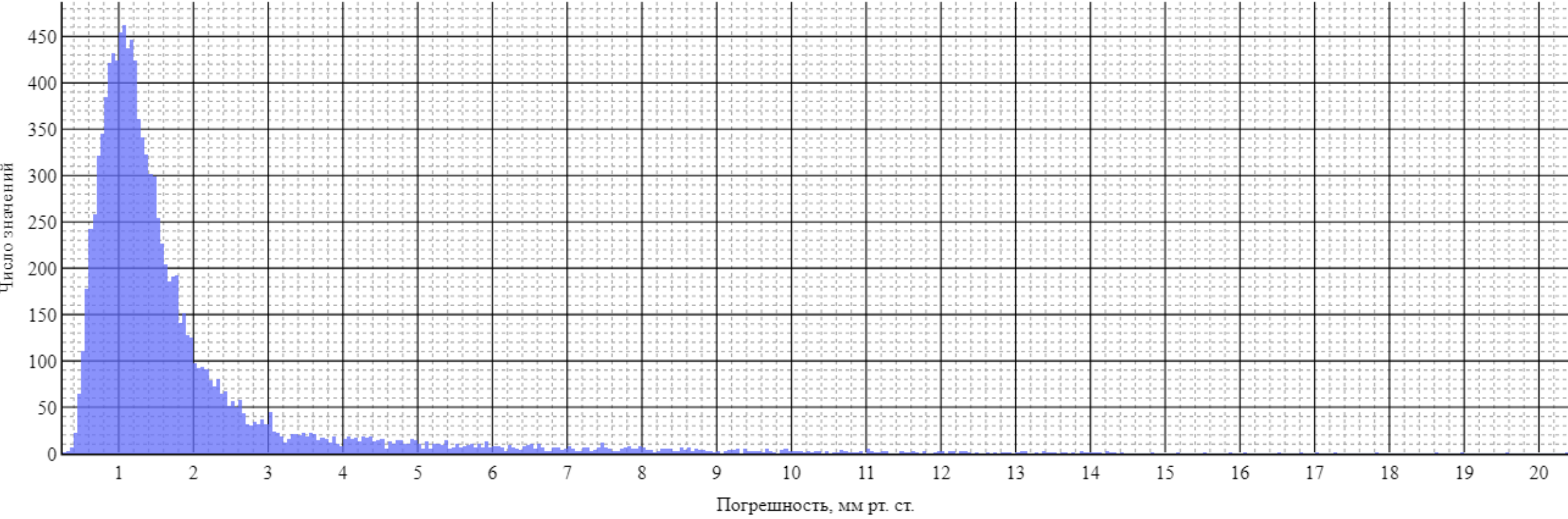
Оценка профиля давления нейронной сетью $\|x\|_\infty$

Распределение уровня максимальной погрешности (непрерывной) оценки давления



Оценка профиля давления нейронной сетью $\|x\|_2$

Распределение уровня среднеквадратичной погрешности (непрерывной) оценки давления



Использование базы данных для обучения DNN [2]

