

Применение фильтра Калмана для решения обратной задачи при генерации синтетической базы данных пульсовых волн.

Рогов А.В. (МФТИ, Сеченовский университет)
Гамилов Т.М. (ИВМ РАН, Сеченовский университет)
Копылов Ф.Ю. (Сеченовский университет)
Симаков С.С. (МФТИ, ИВМ РАН)

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

Москва, 2024

Мотивация

1. Синтетические базы данных могут использоваться для предварительного тестирования диагностических методов.
2. Синтетические базы данных могут использоваться для построения методов машинного обучения.
3. При использовании таких синтетических баз данных нет нужды заботиться о сохранности персональных данных и затратах бюджета на сбор огромного количества данных.

PRODUCTS



Модель. Уравнения для сосудов

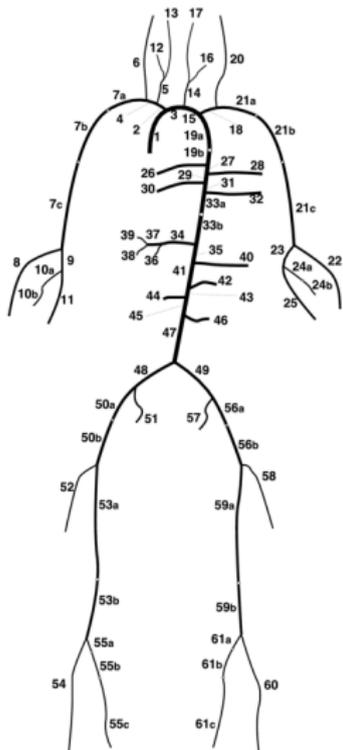
$$\text{ЗСМ: } \frac{\partial S_k}{\partial t} + \frac{\partial(S_k u_k)}{\partial x} = 0 \quad (1)$$

$$\text{ЗСИ: } \frac{\partial u_k}{\partial t} + \frac{\partial\left(\frac{u_k^2}{2} + \frac{p_k}{\rho}\right)}{\partial x} = \psi_k \quad (2)$$

$$\text{Сила трения: } \psi_k = -\frac{8\pi\mu u_k}{\rho S_k} \quad (3)$$

$$\text{Tube law: } p_k(S_k) = \rho c_k^2 \times \begin{cases} \exp(S_k/S_k^0 - 1) - 1, & S_k > S_k^0, \\ \ln(S_k/S_k^0), & S_k \leq S_k^0 \end{cases} \quad (4)$$

Модель. Граничные условия

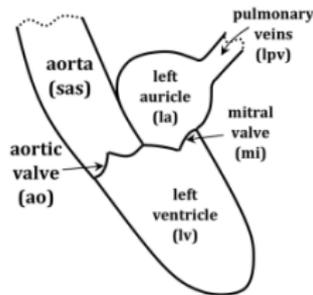


$$\sum_{k=k_1, \dots, k_m} \varepsilon S_k(t, \tilde{x}_k) u_k(t, \tilde{x}_k) = 0 \quad (5)$$

$$p_i(S_i(t, \tilde{x}_i)) + \frac{\rho u_i^2(t, \tilde{x}_i)}{2} = p_j(S_j(t, \tilde{x}_j)) + \frac{\rho u_j^2(t, \tilde{x}_j)}{2} \quad (6)$$

$$\begin{aligned} Q_k(t, L_k) \left(1 + \frac{R_1}{R_2} \right) + CR_1 \frac{dQ_k(t, L_k)}{dt} = \\ = \frac{p_k(t, L_k) - p_{out}}{R_2} + C \frac{dp_k(t, L_k)}{dt} \end{aligned} \quad (7)$$

Модель. Сердце



$$I_k \frac{d^2 V_k}{dt^2} + R_k P_k \frac{dV_k}{dt} + E_k(t)(V_k - V_k^0) + P_k^0 = P_k, \quad k = la, lv \quad (8)$$

$$E(t) = E^d + \frac{E^s - E^d}{2} e(t), \quad 0 \leq e(t) \leq 1 \quad (9)$$

$$\frac{dV_{la}}{dt} = Q_{plv} - Q_{mv}$$

$$\frac{dV_{lv}}{dt} = Q_{mv} - Q_{av} \quad (10)$$

$$\Delta P_k = L_k \frac{dQ_k}{dt} + \alpha_k Q_k + \beta_k Q_k |Q_k| \quad (11)$$

