

Ш.Х. Ганцев¹, М.В. Франц²
**ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ КАК ИНСТРУМЕНТ ПОДДЕРЖКИ
В ПРИНЯТИИ РЕШЕНИЙ ПО ДИАГНОСТИКЕ
ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»

Минздрава России, г. Уфа

²ФГБОУ ВО «Уфимский государственный авиационный технический университет», г. Уфа

В настоящее время наблюдается значительный интерес к внедрению искусственного интеллекта в практическое здравоохранение: многие гиганты IT-индустрии, такие как Google, Microsoft, IBM запустили амбициозные крупномасштабные проекты медицинской направленности, основанные на технологиях искусственного интеллекта, кроме того, в ряде развитых стран опубликованы национальные доклады, посвященные использованию искусственного интеллекта в национальных системах здравоохранения.

В работе дается краткий обзор методов и задач искусственного интеллекта и обсуждаются перспективы его применения к диагностике и лечению онкологических заболеваний. Обсуждается прогресс в области автоматического распознавания медицинских изображений. Показано, что искусственный интеллект способен справляться с задачей поиска опухоли и ее метастазов на цифровых микроскопических фотографиях не хуже, чем врач-патологоанатом. Рассматривается возможность применения искусственного интеллекта к задаче диагностики злокачественности опухоли по результатам биопсии. Показано, что эта задача может с высоким уровнем точности решаться с применением различных методов искусственного интеллекта. Обсуждается применение экспертных систем в онкологии. Рассматривается система «Онкологический скрининг», предназначенная для определения группы риска пациента в отношении онкологических заболеваний.

Ключевые слова: искусственный интеллект, онкологические заболевания, диагностика, машинное обучение, распознавание изображений, экспертные системы.

Sh.Kh. Gantsev, M.V. Frants

**ARTIFICIAL INTELLIGENCE AS A TOOL FOR DECISION-MAKING SUPPORT
IN THE DIAGNOSTICS OF ONCOLOGICAL DISEASES**

At present, there is a significant interest in the introduction of artificial intelligence into practical health care. Giants of the IT industry, such as Google, Microsoft, IBM launched ambitious large-scale medical projects based on artificial intelligence technologies. Moreover, national reports, dealing with using artificial intelligence in national health systems, are published in some developed countries.

The paper gives a brief overview of the methods and tasks of artificial intelligence and discusses the prospects for its application to cancer diagnostics and treatment. Progress in automatic recognition of medical images is discussed. Artificial intelligence is shown to be able to cope with the task of finding a tumor and its metastases on digital microscopic photographs even better than the pathologist. The problem of malignant tumor diagnosis based on biopsy results is considered. This problem is shown to be solved with a high level of accuracy using various methods of artificial intelligence. The application of expert systems in oncology is discussed. The system "Oncological screening", designed to determine a patient's risk group for cancer, is considered.

Key words: artificial intelligence, cancer, diagnostics, machine learning, image recognition, expert systems.

Искусственный интеллект (ИИ) представляет собой быстроразвивающийся раздел информатики, посвященный разработке алгоритмов и программ, способных решать интеллектуальные задачи, т.е. задачи, для которых не существует алгоритмов решения, гарантированно приводящих к правильному результату. В настоящий момент в этой области знаний получены значительные результаты, показывающие, что компьютеры способны решать ряд интеллектуальных задач на уровне, близком к человеческому. В частности, речь идет о таких задачах, как распознавание изображений, речи, перевод с одного языка на другой. Эти результаты позволяют рассматривать ИИ как инструмент, способный принести значительную практическую пользу во многих сферах, в том числе и в области медицины и здравоохранения.

С начала XXI века мировые лидеры в области информационных технологий проявляли значительный интерес к разработкам, связан-

ным с использованием ИИ для решения медицинских задач. Так, компания IBM запустила несколько исследовательских проектов, связанных с использованием суперкомпьютера Watson для диагностики и совершенствования схем лечения различных заболеваний, в том числе рака [1]. Компания Microsoft недавно заявила о запуске проекта Microsoft Healthcare NExT, основным направлением которого будет борьба с онкологическими заболеваниями [2]. Компания Google реализует целый ряд проектов медицинской направленности: «умные линзы», в которые будет встроен чип, анализирующий состояние окружающей среды и организма носителя и предоставляющий информацию об угрозах здоровью; распознавание медицинских изображений, Baseline Study – проект сбора генетической и молекулярной информации для составления подробной карты организма и предсказания будущих заболеваний [3].

