

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ / EDITORIAL

УДК 004.896

<http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>

© Мелдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н., 2020 г.

**ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ В МЕДИЦИНЕ:
СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ
РАЗВИТИЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ¹**^{1,2}А. А. Мелдо*, ¹Л. В. Уткин, ³Т. Н. Трофимова¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого, Санкт-Петербург, Россия²Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический), Санкт-Петербург, Россия³Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, Россия

Главное отличие систем искусственного интеллекта (ИИ) от простых автоматизированных алгоритмов заключается в способности к обучению, обобщению и выводу. Система ИИ обучается на множестве примеров, включая снимки, характеристики пациентов с определенным заболеванием, далее она позволяет обобщить множество таких примеров и получить некоторую общую функциональную зависимость, которая приводит в соответствие данные о пациенте и определенный диагноз. Интеллектуальная система становится при реализации этой обобщающей способности. Несмотря на то, что в настоящее время тематика ИИ становится более понимаемой и принимаемой врачами, необходимо более глубокое понимание «как это работает». В статье приводится детальный обзор применения методов и моделей искусственного интеллекта в диагностике онкологических заболеваний на основе данных мультимодальной лучевой диагностики. Даны основные понятия искусственного интеллекта и направления его использования. С точки зрения обработки данных этапы разработки систем ИИ идентичны. В статье рассмотрены этапы интеллектуальной обработки диагностических данных, которые включают создание и использование обучающих баз данных онкологических заболеваний, предварительную обработку снимков, сегментацию изображений для выделения исследуемых объектов диагностики и классификацию этих объектов для определения, являются ли они злокачественными или доброкачественными. Одной из проблем, ограничивающих принятие развития систем ИИ медицинским сообществом, является несовершенство объяснимости результатов, получаемых при помощи интеллектуальных систем. В статье затронуты важные вопросы разработки объяснительного интеллекта, отсутствие которого в настоящее время существенно тормозит внедрение и использование интеллектуальных систем диагностики в медицине. Кроме того, цель статьи — путь к развитию взаимодействия между врачом и специалистом по искусственному интеллекту.

Ключевые слова: искусственный интеллект, машинное обучение, онкологические заболевания, интеллектуальная диагностика

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Мелдо А.А., Уткин Л.В., Трофимова Т.Н. Искусственный интеллект в медицине: современное состояние и основные направления развития интеллектуальной диагностики // *Лучевая диагностика и терапия*. 2020. Т. 11, № 1. С. 9–17, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>.

Контакт: Мелдо Анна Александровна, anna.meldo@yandex.ru

© Meldo A.A., Utkin L.V., Trofimova T.N., 2020

**ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN MEDICINE: CURRENT STATE
AND MAIN DIRECTIONS OF DEVELOPMENT OF THE
INTELLECTUAL DIAGNOSTICS***^{1,2}Anna A. Meldo*, ¹Lev V. Utkin, ³Tatiana N. Trofimova¹St. Petersburg Peter the Great Polytechnic University, St. Petersburg, Russia²St. Petersburg Clinical Research Center of Specialized Types of Medical Care (oncological), St. Petersburg, Russia³St. Petersburg University, St. Petersburg, Russia

The main difference between artificial intelligence (AI) systems and simple automated algorithms is the ability to learn, synthesize and conclude. The AI system is trained on a set of examples, including pictures, characteristics of patients with a certain disease, then it allows to generalize a lot of such examples and get some general functional dependence, which brings in line the patient data and a certain diagnosis. The system can be named intelligent if this synthesizing ability is realized. Although the AI systems are now becoming more understood and accepted by doctors, a deeper understanding of «how it

¹ Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 18-11-00078).

¹ The research was carried out at the expense of a grant from the Russian science Foundation (project No. 18-11-00078).

works» is needed. The article provides a detailed review of the application of methods and models of artificial intelligence in the diagnostics of cancer based on the of multimodal instrumental data. The basic concepts of artificial intelligence and directions of its development are presented. From the point of view of data processing, the stages of development of AI systems are identical. The stages of intellectual processing of diagnostic data are considered in the paper. They include the acquisition and use of training databases of oncological diseases, pre-processing of images, segmentation to highlight the studied objects of diagnosis and classification of these objects to determine whether they are malignant or benign. One of the problems limiting the acceptance of AI systems development by the medical community is the imperfection of the explainability of the results obtained by intelligent systems. Authors pay attention to importance of the development of so-called explanatory intelligence, because its absence currently significantly inhibits the introduction and use of intelligent diagnostic systems in medicine. In addition, the purpose of the article is a way to develop the interaction between a radiologists and data scientists.

Key words: artificial intelligence, machine learning, oncological diseases, intellectual diagnostics

Conflict of interest: the authors stated that there is no potential conflict of interest.

For citation: Meldo A.A., Utkin L.V., Trofimova T.N. Artificial intelligence in medicine: current state and main directions of development of the intellectual diagnostics // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2020. Vol. 11, No. 1. P. 9–17, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2020-11-1-9-17>.

Contact: Meldo Anna Alexandrovna, anna.meldo@yandex.ru

Искусственный интеллект: особенности реализации. Стремительное развитие в последние годы методов искусственного интеллекта (ИИ) и, в частности, машинного обучения (МО), привели к тому, что появилось целое направление, связанное с разработкой и использованием интеллектуальных систем в медицине, которая, как оказалось, является одной из наиболее востребованных и перспективных областей применения и реализация современных методов МО и ИИ. Рост числа научных, практических и рекламных публикаций на тему применения ИИ в медицине, появление новых интеллектуальных систем и возрастающий интерес к новым разработкам со стороны медицинского сообщества делает актуальным анализ и систематизацию существующих подходов, связанных с использованием ИИ. Интерес к данному вопросу «подогревается» новостями об успешных полученных результатах в ряде задач, например, в задаче диагностики меланомы, когда 58 экспертов-дерматологов не смогли превзойти интеллектуальную систему по точности диагностирования [1].