$$\frac{d^2 \theta_{mv}}{dt^2} = (P_{la} - P_{lv}) K_{mv}^p \cos \theta_{mv} - K_{mv}^f \frac{d\theta_{mv}}{dt} - F_{mv}(\theta_{mv})$$

$$\frac{d^2 \theta_{av}}{dt^2} = (P_{lv} - P_{av}) K_{av}^p \cos \theta_{av} - K_{av}^f \frac{d\theta_{av}}{dt} - F_{av}(\theta_{av}) \quad (12)$$

$$P_{plv} = 13 \text{ mmHg} \quad (13)$$

Задача оптимизации

Подобрать SBP, DBP, SV, используя следующий набор параметров

- ▶ R_{Ia}, R_{Iv} - коэффициенты гидравлического сопротивления камер
- ▶ I_{Ia}, I_{Iv} - коэффициенты инерции камер
- ▶ K^P - коэффициент, регулирующие вклад градиента давления в динамику угла раскрытия клапанов
- ▶ K^f - коэффициент, регулирующий вклад трения в динамику угла раскрытия клапанов
- ▶ $\sum R_{wk}$ - суммарное сопротивление Виндкесселей
- ▶ $\sum C_{wk}$ - суммарная емкость Виндкесселей
- ▶ P_{plv} - давление в легочных венах
- ▶ P_{out} - давление на конце моделей Виндкесселя
- ▶ Коэффициент, на который умножаются все скорости пульсовых волн

$$\mathcal{L} = \max \left\{ \frac{|SBP - SBP_t|}{SBP_t}, \frac{|DBP - DBP_t|}{DBP_t}, \frac{|SV - SV_t|}{SV_t} \right\}$$

Unscented Kalman filter

- ▶ Применяется для нелинейной оценки состояния системы
- ▶ UKF использует систему полностью, а не только ее упрощенный вид
- ▶ Предполагается, что состояние системы описывается нормальным распределением, которое получается охарактеризовать минимальным набором точек
- ▶ Далее это состояние “проносится” через нелинейную систему и в зависимости от функции ошибки распределение уточняется
- ▶ Метод применяется для оценки параметров динамическим систем дискретных по времени, исходя из доступных данных о ней

[1] Caiazzo A. [et al.]. Assessment of reduced-order unscented Kalman filter for parameter identification in 1-dimensional blood flow models using experimental data // Int. J. Numer. Meth. Biomed. Engng. 2017. V. 33(8): e2843.

Unscented Kalman filter

Dynamic time-discretized system:

$$X_{n+1} = \tilde{F}(X_n, \Theta_n)$$

Vector of measured variables:

$$Z_n = \tilde{H}(X_n) + \epsilon$$

Prediction:

$$X_{n+1}^- = \tilde{F}(X_n^+, \Theta_n)$$

$$\Theta_{n+1}^- = \Theta_n$$

Correction:

$$X_{n+1}^+ = X_{n+1}^- + K_X(Z_{n+1} - \tilde{H}(X_{n+1}^-))$$

$$\Theta_{n+1}^+ = \Theta_{n+1}^- + K_\Theta(Z_{n+1} - \tilde{H}(X_{n+1}^-))$$

Unscented Kalman filter

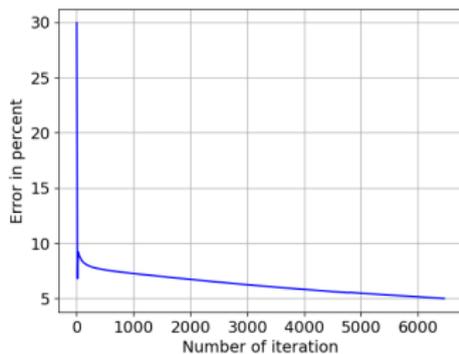
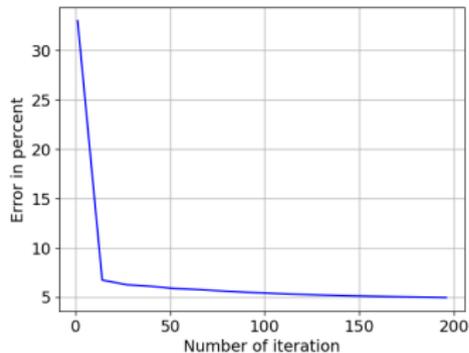
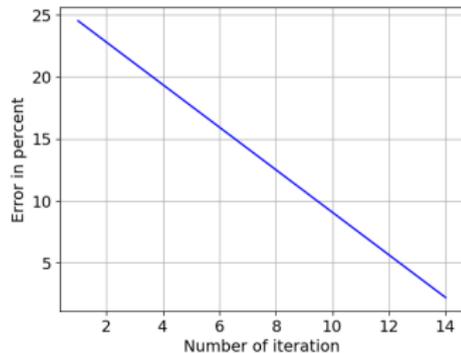