В настоящее время в развитых странах, в частности в США и Великобритании, инте-

рес к возможностям ИИ проявляется на высоком государственном уровне. В 2017 г. английскими учёными опубликован доклад под названием «Искусственный интеллект в национальной системе здравоохранения Великобритании» [4], в США в декабре 2017 г. группа ведущих американских технологических ученых JASON опубликовала отчет «Искусственный интеллект для здоровья и здравоохранения» [5]. В обеих работах обсуждается использование ИИ для обеспечения высококвалифицированной медицинской помощи широким слоям населения.

В данной работе дается краткий обзор задач и методов ИИ, также приводится обзор работ, посвященных использованию ИИ в области диагностики онкологических заболеваний.

Задачи и методы искусственного интеллекта

Можно выделить несколько задач ИИ, представляющих значительный интерес с точки зрения их приложения к медицинской проблематике:

– распознавание образов – это специфический класс задач, исходными данными для которых является набор изображений. Требуется создать программу, способную определить, есть ли определенный объект на изображении и где он расположен. Наглядным примером успешного решения медицинской проблемы методами ИИ является диагностика диабетической ретинопатии по цифровой фотографии сетчатки глазного дна [6]. В области распознавания образов в основном применяются искусственные нейросети, которые представляют собой метод ИИ, основная идея которого состоит в построении системы, подобной по своему строению головному мозгу человека;

– машинное обучение, или обучение по прецедентам. Общая постановка задачи машинного обучения состоит в том, чтобы по большому набору частных случаев наблюдения объектов реконструировать зависимость между их характеристиками. Например, по базе данных пациентов требуется создать систему, способную спрогнозировать результат лечения в зависимости от индивидуальных характеристик пациента и его заболевания. Область машинного обучения весьма широка и включает большое количество разных методов, начиная от методов математической статистики до нейронных сетей;

– экспертные системы. Идея экспертных систем состоит в создании программы, имитирующей работу квалифицированного эксперта некоторой предметной области при

принятии решений. Этот подход также весьма применим в медицинской сфере: например, требуется создать систему, способную провести опрос пациента и на основании его ответов определить риск развития определенного заболевания. В отличие от предыдущей задачи, «исходными данными» здесь является группа медицинских специалистов, способных объяснить, как они оценивают риск развития заболевания, т.е. какие данные собирают и как принимают решение в зависимости от полученных данных. Область экспертных систем также весьма обширна и включает много способов формализации знаний экспертов, включая продукционные правила, нечеткую логику, семантические сети и т.п.

Искусственный интеллект в области диагностики онкологических заболеваний

Распознавание изображений с помощью ИИ

Создание программ автоматического распознавания медицинских изображений является амбициозной задачей в связи с тем, что даже человеческий интеллект с этим классом задач справляется с трудом. Известно, например, что требуются годы и годы практики, чтобы стать квалифицированным патологоанатомом, способным с высокой точностью диагностировать опухолевые ткани. И даже в этом случае уровень согласия в диагнозах патологоанатомов для некоторых видов рака молочной железы составляет только 48%, схожий уровень – и в диагностике рака простаты [7].

Значительный прогресс в области распознавания медицинских изображений был достигнут сравнительно недавно в связи с изобретением быстрых графических процессоров, давших возможность строить и обучать нейросети с большим количеством слоев [7]. В данном обзоре приводятся результаты применения этой технологии к задаче автоматического распознавания и локализации опухоли и ее метастазов на цифровых микроскопических фотографиях. Данный проект реализован в компании Google [7].

Постановка задачи состояла в следующем: разработать программу, способную по цифровой микроскопической фотографии размером 1000000×1000000 пикселей определить, содержится ли на изображении опухоль и, если содержится, указать ее месторасположение. Минимальный размер диагностируемой опухоли 100×100 пикселей.