Прежде всего, необходимо отметить главное отличие систем ИИ от других существующих алгоритмов. Оно заключается в том, что система ИИ обучается на множестве примеров, включая снимки, характеристики пациентов с определенным заболеванием. Эффективная система ИИ позволяет обобщить множество таких примеров и получить некоторую общую функциональную зависимость, которая приводит в соответствие данным о пациенте определенный диагноз. Это, в свою очередь, позволяет для нового пациента на основе его характеристик также получать диагноз с заданной точностью. Именно обобщающая способность систем при обучении делает их интеллектуальными. При этом вид этой зависимости в большинстве случаев неизвестен, вследствие его чрезвычайной сложности. Основной акцент на обучении систем ИИ ни в коем случае не отрицает использования комбинированного подхода, когда наряду с процессом обучения применяются определенные знания в виде правил, априори известные из меди-

цинского опыта и позволяющие существенно упростить постановку диагноза. Такие правила составляли основу для так называемых экспертных систем, которые в свое время были одним из основных направлений развития ИИ, но в настоящее время уступили место системам, основанным на обучении. К сожалению, использование комбинированного подхода в современных системах в основном ограничивается тем, что существующие правила включаются в структуры данных о пациентах в виде отдельных атрибутов или признаков, что сводится к простому обучению. Тем не менее именно комбинация различных подходов может стать в будущем основой для более эффективных систем ИИ как в медицине, так и в других прикладных областях.

Диагностика и персонализированная медицина: два основных направления использования искусственного интеллекта. Систематизацию или классификацию систем ИИ в медицине можно начать с выделения двух основных или глобальных направлений разработки методов и использования ИИ. К первому направлению относится диагностика заболеваний на основе интеллектуального анализа данных о пациенте, который включают результаты компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), электроэнцефалографии (ЭЭГ), клинических анализов, анамнеза пациента, его генетического анализа, т.е. совокупности любых данных, которые бы позволили принимать решение о заболевании с определенной вероятностью. Основная задача использования ИИ в рамках первого направления заключается именно в постановке диагноза. Сегодня оно является основным, что связано, прежде всего, с возможностью получения большого объема данных пациентов по заболеваниям и возможностью на их основе обучения интеллектуальных систем. К настоящему времени накопилось огромное количество снимков, изображений, исследований, характеризующих пациентов с тем или

иным заболеванием. Другая причина быстрого развития этого направления — совершенствование методов обработки изображений и распознавания образов с применением так называемого глубокого обучения, что является базой для автоматизированной диагностики с использованием КТ, МРТ, УЗИ, ПЭТ. Результаты использования и тестирования уже разработанных систем показали, что интеллектуальные системы диагностики (ИСД) способны обнаруживать и классифицировать ряд заболеваний, например, меланому, на уровне профессионального врача. Это также является существенной мотивацией для быстрого развития ИСД различных заболеваний. Вследствие доминирования диагностического направления применения ИИ в медицине основной акцент в данной статье будет сделан именно на нем.

Вторым основным направлением разработок ИИ в медицине является определение оптимального лечения, включая выбор оптимальной дозировки лекарственных средств, выбор алгоритма диагностики и режима лечения и т.д. Оно ориентировано на конкретного пациента с учетом его персональных характеристик, результатов анализов, диагностических исследований и является реализацией концепции персонализированной медицины. По сути, с точки зрения методов ИИ, данное направление ничем не отличается от первого направления, так как также решает стандартные задачи машинного обучения, например, задачи классификации и регрессии. Однако задачи выбора оптимального лечения намного сложнее и, главное, требуют огромного объема обучающих данных, которых, к сожалению, в настоящее время далеко не достаточно. Более того, по многим видам лечения, особенно новым, их просто нет, что существенно затрудняет развитие интеллектуальных систем, связанных с этим направлением. Можно утверждать, что оно сегодня находится фактически на начальном этапе своего развития. Тем не менее стремительное развитие основных компонентов цифровизации медицины, особенно в плане реализации электронных историй болезней, хранения больших объемов данных о пациенте, общее понимание необходимости и важности цифровизации, делают перспективы развития второго направления более явными.

Интеллектуальные системы диагностики: классификация, основные подходы, этапы интеллектуальной обработки данных. Предварительный анализ большинства существующих ИСД показал, что многие из них схожи с точки зрения применяемых методов ИИ и с точки зрения основных этапов обработки данных. И поэтому, прежде всего, необходимо

рассмотрение наиболее интересных подходов в применении ИИ для диагностики онкологических заболеваний, а также типовых этапов обработки информации и элементов ИСД. Основные типовые этапы включают: создание или использование баз обучающих данных, предварительную обработку данных, сегментацию и классификацию новообразований.

Базы обучающих данных. Главным элементом любой ИСД, без которого невозможно обучение системы, является прежде всего база обучающих данных, т.е. множество снимков, образцов, примеров, при помощи которых ИСД обучается, т.е. настраивает свои параметры таким образом, чтобы при появлении результатов обследования нового пациента ИСД могла бы работать в режиме тестирования и определять соответствующий диагноз. В настоящее время для различных органов и способов диагностирования собраны открытые и закрытые базы данных. Открытые базы, размещенные в интернете, в основном используются для сравнения разрабатываемых ИСД с точки зрения точности диагностирования. Так, для диагностики рака легкого используется база LUNA16¹ и LIDC [2]. Для диагностики опухоли мозга используется база BRATS 2015 [3], рака печени — база LiTS [4], молочной железы — база УЗИ BUS [5], меланомы — ISBI 2017 [6], почек — база CPTAC-CCRCC², а также базы КТ и МРТ³, предстательной железы — PROMISE2012 [7]. ИСД для диагностики меланомы, представленная в известной работе [1], обучалась на данных из базы HAM10000 («Human Against Machine with 10000 training images»)[8].