75000 виртуальных пациентов

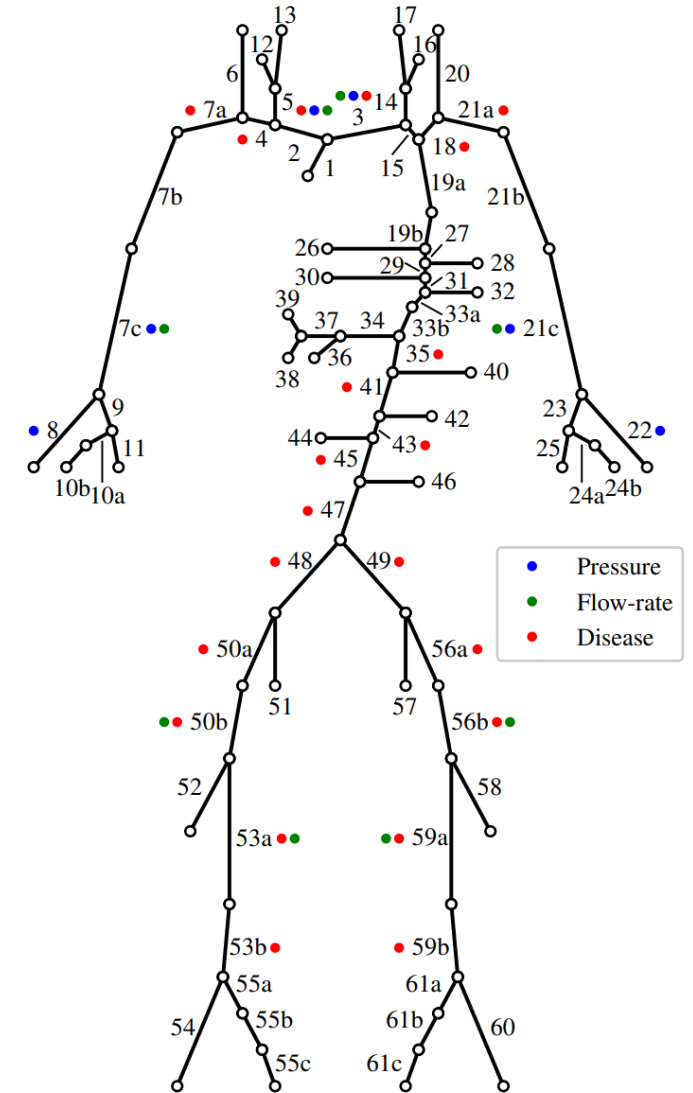
•71 сосудистых сегментов

•Наличие «больных пациентов» (артериальные аневризмы, стеноз стенок)

•Генерация данных с помощью одномерной модели гемодинамики

•Содержит значения **давления**, **скорости потока**, площади просвета

•**Наличие большого количества нефизиологических данных** (например, отрицательный средний расход)

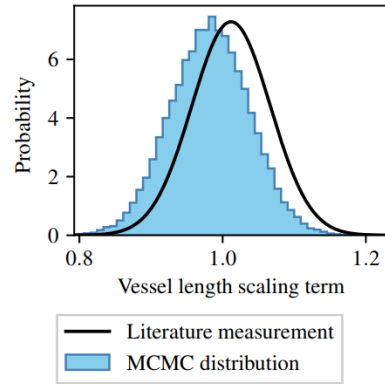


[2] A physiologically realistic virtual patient database for the study of arterial haemodynamics [Текст] / G. Jones [и др.] // International Journal for Numerical Methods in Biomedical Engineering. — 2021. — Т. 37, № 10. — e3497. — URL: <https://doi.org/10.1002/cnm.3497>

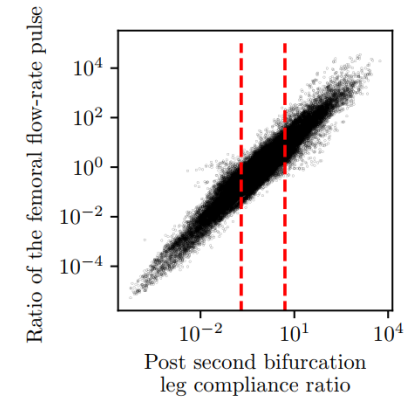
[2]

Figure 2: The connectivity of the reference arterial network, taken from [14]. At the inlet (free end) of vessel 1, a volumetric flow-rate is specified and at all the outlets (free ends of the terminal vessels), a Windkessel model is specified. Locations at which pressure and flow-rates can be measured; and disease is likely to occur are also highlighted, see Section 3.2.

Метод Монте-Карло с марковскими цепями (MCMC)



[2] Figure 12: Histogram of the vessel length scaling terms assigned to VPs across the created VPD . The literature based measurement of vessel length scaling terms is overlaid in black.