Исходные данные: для обучения и тестирования нейросети использовался набор фотографий Camelion 16 dataset, содержащий 400 микроскопических фотографий тканей

лимфоузлов: 270 слайдов с описанием, использовавшихся для обучения нейросети, и 130 слайдов для ее тестирования. На слайдах содержались как макроопухоли (размером более 2000 μm), так и микроопухоли (размером более 200 μm и менее 2000 μm). Дополнительно для оценки точности диагностики исследователи оцифровали еще 110 фотографий тканей лимфатических узлов (57 из которых содержали опухоли), полученных от 20 пациентов. Для сравнения способностей человеческого и искусственного интеллекта тестовый набор анализировался квалифицированным патологоанатомом.

Результаты: лучший вариант обученной нейросети правильно идентифицировал 92,4% опухолей на тестовом наборе слайдов, при этом патологоанатом (человек) только 73,3%. Как видно из приведенных данных, этот результат свидетельствует о том, что ИИ в данной задаче справился даже лучше, чем человеческий.

Интересно и происхождение набора данных Camelyon 16 dataset. Дело в том, что Camelyon – это своего рода чемпионат IT-специалистов, занимающихся проблемой автоматической диагностики опухолей на цифровых микроскопических фотографиях [8]. Чемпионат проводится ежегодно. Командам специалистов предлагается набор цифровых микроскопических фотографий для обучения и тестирования нейросетей. Выигрывает та команда, чья нейросеть верно обнаружит максимальное количество опухолей на тестовом наборе снимков. В 2016 г., когда использовался набор данных Camelyon 16 dataset, первое место заняла команда «Harvard Medical School and MIT» (США), второе место – EXB Research and Development co. (Германия), третье место – независимый участник из Германии. Отметим, что география участников чемпионата весьма широка. В разные годы в нем принимали участие команды из разных стран: США, Германия, Великобритания, Турция, Финляндия, Белоруссия, Китай, Япония. К сожалению, команды из нашей страны ни разу не участвовали в том чемпионате.

Машинное обучение в диагностике онкологических заболеваний

Внедрение информационных систем в здравоохранение обеспечило накопление большого объема медицинских данных в электронном виде, т.е. в виде, пригодном для обработки. Это открывает возможности использования накопленных данных для улучшения алгоритмов диагностики и лечения различных заболеваний, в том числе онкологических.

Приведем пример задачи онкологической проблематики, в рамках которой специалисты по ИИ исследуют способности алгоритмов машинного обучения.

Задача: разработать программу, по результатам биопсии определить, является ли опухоль злокачественной или доброкачественной.

Исходные данные: для обучения и тестирования использовался набор результатов биопсии ткани молочной железы пациенток госпиталя г. Висконсин (США). Набор данных собран в 1990 г. и находится в свободном доступе на сайте госпиталя [9], чтобы исследователи в области ИИ могли оценивать и сравнивать эффективность своих программ и алгоритмов. Набор включает девять характеристик клеток ткани молочной железы (толщина скопления, однородность размера клеток, однородность формы клеток, краевая адгезия, размер одиночных эпителиальных клеток, голое ядро, бледность хроматина, нормальность ядрышек, митозы) и одну переменную, фиксирующую доброкачественность или злокачественность опухолевой ткани. Все характеристики клеток преобразованы из исходных данных таким образом, что варьируют в пределах от 1 до 10. Набор включает 699 результатов биопсии, из которых 16 являются неполными (т.е. некоторые значения в них пропущены). Обычно эти 16 случаев исключаются из анализа, оставшиеся 683 случая используются для обучения и тестирования классифицирующего алгоритма. В этих 683 случаях 444 случая – ткани с доброкачественными опухолями, 239 случаев – ткани со злокачественными опухолями. Для обучения использовались 200 случаев с доброкачественной опухолью и 200 случаев со злокачественной опухолью. Оставшиеся 283 случая используются для тестирования качества обученного алгоритма.