Это малая часть всех открытых баз данных для обучения, полученных для различных органов и различных методах исследования. В настоящее время на открытых сайтах имеется большое количество баз данных, которые можно использовать для создания систем ИИ⁴.

Закрытые базы данных используются в основном для обучения систем, ориентированных на определенные группы пациентов, близкие по характеристикам к тем, чьи снимки содержатся в базе данных.

Предварительная обработка снимков. Практически ни одна ИСД не обходится без предварительной обработки данных, к которым можно отнести снимки, видеоряды и т.д. Предварительная обработка призвана «очистить» данные от факторов, которые могут значительно усложнить дальнейшие этапы и снизить точность принятия решений (шумы, выбросы). Другими словами, предварительная обработка «подготавливает» данные таким образом, чтобы их дальнейшее использование (сегментации

¹ luna16.grand-challenge.org

² wiki.cancerimagingarchive.net/display/Public/CPTAC-CCRCC

³ chaos.grand-challenge.org/Data/

⁴ Большое количество открытых БД можно найти на сайтах: www.iccr-cancer.org/datasets, www.nih.gov, healthdata.gov/dataset, portals.broadinstitute.org/cgi-bin/cancer/datasets.cgi

и классификации) позволяло бы повысить эффективность соответствующих процедур. Например, на снимках КТ легкого обычно удаляются дефекты, вызванные низкой контрастностью, а также отделяется область исследования (легочная ткань) от других органов и тканей грудной клетки (органы средостения, мягкие ткани грудной стенки, костные структуры). Основными методами, используемыми на этапе предварительной обработки, являются фильтрация рентгеновской плотности по шкале Хаунсфилда, фильтр Винера, быстрое преобразование Фурье, вейвлет-преобразование и многие другие. Выбор методов предварительной обработки также зависит от способов диагностирования. Так, например, при использовании МРТ предстательной железы выполняются три процедуры предварительной обработки. Первая процедура — стандартизация, когда изображения, полученные с различными параметрами, интерполируются до определенного разрешения. Вторая процедура — очистка очага поражения путем применения фильтрации. Третья процедура — удаление из обучающих данных случаев с низким качеством изображения. Другой пример — МРТ прямой кишки, когда в качестве предварительной обработки применяется метод выравнивания гистограмм, в соответствии с которым все уровни яркости приводятся к одной частоте.

При использовании сверточных нейронных сетей (СНН) для классификации и сегментации изображений в качестве предварительной обработки перед их обучением используется процедура «копирования» изображений или увеличения их числа (augmentation) путем изменения контрастности, яркости, резкости, размеров с последующим вращением и кадрированием. Цель такой предварительной обработки — псевдо-увеличение количества обучающих данных.

Сегментация. Следующим этапом обработки данных практически для всех способов диагностирования и различных органов является сегментация изображений. Этот этап не имеет смысла, если ИСД использует информацию о пациенте без диагностических изображений. Основная цель сегментации — выделение на снимках интересующих нас областей, а именно новообразований, которые затем необходимо классифицировать. Такой подход существенно упрощает процесс анализа снимков, так как дальнейшая их обработка полностью концентрируется на выделенных областях новообразований и не затрагивает остальные компоненты исследуемых органов. Одна из основных сложностей при решении задачи сегментации заключается в том, чтобы отличить патологические и анатомические структуры. Так, например, основными источниками ошибок при сегментации легкого являются образования, прилежащие к крупным сосудам, реберной плевре, средостению, диафрагме [9]. Кроме того, малые образования трудно отделять из-за ограниченной дискретизации, используемой для изображения КТ. При низком

разрешении КТ один воксел может охватывать более одного типа ткани, что приводит к усреднению соответствующих значений интенсивности.

Многие существующие ИСД ограничиваются только сегментацией и предоставляют врачу самостоятельно определять тип новообразования, указав соответствующую область поражения. Для оценки качества сегментации обычно используется показатель Dice, который представляет собой отношение пересечения и объединения двух множеств пикселей — множества размеченных пикселей, охватывающих новообразование, и множества пикселей, полученных в результате сегментации. Этот же показатель используется как целевая функция для обучения нейронной сети, если сегментация использует глубокое обучение.

Обычный подход для большинства средств диагностирования заключается в стандартной обработке изображений или в сегментации на уровне вокселей путем анализа изменения интенсивности изображения и признаков, связанных с формой [10]. К методам сегментации следует также отнести метод множественных порогов серого, методы на основе формы, методы фильтрации и подходы, использующие морфологические признаки, методы, основанные на кластеризации, методы разреза графа и многие другие. В ряде моделей сегментации, например, МРТ мозга, учитывается априорная информация об относительном расположении опухолевых структур в органе, например, взаимосвязи между опухолевыми структурами, отеком, некротическими участками опухоли [4, 11].

Приведенные методы обработки изображений используются для сегментации опухолей практически во всех органах.