[2] Figure 15: Left-to-right femoral pulse ratio against the left-to-right compliance ratio of reduced network (up to vessel 'u' in Figure 5). Filter range on the compliance ratio is shown with vertical lines.

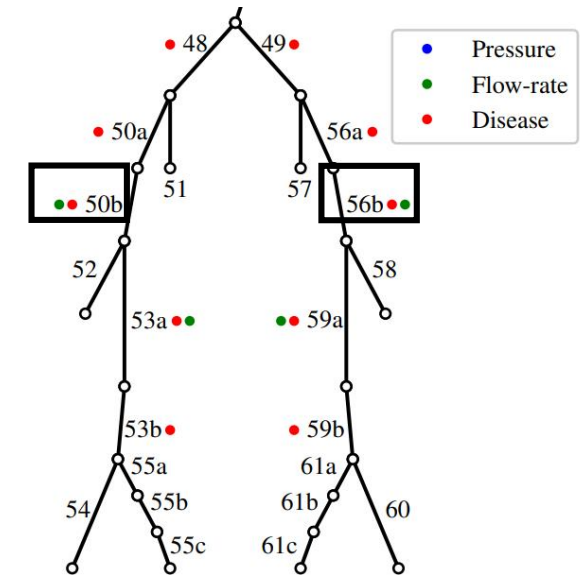
Фильтрация выборки:

10000 – начальное приближение

12857 – отрицательный средний расход

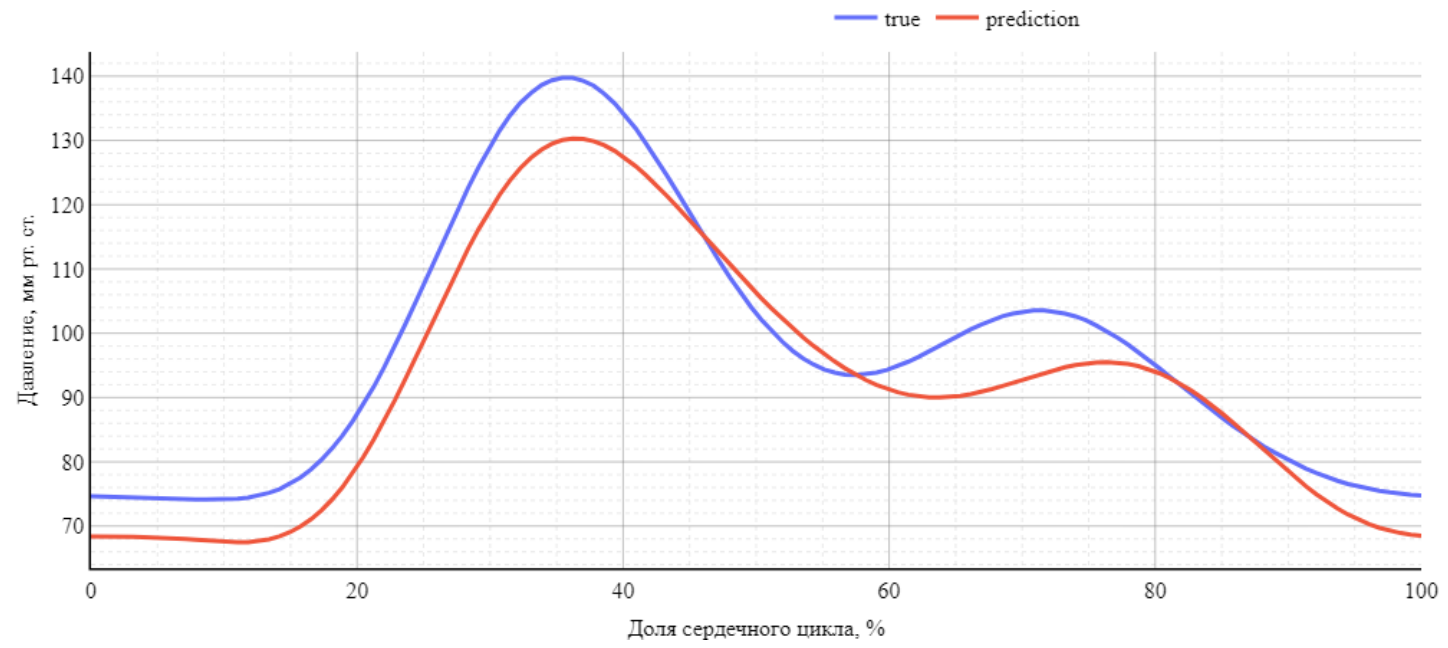
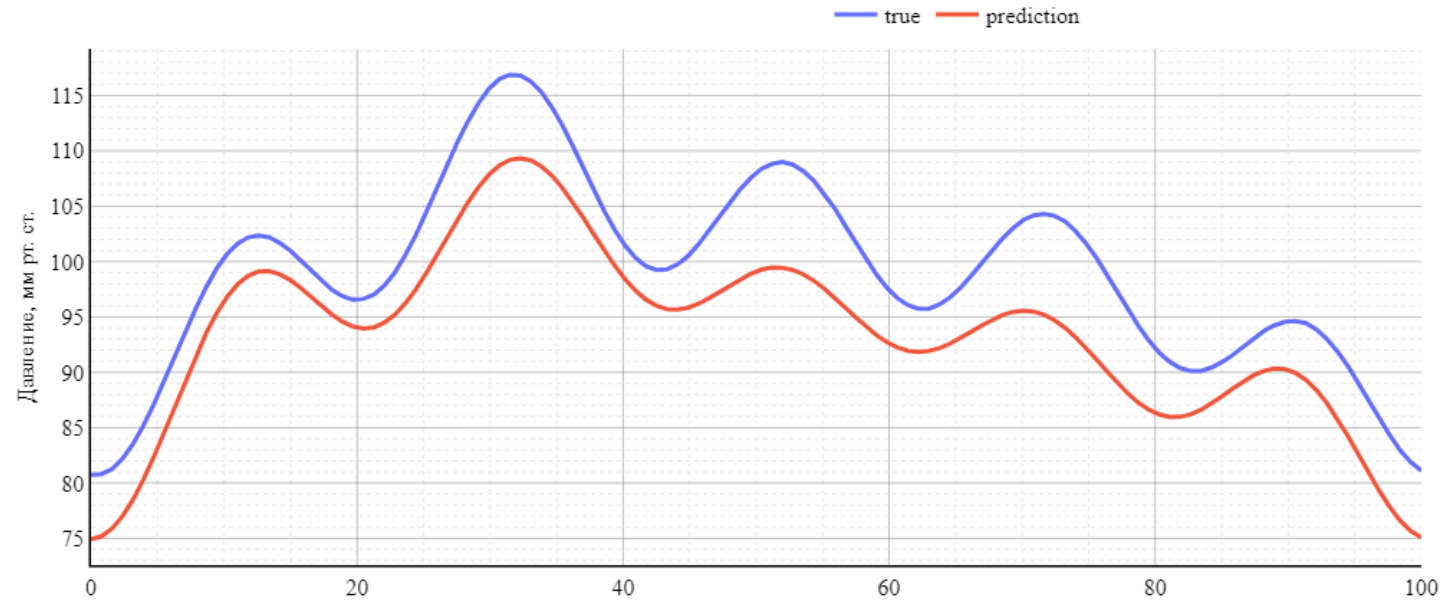
23275 – асимметрия в левой и правой частях артериальной системы