Таблица
Качество классификации, созданных различными методами машинного обучения по описанному выше набору данных

Метод	Точность классификации правильно классифицированных случаев по тестовому набору, %
CNN (комбинированная нейронная сеть)	97,81
RNN (вероятностная нейронная сеть)	98,91
MLPNN (многослойный перцептрон)	91,92
SVM (метод опорных векторов)	99,64
ANFIS (адаптивный нейронечеткий метод)	98,58

Результаты: в связи с тем, что база данных находится в свободном доступе, разные

исследователи используют разные подходы для создания классифицирующего алгоритма. Достигнутое с использованием разных алгоритмов качество классификации приведено в таблице [10].

Как видно из приведенной таблицы, удается достичь весьма высокой точности классификации, причем с использованием различных подходов.

Экспертные системы в онкологии

Идея создания систем, имитирующих принятие решения квалифицированным врачом, была воспринята как очень перспективная давно. Достаточно сказать, что один из самых ранних примеров успешной разработки в области экспертных систем имел медицинскую направленность. Еще в 60-х годах XX века были создана система MYCIN [11], спроектированная для диагностирования бактерий, вызывающих тяжелые инфекции, такие как бактериемия и менингит, а также для рекомендации необходимого количества антибиотиков в зависимости от массы тела пациента. Название системы происходит от суффикса «-мицин», часто встречающегося в названиях антибиотиков. Также MYCIN использовалась для диагностики заболеваний свертываемости крови. База знаний системы составляла около 600 правил, после запуска система задавала пользователю (врачу) набор простых вопросов, а затем предоставляла список диагнозов, отсортированный по степени их вероятности и их обоснование (то есть список вопросов и правил, которые привели программу к именно такому ранжированию диагнозов), а также рекомендовала курс лечения.

Более современный пример разработки экспертной системы – это программный комплекс «Онкологический скрининг», разработанный на кафедре онкологии Башкирского государственного медицинского университета [12].

Постановка задачи: система должна осуществить опрос пациента и по его результатам определить его группу риска в отношении определенного онкологического заболевания, а также обосновать свое решение.

Исходные данные: при разработке системы в качестве экспертов привлекались врачи Республиканского онкологического диспансера и сотрудники кафедры онкологии Башкирского государственного медицинского университета, которые разрабатывали алгоритм логического опроса пациента и правила определения группы риска

Результаты: система «Онкологический скрининг» осуществляет определение группы риска в отношении 26 онкологических заболеваний, база вопросов содержит 233 вопроса, база правил – 301 правило вывода. Для оценки эффективности экспертная система была апробирована на базе онкологического диспансера Республики Башкортостан. В исследование было включено 274 человека, обратившихся в поликлинику, из них находящиеся на стационарном лечении в онкологическом диспансере и практически здоровые. Доля пациентов, у которых группа риска, присвоенная экспертной системой, совпадала с группой риска, присвоенной врачом-онкологом, составила 76,8%.

Заключение

Приведенный анализ указывает на значительный потенциал ИИ в области диагностики и лечения онкологических заболеваний. Особенно впечатляющими выглядят успехи в области распознавания медицинских изображений. Представляется, что внедрение систем ИИ в медицинскую практику будет способствовать повышению точности диагностики, снижению нагрузки врачей и уменьшению стоимости диагностики и лечения.

Сведения об авторах статьи:

Ганцев Шамиль Ханафиевич – д.м.н., профессор зав. кафедрой онкологии с курсами онкологии и патологической анатомии ИДПО ФГБОУ ВО БГМУ Минздрава России. Адрес: 450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3. Тел./факс: 8(347)248-40-58. E-mail: prfg@mail.ru.

Франц Марина Валерьевна – к.т.н., доцент кафедры экономики предпринимательства ФГБОУ ВО УГАТУ. Адрес: 450000, г. Уфа, ул. К. Маркса, 12. E-mail: tan-Marina@mail.ru.