Отличительная особенность перечисленных выше методов сегментации заключается в том, что они по большому счету не являются интеллектуальными, т.е. подсистема сегментации не обучается на примерах, а использует жесткие алгоритмы обработки изображений. Отсутствие обучения на данном этапе имеет свои преимущества и недостатки. Преимуществом, прежде всего, является отсутствие затрат времени на обучение и настройку параметров процедуры сегментации. Кроме того, недостаточное количество обучающих примеров также не играет роли для таких методов сегментации. В то же время в процессе эксплуатации время обработки снимков может быть существенно больше, чем при использовании интеллектуальных алгоритмов. Также далеко не всегда заранее можно учесть все возможные особенности новообразований в соответствующих реализациях алгоритмов, что снижает возможность корректной сегментации, особенно, при появлении каких-либо необычных объектов. И поэтому параллельно со стандартными методами обработки изображений в целях сегментации в последнее время стремительно развиваются интеллектуальные алго-

ритмы, которые обучаются на большом количестве примеров. Основу большинства таких алгоритмов сегментации составляют специальные глубокие нейронные сети, ориентированные именно на решение задач сегментации.

Интересно отметить, что промежуточным инструментом для сегментации между стандартной обработкой изображений и глубокими нейронными сетями являются так называемые случайные леса [12], способность которых сегментировать была успешно продемонстрирована в ряде публикаций. Случайный лес — это один из наиболее эффективных композиционных методов машинного обучения, который был успешно использован для сегментации злокачественной гепатомы, для сегментации рака легкого, опухолей мозга, для рака молочной железы. Случайный лес имеет ряд преимуществ. Прежде всего, он имеет малое число параметров, что делает его привлекательным, особенно при малом числе обучающих данных. Случайный лес может работать с пропущенными данными. Следует отметить, что в настоящее время также интенсивно развивается направление, связанное с композицией случайных лесов, которая называется глубоким лесом [13, 14] и является определенной альтернативой глубоким нейронным сетям.

В последние годы большинство разработок алгоритмов сегментирования было сосредоточено на использовании глубоких нейронных сетей. Их основу составляют сверточные сети (СНН) [15], которые организованы таким образом, что изображение проходит ряд типовых чередующихся этапов обработки, к которым относятся свертка (выделение определенных признаков на изображении, например, контуров объектов или элементов с высокой плотностью) и пулинг (сокращение размерности и выделение наиболее значимых признаков на изображении).

Одной из наиболее популярных сегментационных нейронных сетей является SegNet [16]. Сеть состоит из двух частей, которые условно можно назвать кодером и декодером. Кодер — обычная СНН сеть, которая представляет входные данные в сжатом виде в виде совокупности карт наиболее значимых признаков. Вторая часть, декодер, как раз решает задачу сегментации путем повышения размерности сжатых данных, но таким образом, чтобы на «восстановленных» снимках большой размерности оставалась только интересующая нас информация (наиболее важные признаки) в виде областей новообразований. Это осуществляется при помощи последовательности операций, обратных свертке и пулингу. Таким образом, сегментационная нейронная сеть сначала сжимает снимок, уменьшая его размерность, а потом разжимает его, увеличивая размерность, но оставляя только важную информацию. Это и есть основная идея сегментации при помощи глубокой нейронной сети.

В меньшей степени для сегментации медицинской информации используется так называемая полно-

сверточная нейронная сеть (FCNN) [17], принцип функционирования которой близок сети SegNet. Однако самой популярной сегментационной сетью в современных ИСД является U-Net [18]. Архитектура сети также состоит из кодера и декодера, как и SegNet. Особенность U-Net заключается в том, что в декодере при увеличении размерности данных применяется операция конкатенации с соответствующими данными в кодере (обычное соединение двух снимков). U-Net показал высокую точность сегментации при сравнительно небольших объемах обучающих данных, что сделало эту сеть очень популярной в биомедицинских приложениях. Для обработки объемных изображений, например, снимки КТ, была также предложена нейронная сеть 3D-U-Net, которая работает не с двумерными изображениями, которые могут образовывать 3D-снимок, а обрабатывает сразу объемное изображение целиком. Существуют также другие модификации U-Net для сегментации медицинских изображений. Для сегментации новообразований в легком разработана модификация U-Net с использованием рекуррентной сети 3D-DenseU-Net [19].

Необходимо отметить, что и другие глубокие нейронные сети используются для сегментации медицинских изображений. Так для сегментации новообразований в легком при низкодозовой КТ используется нейронная сеть CDWN (Convolutional Deep and Wide Network) [20], в тех же целях — нейронная сеть iW-Net [21]. Для сегментации новообразований в печени использовалась глубокая сеть CDNN (Convolutional-Deconvolutional Neural Networks) [22]. Для сегментации глиомы в работе [23] было предложено использовать U-Net и каскад из трех глубоких сетей: WNet — для сегментирования всей опухоли, TNet — центральной части опухоли, и ENet — области контрастного усиления опухоли. В литературе также имеются сведения о различных модификациях глубоких сетей для сегментации опухоли мозга. Полносверточная сеть, FCNN, была предложена для сегментации опухоли кишечника [24]. Для сегментации сосудов почек на снимках КТ была предложена сегментационная нейронная сеть Kid-Net [16], а для сегментации опухоли в почках — сеть Crossbar-Net [25].

Приведенные примеры использования глубоких нейронных сетей для сегментации изображений охватывают только часть всего разнообразия ИСД на основе нейронных сетей. Многие из приведенных систем показали хорошие результаты тестирования. Однако нельзя полагать, что глубокие нейронные сети являются действительно равноправной заменой обычных методов обработки изображений, рассмотренных выше. Эти сети имеют также ряд недостатков, главные из которых — это длительное обучение и настройка сети, а также необходимость наличия большого объема данных для обучения. Кроме того, новые виды патологий могут быть не

сегментированы, если в обучающей выборке не было похожих размеченных объектов, поэтому говорить об однозначном преимуществе глубокого обучения пока преждевременно. Очевидно, что комбинация различных подходов может дать несравнимо лучшие результаты.