Рис.: Типичные скорости сходимости

Генерация виртуального населения

SBP, mmHg	120.2 ± 8.3
DBP, mmHg	72.3 ± 6.6
SV, mmHg	55.8 ± 10.4
HR, bpm	76.3 ± 9.0
LVET, ms	283 ± 23
Diameter of ascending aorta, mm	41.4 ± 3.0
Diameter of descending thoracic aorta, mm	27.6 ± 2.0
Diameter of abdominal aorta, mm	16.3 ± 1.2

Таблица: Средние значения показателей и их вариации. Диаметры изменяются одновременно.

[2] Charlton P.H. [et al.]. Modeling arterial pulse waves in healthy aging: a database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. 2019. V. 317(5). P. H1062-H1085.

Генерация виртуального населения

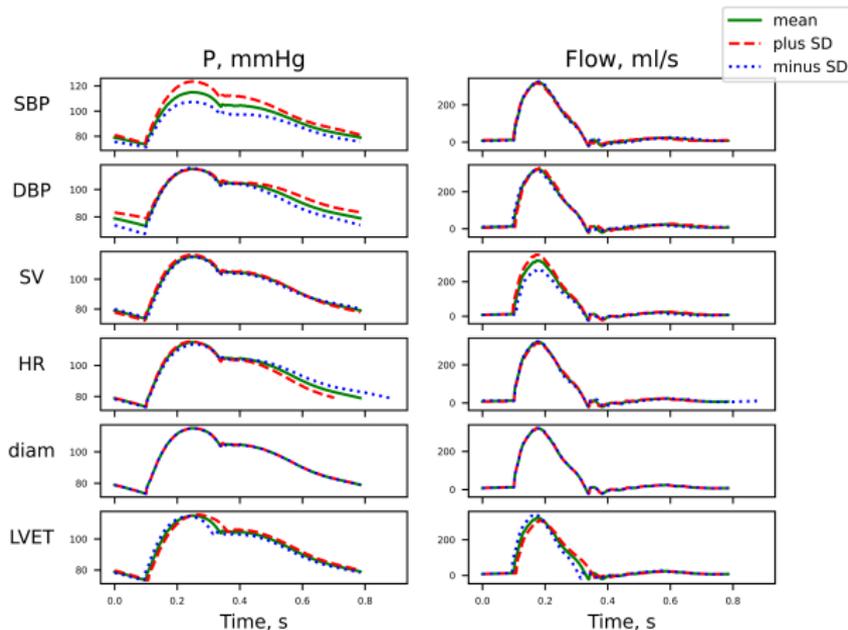


Рис.: Пульсовые волны в дуге аорты. Давление крови и поток показаны для вариации отдельного показателя модели. Показатель слева - тот, который подвергался изменениям

Генерация виртуального населения

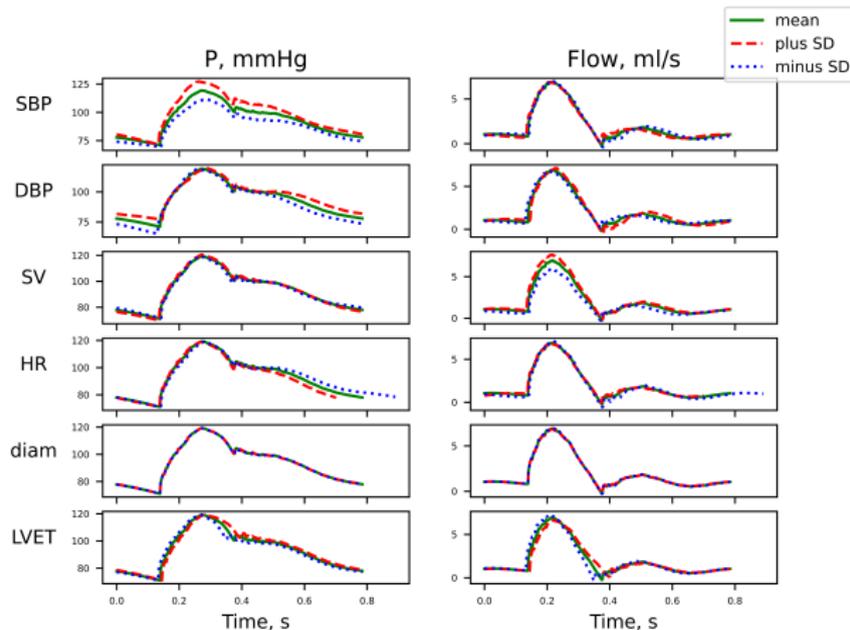


Рис.: Пульсовые волны в плечевой артерии. Давление крови и поток показаны для вариации отдельного показателя модели. Показатель слева - тот, который подвергался изменениям