ЛИТЕРАТУРА

1. Watson: искусственный интеллект IBM пять лет спустя [Электронный ресурс] / И.Хель // Hi-News.ru. – 2016. URL: <https://hi-news.ru/medicina/watson-iskusstvennyj-intellekt-ibm-pyat-let-spustya.html> (дата обращения 17.05.2018).
2. How Microsoft's top scientists have built a big business in hacking healthcare – and helped a lot of people along the way [Электронный ресурс] / M. Weinberger // Business Insider. – 2018. URL: <http://www.businessinsider.com/peter-lee-microsoft-research-healthcare-next-interview-2018-2> (дата обращения 17.05.2018).
3. Google is going to collect information to try and figure out the perfectly healthy human [Электронный ресурс] / K. Levy // Business Insider. – 2014. URL: <http://www.businessinsider.com/google-baseline-study-2014-7> (дата обращения 17.05.2018).
4. Thinking on its own: AI in the NHS [Электронный ресурс] / E. Harwich, K. Laycock // Reform. – 2018. URL: <http://www.reform.uk/publication/thinking-on-its-own-ai-in-the-nhs/> (дата обращения 17.05.2018).
5. Artificial Intelligence for Health and Health Care [Электронный ресурс] / JASON The MITRE Corporation // – 2017. URL: https://www.healthit.gov/sites/default/files/jsr-17-task-002_aiforhealthandhealthcare12122017.pdf (дата обращения 17.05.2018).
6. Google's DeepMind AI to use 1 million NHS eye scans to spot diseases earlier [Электронный ресурс] / Glyn Moody // ARSTECHNICA. – 2016. URL: <https://arstechnica.com/information-technology/2016/07/googles-deepmind-ai-to-use-1-million-nhs-eye-scans-to-spot-common-diseases-earlier/> (дата обращения 17.05.2018).

7. Yun Liu Detecting Cancer Metastases on Gigapixel Pathology Images / Yun Liu, Krishna Gadepalli, Mohammad Norouzi, George E. Dahl, Timo Kohlberger, Aleksey Boyko, Subhashini Venugopalan, Aleksei Timofeev, Philip Q. Nelson, Greg S. Corrado, Jason D. HIPP, Lily Peng, Martin C. Stumpe. – eprint arXiv:1703.02442. – 03/2017.
8. Сайт чемпионата среди IT-команд по обнаружению метастазов рака в лимфатических узлах [Электронный ресурс] URL: <https://camelyon16.grand-challenge.org/> (дата обращения 17.05.2018).
9. UCI Machine Learning Repository: Datasets [Электронный ресурс]. URL: <http://archive.ics.uci.edu/ml/machine-learning-databases/breast-cancer-wisconsin/> (дата обращения 17.05.2018).
10. Manisha Arora Neuro-Fuzzy Expert System for Breast Cancer Diagnosis / Manisha Arora, Dinesh Tagra // ICACCI'12, August 3-5, Chennai, T Nada, India.
11. Bruce G. Buchanan Rule Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project / Bruce G. Buchanan, Edward H. Shortliffe // Addison-Wesley Publishing Company. – 1984.
12. Информатизация онкологического скрининга и предиктивный статус лиц, входящих в группу онкологического риска: учебное пособие / Ш.Х. Ганцев, А.Б. Полетаев, К.Ш. Ганцев, М.В. Франц, Ш.Р. Кзыргалин. – Уфа: Мир печати, 2018. – 120 с.