Завершая рассмотрение сегментации, необходимо отметить, что это наиболее важный этап всей процедуры диагностики, так как если патология не обнаружена на этом этапе, то она не будет классифицирована как злокачественная или доброкачественная. Для большинства ИСД необходимость сегментации не вызывает никаких сомнений.

Классификация. Следующий этап позволяет классифицировать выявленные на этапе сегментации новообразования в зависимости от того, какие классы были определены в процессе постановки задачи и обучения, т.е. какие виды заболеваний определены в обучающей выборке. Например, если разметка обучающих данных такова, что определяет только злокачественный и доброкачественный характер новообразований, то и соответствующий классификатор будет определять принадлежность неизвестного образования только этим двум классам. Целью классификации является также исключение ложных новообразований (ложноположительных случаев), которые неправильно идентифицированы на предыдущем этапе.

Если этап сегментации может быть реализован методами интеллектуального и обычного анализа изображения, то классификация использует только алгоритмы машинного обучения. Аналогично этапу сегментации методы классификации можно разделить на две основные группы: методы «неглубокого» и глубокого обучения.

Под алгоритмами «неглубокого» обучения будем условно понимать реализации таких базовых методов машинного обучения, как метод опорных векторов, метод ближайших соседей, деревья решений, наивный байесовский метод, композиции (бустинг, бэггинг, стекинг), неглубокие нейронные сети и т.д. Количество ИСД, реализующих «неглубокие» методы машинного обучения, достаточно велико. Несмотря на большой интерес к методам глубокого обучения, они зачастую дают худшие результаты, что обусловлено необходимостью обучения СНН, являющихся основным представителем методов глубокого обучения, на больших наборах данных. В то же время необходимо отметить, что методы глубокого обучения обычно используются в сочетании с обычными методами машинного обучения. Очевидно, что алгоритмы неглубокого обучения используют в качестве исходных данных для обучения и тестирования некоторый набор признаков, которые адекватно описывают изображения новообразований и позволяет осуществлять классификацию. Например, часто используется информация о размерах, объеме, внутренней структуре новообразования. Информация о пациенте

(возраст, пол, вредные привычки, образ жизни, профессия) также позволяет повысить точность классификации. Различные модели, основанные на геометрии новообразований и вычисленные по изображениям КТ, широко использовались для обнаружения новообразований [26, 27]. Только в отдельных случаях, например, при использовании случайных лесов, классифицируются изображения, как совокупность пикселей или вокселей.

В работе [28] представлен сравнительный анализ основных методов классификации новообразований легкого. Авторы работы [29] вычисляют комбинации признаков формы и структуры новообразований легкого для использования такими классификаторами, как метод опорных векторов и ближайших соседей. Обзор «неглубоких» методов классификации опухолей легкого можно также найти в работе [30]. В работах [31, 32] предлагается использовать каскад случайных лесов для классификации новообразований в легком.

Несмотря на приведенные примеры использования «неглубоких» методов машинного обучения для задач классификации новообразования, их реальное применение незначительно по сравнению с методами глубокого обучения. Поэтому ниже будет рассматриваться именно эти методы.

С постоянным накоплением обучающих данных и существенным увеличением их объема для многих видов онкологических заболеваний роль методов глубокого обучения стала доминирующей в алгоритмах классификации. Основным инструментом, используемым в ИСД в настоящее время — СНН и их различные 2D и 3D модификации. К ним можно отнести такие известные сети, как GoogLeNet, VGG, ResNet, Inception [15]. Не останавливаясь на особенностях каждого типа СНН, отметим их использование для классификации различных онкологических заболеваний.

В литературе имеется множество ссылок на использование различных СНС, таких как 3D Inception и 3D Inception-ResNet, для классификации новообразований в легких, печени, молочной железы, шейки матки, мочевого пузыря, предстательной железы.

В последнее время стали появляться работы, ориентированные на решение задач как сегментации, так и классификации, использующие новый вид глубоких нейронных сетей, которые относятся к порождающим моделям, т.е. моделям, порождающим изображения, подобные тем, что имеются в обучающей выборке. Это позволяет в ряде случаев повысить эффективность ИСД. Можно выделить два основных типа глубоких порождающих нейронных сетей: конкурирующие или состязательные сети (adversarial networks) [33] и вариационный автокодер (variational autoencoder) [34]. Основная идея конкурирующей сети в рамках обработки медицинской информации заключается в генерации маски

изображения органа или опухоли при помощи порождающей сети (generator network) и анализе этой маски при помощи классификационной или дискриминирующей сети (discriminator network). Примером успешного использования конкурирующей сети является реализация ИСД для сегментации легкого [35], для которой показывается, что порождаемые сетью маски легкого являются более реалистичными и точными, чем соответствующие изображения, получаемые обычной сегментационной сетью. Другой пример использования модификации конкурирующей сети, сверточного конкурирующего автокодера, для исследования предстательной железы приведен в работе [36]. Исследование предстательной железы также было выполнено с использованием конкурирующих сетей [37]. Вариационный автокодер использовался для обнаружения аномалии при заболевании кожи [38]. Рассмотренные новые модели глубокого обучения только начали активно использоваться в медицинской диагностике. Однако они имеют большие перспективы, так как во многих задачах уже показали свою эффективность.