Рассматривается $28868 * 71 = 2049628$ наборов профилей давления/скорости

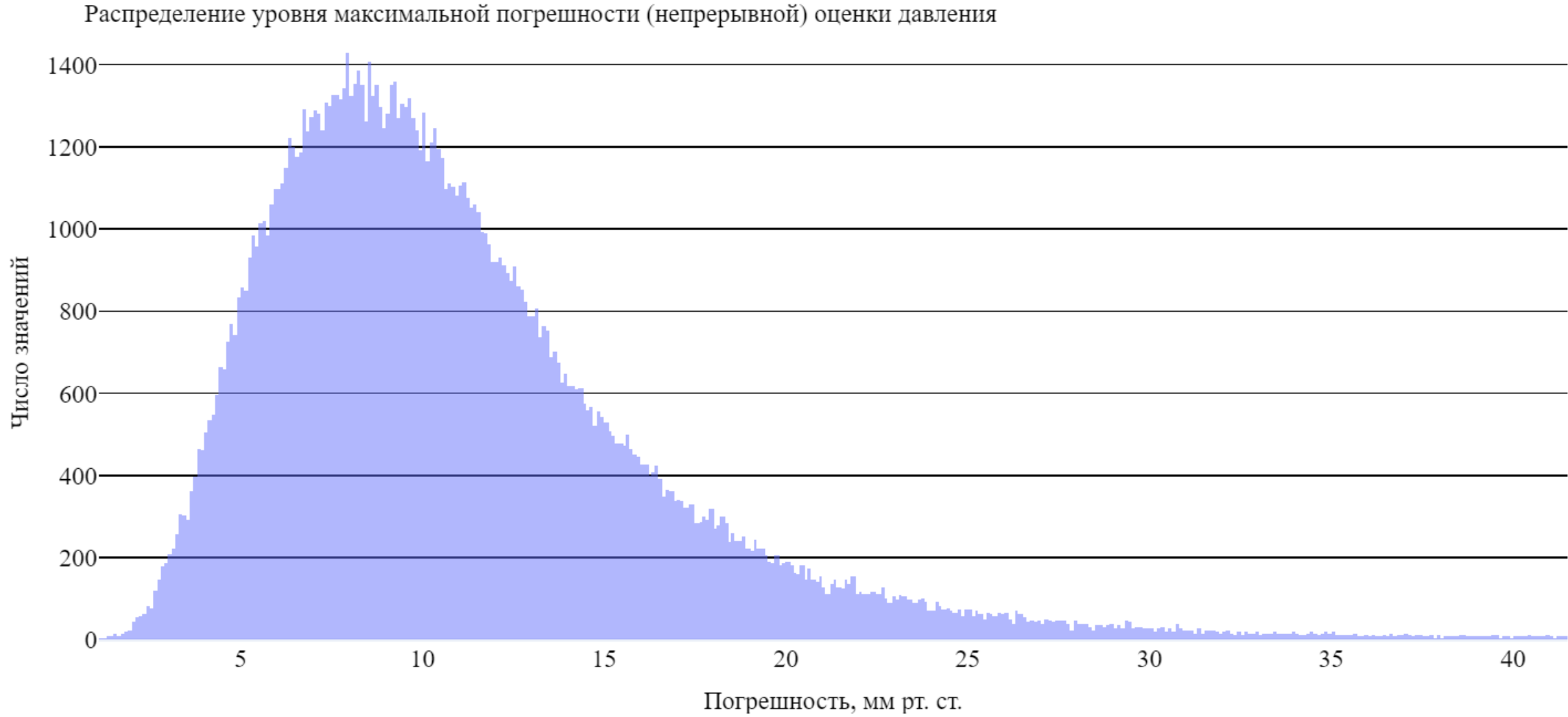


[2] Figure 2: The connectivity of the reference arterial network, taken from [14]. At the inlet (free end) of vessel 1, a volumetric flow-rate is specified and at all the outlets (free ends of the terminal vessels), a Windkessel model is specified. Locations at which pressure and flow-rates can be measured; and disease is likely to occur are also highlighted, see Section 3.2.