Валидация

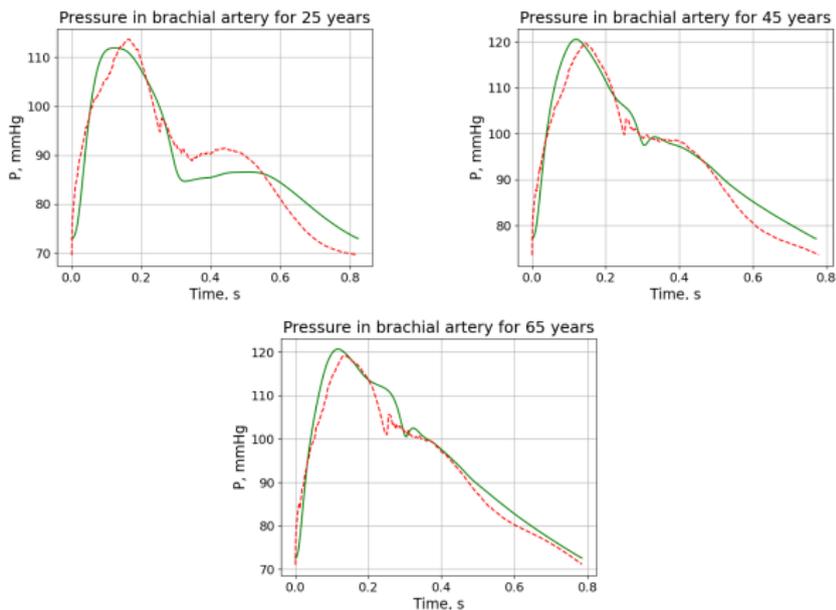


Рис.: Сравнение пульсовых волн в плечевой артерии, рассчитанных с помощью UKF (сплошная линия), с базой данных [2] (пунктирная линия)

[2] Charlton P.H. [et al.]. Modeling arterial pulse waves in healthy aging: a database for in silico evaluation of hemodynamics and pulse wave indexes // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* 2019. V. 317(5). P. H1062-H1085.

Валидация

Age, years	65.47 ± 2.88
Males, %	39.73%
HR, bpm	78.85 ± 10.37
SBP, mmHg	137.07 ± 19.29
DBP, mmHg	82.07 ± 10.46
RCAVI, m/s	8.90 ± 1.50
LCAVI, m/s	9.24 ± 2.08

Таблица: Информация о реальных пациентах целевой возрастной группы

Synthetic CAVI, $\frac{m}{s}$	9.28 ± 1.11
Real LCAVI, $\frac{m}{s}$	9.24 ± 2.07

Таблица: Сравнение CAVI

Практическое применение

ML метод	Среднее отклонения от реального CAVI, %
Linear Regression	16.71%
Decision Tree	6.47%
Random Forest	8.26%
Support Vector	10.80%
Feedforward Neural Network	30.70%

Таблица: Сравнение ML методов, обученных на синтетических данных и протестированных на 10 реальных пациентах.

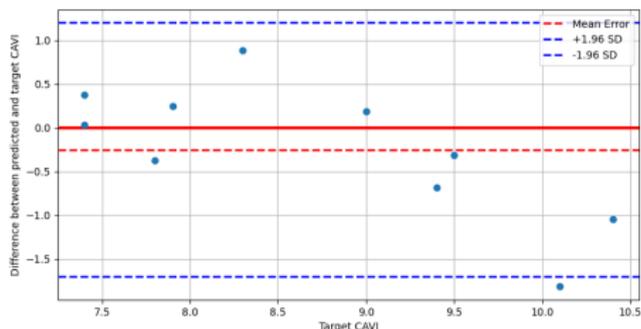


Рис.: График Бланда-Альтмана для решающего с 95% доверительным интервалом, представленным пунктирными линиями.



Рис.: Ссылка на статью с более подробным описанием работы