В целом, нельзя однозначно определить, какой тип инструментария необходимо использовать для диагностики онкологического заболевания того или иного органа при выполнении диагностики теми или иными средствами. Для каждой ситуации, для каждого набора данных своя архитектура ИСД является предпочтительной. Конечно, исходя из того количества публикаций, которые посвящены применению глубоких нейронных сетей для сегментации и классификации медицинских данных, создается впечатление, что именно такие нейронные сети являются наилучшим инструментом для создания ИСД. Однако это не так. Необходимо отметить, что и традиционные методы обработки изображений, и методы «неглубокого» обучения, и методы глубокого обучения для каждого случая, для каждого органа имеют свои преимущества и недостатки. На наш взгляд, наиболее перспективной является композиция различных моделей, когда каждый этап выполняется параллельно различными методами и затем в зависимости от точности каждой модели их результаты комбинируются по определенным правилам. Такие модели требуют больших вычислительных и временных ресурсов. Однако когда речь идет о правильности постановки диагноза, этими ресурсами можно пожертвовать.

Объяснительный интеллект. Одной из самых серьезных проблем, возникающих при использовании ИСД в медицинских приложениях, является проблема объяснения полученных результатов диагностирования. Реальное использование таких результатов возможно только в том случае, если врач имеет возможность понимать, как и почему было принято определенное решение системой [39]. Более того, наличие объяснительного элемента

в ИСД может соответствующим образом повысить доверие врачей к разрабатываемым в перспективе ИСД. Тем не менее сегодня имеется противоречие между точностью результатов и их объяснительной возможностью. Так, наиболее эффективные методы, такие как глубокие нейронные сети, являются наименее прозрачными и не позволяют в полной мере объяснить выдаваемые результаты, в то время как методы, дающие четкое объяснение, например, деревья решений, являются менее точными.

Интересно отметить, что определенной степенью объяснимости обладали экспертные системы, являющиеся фактически первым инструментом ИИ. Однако появление методов машинного обучения, основанных на использовании статистических моделей, сделало задачу объяснения результатов крайне актуальной. И поэтому именно направление создания объяснительного интеллекта становится в настоящее время быстро развивающейся областью исследований.

В области интеллектуальной диагностики онкологических заболеваний на первое место должны быть поставлены не только методы и модели, которые обеспечивают высокую точность результатов диагностики, но и те методы, результаты диагностики в соответствии с которыми являются объяснимыми и имеют высокую степень доверия. И здесь может быть не столь важно понимание самой модели с точки зрения ее функционирования или функциональной структуры. Важнее понимание того, как результаты были получены, почему ИСД считает, что исследуемый объект является злокачественной опухолью, а не чем-то иным.

Нам видится частичное решение задачи в попытке воспроизвести логику врача, когда тот, наблюдая на снимке некоторое новообразование, перебирает мысленно все то, что он видел когда-то в книгах, в своей практике и т.д., и выбирает наиболее близкие случаи. Такой процесс может быть смоделирован при помощи так называемых сиамских нейронных сетей [40, 41]. Сиамская сеть состоит из двух одинаковых подсетей, объединенных на выходе. Две подсети преобразуют признаки образцов новообразований из базы данных, одновременно поданных на входы подсетей в процессе обучения, а их объединенный выход определяет расстояние между двумя векторами преобразованных признаков. При этом указывается, являются ли оба образца злокачественными или нет. Таким образом, процесс обучения сети использует все возможные пары образцов, которые имеются в распоряжении. В процессе эксплуатации на первый вход сети подается исследуемый образец неизвестного новообразования, а на второй — образец из базы злокачественных образований. Если нейронная сеть показала близость этих объектов, то принимается решение, что исследуемый образец является злокачественным. В противном случае на второй вход подается следующий образец из базы данных, и процедура повторяется. Главной особен-

ностью процедуры является то, что сиамская сеть находит заданное число ближайших «известных» новообразований и врач может видеть их, чтобы принять окончательное решение о диагнозе. ИСД в этом случае объясняет, почему поставлен определенный диагноз и какие новообразования близки к новому.

Заключение. Развитие новых подходов к разработке ИСД создает перспективу для того, чтобы эти системы стали настоящими помощниками врачей при диагностировании опухолей различных локализаций. Необходимо отметить, что в большинстве случаев роль врача в постановке диагноза неоспорима как с психологической, так и с юридической точки зрения. Пациенты не готовы и, скорее всего, не будут готовы опираться только на данные ИСД, какой бы эффективной она не была, также и ответственность за вынесение решения не может быть возложена на машину. По этой причине авторам представляется, что ИСД, выступая в роли помощника, позволит диагносту принимать более обоснованные решения. Вместе с тем процесс принятия решения у профессионала основывается не только на анализе паттернов заболевания на полученных изображениях, но и на комплексе сведений, включающих анамнестические, клинические, лаборатор-

ные данные, и даже, в некоторой степени, интуиции. Таким образом, постоянное взаимодействие рентгенолога и ИСД с точки зрения взаимного обучения позволит значительно повысить качество принимаемых решений как системы, так и врача.

При чтении списка литературы можно заметить, что большинство источников, на которые есть ссылки в статье, являются препринтами из известного архива электронных публикаций научных статей «arxiv.org». Это связано с тем, что развитие всех направлений ИИ настолько стремительное, что материал большинства статей, публикуемых в журналах, устаревает, не успев выйти. И поэтому «arxiv.org» наряду с другими архивами электронных публикаций, например с «bioRxiv.org», является одним из наиболее актуальных источником информации.