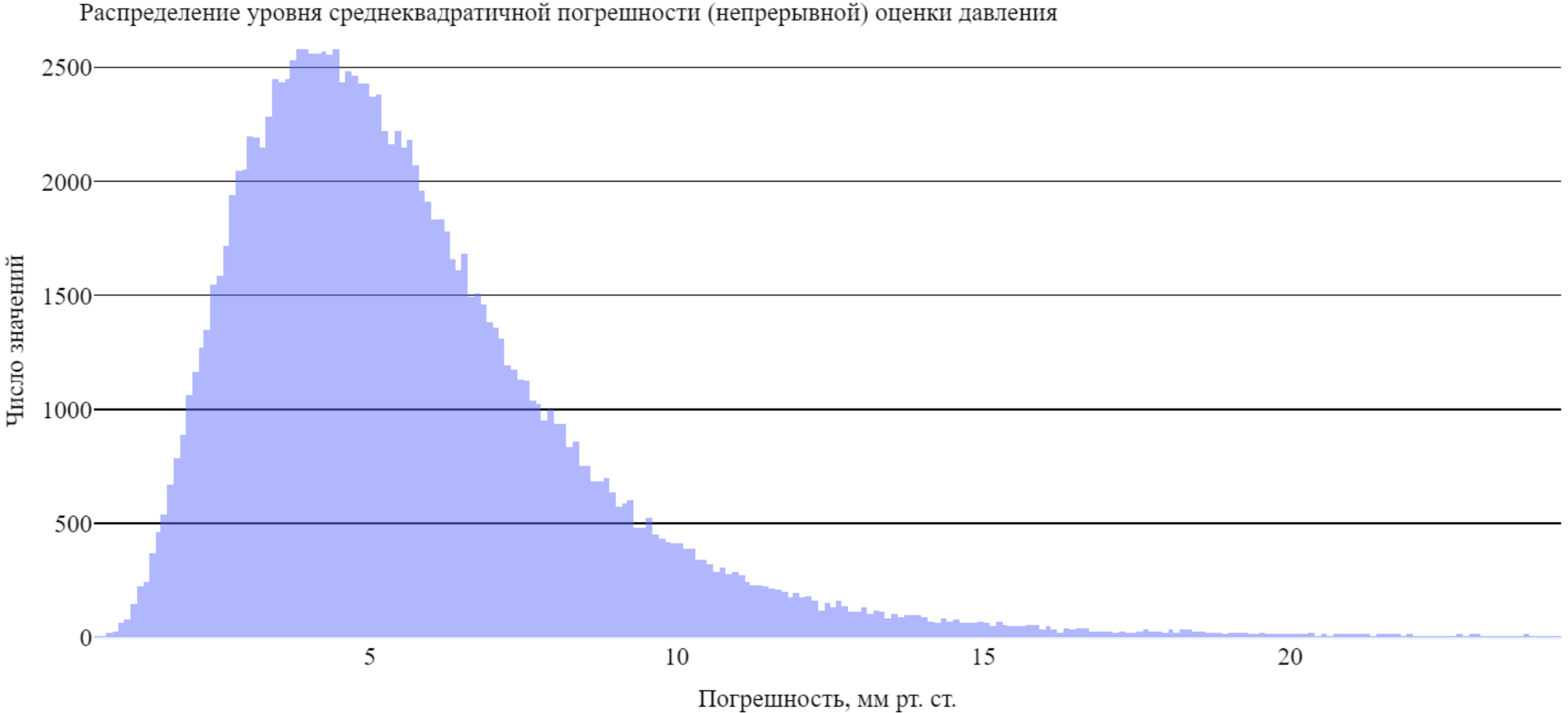
Оценка профиля давления нейронной сетью



Оценка профиля давления нейронной сетью $\|x\|_\infty$



Оценка профиля давления нейронной сетью $\|x\|_2$



Спасибо за внимание!