REFERENCES

1. Watson: iskusstvennyi intellekt IBM pyat' let spustya [Electronic resource] / I.Khel' // Hi-News.ru. – 2016. URL: <https://hi-news.ru/medicina/watson-iskusstvennyi-intellekt-ibm-pyat-let-spustya.html> (application date 17.05.2018).
2. How Microsoft's top scientists have built a big business in hacking healthcare — and helped a lot of people along the way [Electronic resource] / M. Weinberger // Business Insider. – 2018. URL: <http://www.businessinsider.com/peter-lee-microsoft-research-healthcare-next-interview-2018-2> (application date 17.05.2018).
3. Google is going to collect information to try and figure out the perfectly healthy human [Electronic resource] / K. Levy // Business Insider. – 2014. URL: <http://www.businessinsider.com/google-baseline-study-2014-7> (application date 17.05.2018).
4. Thinking on its own: AI in the NHS [Electronic resource] / E. Harwich, K. Laycock // Reform. – 2018. URL: <http://www.reform.uk/publication/thinking-on-its-own-ai-in-the-nhs/> (application date 17.05.2018).
5. Artificial Intelligence for Health and Health Care [Electronic resource] / JASON The MITRE Corporation // – 2017. URL: https://www.healthit.gov/sites/default/files/jsr-17-task-002_aiforhealthandhealthcare_12122017.pdf (application date 17.05.2018).
6. Google's DeepMind AI to use 1 million NHS eye scans to spot diseases earlier [Electronic resource] / Glyn Moody // ARSTECHNICA. – 2016. URL: <https://arstechnica.com/information-technology/2016/07/googles-deepmind-ai-to-use-1-million-nhs-eye-scans-to-spot-common-diseases-earlier/> (application date 17.05.2018).
7. Yun Liu Detecting Cancer Metastases on Gigapixel Pathology Images / Yun Liu, Krishna Gadepalli, Mohammad Norouzi, George E. Dahl, Timo Kohlberger, Aleksey Boyko, Subhashini Venugopalan, Aleksei Timofeev, Philip Q. Nelson, Greg S. Corrado, Jason D. HIPP, Lily Peng, Martin C. Stumpe. – eprint arXiv:1703.02442. – 03/2017.
8. Saichampionatsredi IT- komand po obnaruzheniyu metastazovraka v limfateskikh uzлах [Electronic resource] URL: <https://camelyon16.grand-challenge.org/> (application date 17.05.2018).
9. UCI Machine Learning Repository: Datasets [Electronic resource]. URL: <http://archive.ics.uci.edu/ml/machine-learning-databases/breast-cancer-wisconsin/> (application date 17.05.2018).
10. Manisha Arora Neuro-Fuzzy Expert System for Breast Cancer Diagnosis / Manisha Arora, Dinesh Tagra // ICACCI'12, August 3-5, Chennai, T Nada, India.
11. Bruce G. Buchanan Rule Based Expert Systems: The MYCIN Experiments of the Stanford Heuristic Programming Project / Bruce G. Buchanan, Edward H. Shortliffe // Addison-Wesley Publishing Company. – 1984.
12. Informatizatsiya onkologicheskogo skringinga i prediktivnyi status lits, vkhodyashchikh v gruppu onkologicheskogo riska: uchebnoe posobie / Sh.Kh. Gantsev, A.B. Poletaev, K.Sh. Gantsev, M.V. Frants, Sh.R. Kzyrgalin. Ufa: Mirpechati, 2018. 120 s.

УДК-616.89

© Коллектив авторов, 2018

Р.Р. Шарафиев¹, А.Р. Асадуллин¹, В.Л. Юлдашев¹,
А.В. Анцыборов², Л.В. Лямина³, Э.А. Ахметова¹

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИНДРОМА ДЕФИЦИТА ВНИМАНИЯ/ГИПЕРАКТИВНОСТИ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

¹ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет»
Минздрава России, г. Уфа

²Медицинский центр «Альфа-Центр Здоровья», г. Ростов-на-Дону

³ФГБОУ ВО «Башкирский государственный педагогический университет
им М. Акмуллы», г. Уфа

Распространенность синдрома дефицита внимания/гиперактивности (СДВГ), являющегося одним из заболеваний ЦНС, требующих повышенного внимания профессионального сообщества, в популяции составляет 5%. Проведенные клинические семейные исследования свидетельствуют о возможности наследования СДВГ. В результате исследований успешно идентифицированы локусы ассоциированные с СДВГ. Изучение эндофенотипов с помощью методов нейровизуализации и нейropsychологии, наряду с усовершенствованными методами статистики, позволяют выявить ранее не исследованные полиморфные варианты ряда генов, ассоциированных с этиологией заболевания. Исследование генов риска СДВГ предоставляет нам инструменты для прогнозирования возникновения заболевания, оценки тяжести симптомов клинической картины и оптимизации лечения.

Ключевые слова: СДВГ, молекулярная генетика, наследственность, эндофенотип.