В статье также практически не затронуты вопросы второго направления использования искусственного интеллекта в медицине — определения оптимального лечения, ориентированного на конкретного пациента, т.е. реализации концепции персонализированной медицины. Дело в том, что это — отдельное направление реализации методов искусственного интеллекта, рассмотрение которого требует отдельной статьи, планируемой в ближайшем будущем.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Haenssle H.A., Fink C., Schneiderbauer R., Toberer F., Buhl T., Blum A., Kallou A., Hassen A.B.H., Thomas L., Enk A., Uhlmann L. Man against machine: diagnostic performance of a deep learning convolutional neural network for dermoscopic melanoma recognition in comparison to 58 dermatologists // *Annals of Oncology*. 2018. Vol. 29 (8). P. 1836–1842. DOI: 10.1093/annonc/mdy166.
- Armato III S.G., McLennan G. et al. The lung image database consortium (LIDC) and image database resource initiative (IDRI): a completed reference database of lung nodules on CT scans // *Medical Physics*. 2011. Vol. 38 (2). P. 915–931. DOI: 10.1118/1.3528204.
- Menze B.H., Jakab A. et al. The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS) // *IEEE Trans. Med. Imaging*. 2015. No. 34. P. 1993–2024, DOI: 10.1109/TMI.2014.2377694.
- Bilic P., Christ P.F. et al. The Liver Tumor Segmentation Benchmark (LiTS) // *arXiv*: 1901.04056, Jan 2019.
- Xian M., Zhang Y., Cheng H.D., Xu F., Huang K., Zhang B., Ding J., Ning C., Wang Y. A Benchmark for Breast Ultrasound Image Segmentation (BUSIS) // *arXiv*: 1801.03182, Jan 2018.
- Codella N.C.F., Gutman D. et al. Skin lesion analysis toward melanoma detection: A challenge at the 2017 International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI), hosted by the international skin imaging collaboration (ISIC) // *CoRR*. 2017. Vol. abs/1710.05006.
- Litjens G. et al. Evaluation of prostate segmentation algorithms for MRI: the PROMISE12 challenge // *arXiv*: 18.2, Feb. 2014. eemcs-eprint-24608. P. 359–373. DOI: 10.1016/j.media.2013.12.002.
- Tschandl P., Rosendahl C., Kittler H. The HAM10000 Dataset: A Large Collection of Multi-Source Dermatoscopic Images of Common Pigmented Skin Lesions // *arXiv*. 1803.10417, Mar 2018.
- Clark K., Vendt B., Smith K. et al. The Cancer Imaging Archive (TCIA): Maintaining and Operating a Public Information Repository // *Journal of Digital Imaging*. 2013. Vol. 26, No. 6. P. 1045–1057. DOI: 10.1007/s10278-013-9622-7
- Shao H., Cao L., Liu Y. A detection approach for solitary pulmonary nodules based on CT images // *In Computer Science and Network Technology (ICCSNT) 2012 2nd International Conference On. Changchun*. 2012. P. 1253–1257.
- Geremia E., Menze B.H., Ayache N. Spatially adaptive random forests // *2013 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. IEEE*, 2013. P. 1332–1335. DOI: 10.1007/s11749-016-0482-6.
- Breiman L. Random forests // *Machine Learning*. 2001. Vol. 45, No. 1. P. 5–32.
- Zhou Z.-H., Feng J. Deep forest: Towards an alternative to deep neural networks // *Proceedings of the 26th International Joint Conference on Artificial Intelligence (IJCAI'17)*, pp. 3553–3559, Melbourne, Australia, 2017.
- Utkin L.V., Konstantinov A.V., Meldo A.A. Deep Forest as a framework for a new class of machine learning models // *National Science Review*. 2019. DOI: 10.1093/nsr/nwy151.
- Nikolenko С., Кадурин А., Архангельская Е. *Глубокое обучение*. СПб.: Питер, 2018. 480 с. [Nikolenko С., Kadurin А., Archangelskaya Е. *Deep learning*. 2018. 480 p. (In Russ.)].
- Badrinarayanan V., Kendall A., Cipolla R. SegNet: A deep convolutional encoder-decoder architecture for image segmentation // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. 2017. Vol. 39, No. 12. P. 2481–2495.
- Long J., Shelhamer E., Darrell T. Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation // *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015. P. 3431–3440.
- Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation // *arXiv*:1505.04597, May 2015.
- Uday K.U., Rafi A.M., Hoque R., Hasan M.K. Lung Cancer Tumor Region Segmentation Using Recurrent 3D-DenseU-Net // *arXiv*: 1812.01951, Dec 2018.
- Agnes S.A., Anitha, J., Peter J.D. Automatic lung segmentation in low-dose chest CT scans using convolutional deep and wide network (CDWN) // *Neural Computing and Applications*. 2018. P. 1–11, DOI: 10.1007/s00521-018-3877-3.
- Aresta G., Jacobs C., Araujo T., Cunha A., Ramos I., van Ginneken B., Campilho A. iW-Net: an automatic and minimalistic interactive lung nodule segmentation deep network // *arXiv*: 1811.12789, Nov 2018.
- Ben-Cohen A., Diamant I., Klang E., Amitai M., Greenspan H. Fully convolutional network for liver segmentation and lesions detection // *International Workshop on Large-Scale Annotation of Biomedical Data and Expert Label Synthesis, Springer*. 2016. P. 77–85. DOI: 10.1007/978-3-319-46976-8_9.
- Wang G., Li W., Ourselin S., Vercauteren T. Automatic brain tumor segmentation using cascaded anisotropic convolutional neural networks // *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries. Springer International Publishing*. 2018. P. 178–190
- Lee J., Oh J.E., Kim M.J., Hur B.Y., Cho S.A., Sohn D.K. Fully Convolutional Network-based Multi-Task Learning for Rectum and Rectal Cancer Segmentation // *arXiv*: 1901.07213, Mar 2017.
- Yu Q., Shi Y., Sun J., Gao Y., Dai Y., Zhu J. Crossbar-Net: A Novel Convolutional Network for Kidney Tumor Segmentation in CT Images // *arXiv*: 1804.10484, Apr 2018.

26. Tan M., Deklerck R., Jansen B., Bister M., Cornelis J. A novel computer-aided lung nodule detection system for CT images // *Medical physics*. 2011. Vol. 38 (10). P. 5630–5645. DOI: 10.1118/1.3633941
27. Zhou T., Lu H., Zhang J., Shi H. Pulmonary nodule detection model based on svm and ct image feature-level fusion with rough sets // *BioMed Research International* (Article ID 8052436). 2016. Vol. 113. DOI: 10.1155/2016/8052436
28. Walawalkar D. A fully automated framework for lung tumour detection, segmentation and analysis // *arXiv*: 1801.01402, Jan 2018.
29. Farag A.A., Ali A., Elshazly S. Feature fusion for lung nodule classification // *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*. 2017. Vol. 12 (10). P. 1809–1818. DOI: 10.1007/s11548-017-1626-1.
30. Мелдо А.А., Уткин Л.В. Обзор методов машинного обучения в диагностике рака легкого // *Искусственный интеллект и принятие решений*. 2018. № 3. С. 28–38. [Meldo A.A., Utkin L.V. A review of the intelligent lung cancer diagnosis methods. *Artificial intelligence and making decisions*, 2018, No. 3, pp. 28–38 (In Russ.)] DOI 10.14357/20718594180313.
31. Мелдо А.А., Уткин Л.В., Моисеенко В.М. Алгоритмы диагностики XXI века. Искусственный интеллект в распознавании рака легкого // *Практическая онкология*. 2018. Т. 19. № 3. С. 292–298. [Meldo A.A., Utkin L.V., Moiseenko V.M. XXI century diagnostic algorithms. Artificial intelligence in lung cancer detection. *Practical oncology*. 2018, Vol. 19, No. 3, pp. 292–298 (In Russ.)]. DOI: 10.31917/1903292.
32. Моисеенко В.М., Мелдо А.А., Уткин Л.В., Прохоров И.Ю., Рябинин М.А., Богданов А.А. Автоматизированная система обнаружения объемных образований в легких как этап развития искусственного интеллекта в диагностике рака легкого // *Лучевая диагностика и терапия*. 2018. № 3. С. 62–68. [Moiseenko V.M., Meldo A.A., Utkin L.V., Prokhorov I.Y., Ryabinin M.A., Bogdanov A.A. Automatic detection system of lung masses as a stage of the artificial intelligence development in the diagnostics of lung cancer. *Radiological diagnostics and therapy*, 2018, No. 3, pp. 62–68 (In Russ.)]. DOI: 10.22328/2079-5343-2018-9-3-62-68.
33. Kingma D.P., Welling M. Auto-Encoding Variational Bayes // *arXiv*: 1312.6114v10, May 2014.
34. Taha A., Lo P., Li J., Zhao T. Kid-Net: Convolution Networks for Kidney Vessels Segmentation from CT-Volumes // *arXiv*: 1806.06769, Jun 2018.
35. Tan J., Jing L., Huo Y., Tian Y., Akin O. LGAN: Lung Segmentation in CT Scans Using Generative Adversarial Network // *arXiv*: 1901.03473, Jan 2019.
36. Bulten W., Litjens G. Unsupervised Prostate Cancer Detection on H&E using Convolutional Adversarial Autoencoders // *arXiv*: 1804.07098, Apr 2018.
37. Ren J., Hacihaliloglu I., Singer E.A. et al. Adversarial Domain Adaptation for Classification of Prostate Histopathology Whole-Slide Images // *arXiv*: 1806.01357, Jun 2018.
38. Lu Y., Xu P. Anomaly Detection for Skin Disease Images Using Variational Autoencoder // *arXiv*: 1807.01349, Jul 2018.
39. Holzinger A., Biemann C., Pattichis C.S., Kell D.B. What do we need to build explainable AI systems for the medical domain? // *arXiv*: 1712.09923, Dec 2017.
40. Bromley J., Bentz J.W., Bottou L., Guyon I., LeCun Y., Moore C., Sackinger E., Shah R. Signature verification using a Siamese time delay neural network // *International Journal of Pattern Recognition and Artificial Intelligence*. 1993. Vol. 7 (4). P. 737–744.
41. Koch G., Zemel R., Salakhutdinov R. Siamese neural networks for one-shot image recognition // *Proceedings of the 32nd International Conference on Machine Learning*. 2015. Vol. 37. P. 1–8.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 05.02.2019 г.

Сведения об авторах:

Мелдо Анна Александровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории нейросетевых технологий и искусственного интеллекта федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 29; заведующая отделением лучевой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический)»; 197758, Санкт-Петербург, пос. Песочный, Ленинградская ул., д. 68, лит. А; ORCID 0000-0002-4906-9901, SPIN 7434-6468; e-mail: anna.meldo@yandex.ru;

Уткин Лев Владимирович — доктор технических наук, профессор, директор высшей школы прикладной математики и вычислительной физики, заведующий научно-исследовательской лабораторией нейросетевых технологий и искусственного интеллекта федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого»; 195251, Санкт-Петербург, Политехническая ул., д. 29; ORCID 0000-0002-5637-1420, SPIN 6420-0722; e-mail: lev.utkin@mail.ru;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор кафедры рентгенологии и радиологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Минздрава России; 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6–8; заместитель генерального директора/главный врач медицинской компании «АВА-Петер», директор научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: trofimova-TN@avaclinic.ru.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2020 года.

Подписные индексы:

Агентство «Роспечать» 57991

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» 42177