



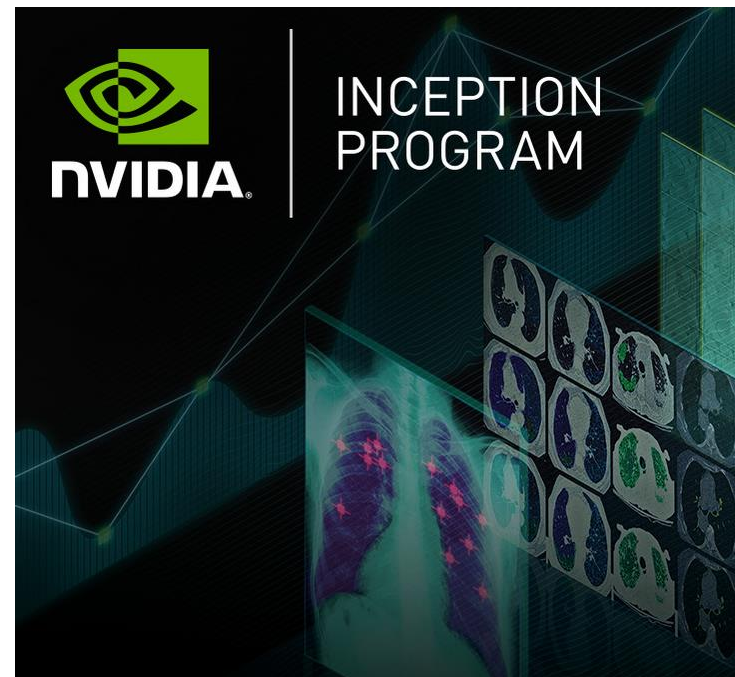
Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского
Институт информационных технологий, математики и механики

Искусственный интеллект в медицине

ст. преп. каф. МОСТ ИИТММ ННГУ
Васильев Евгений

Введение

- ❑ Согласно прогнозу Global Market Insights, рынок ИИ в медицине продемонстрирует совокупный среднегодовой темп роста равный 40% в период 2017-2024, прогнозируемый объем рынка ИИ в медицинских изображениях 2.4 миллиарда долларов.
- ❑ В ноябре 2017 Nvidia выпустила пресс-релиз о начале сотрудничества с General Electric Healthcare в области ИИ для медицинских изображений. К 2020 году в программе участвовало 1000 стартапов по ИИ в медицине.



Основные направления ИИ в медицине

- Автоматизация диагностики на основе существующих процедур;



Detecting lung cancer
from CT Scans



Assess cardiac health
from electrocardiograms



Classify skin lesions
from images of the skin



Identify retinopathy
from eye images

- Ускорение разработки новых лекарств;



Identify target
molecules



Discover
effective drugs



Speed up
clinical trials

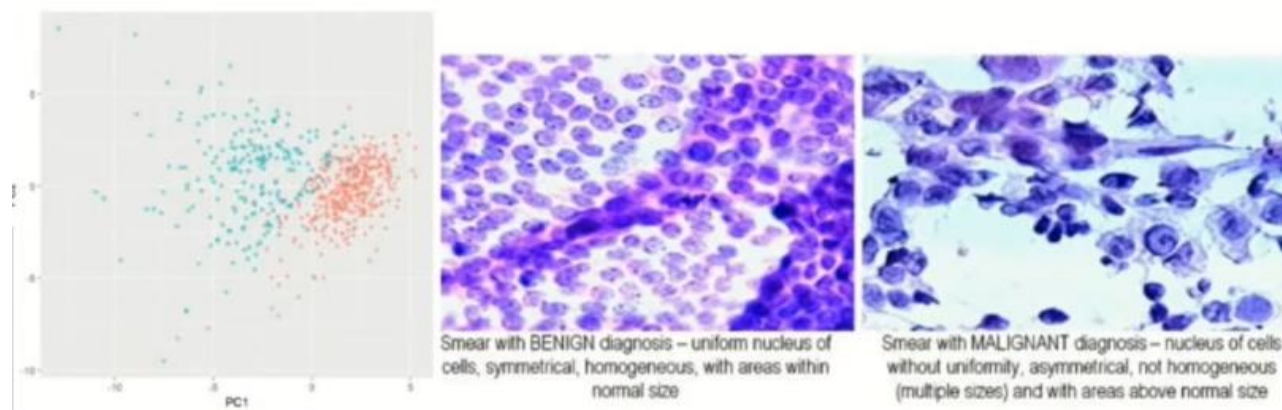


Find biomarkers for
diagnostics

- Персонализированный подбор терапии и прогнозирование результатов терапии;
- Разработка новых технологий ранней диагностики.

Первые алгоритмы на основе данных

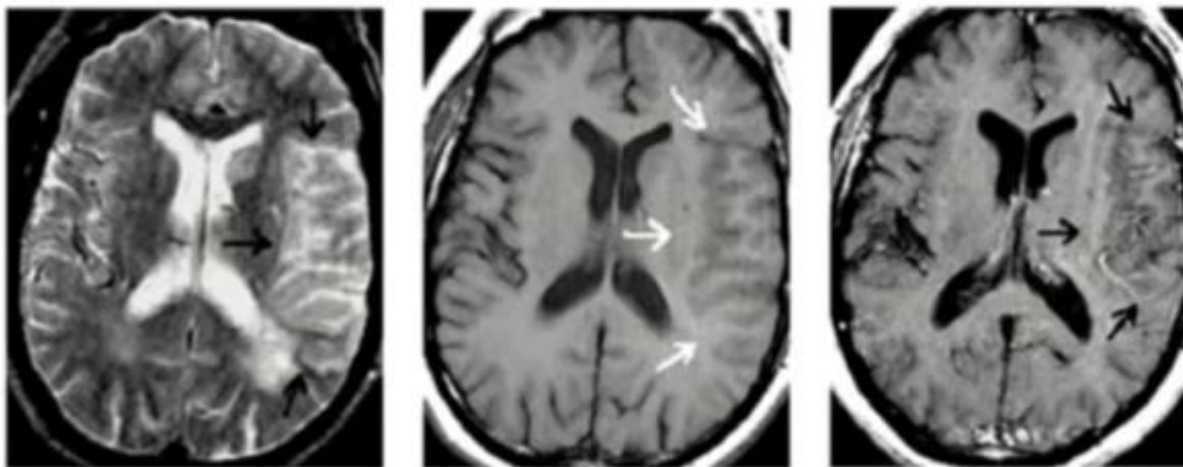
- ❑ Первые алгоритмы программирования вручную после интервью с врачами и анализа медицинских рекомендаций.
- ❑ Следующий шаг заключался в уходе от простых правил и использование алгоритмов машинного обучения которые на основе данных.
- ❑ Пример: диагностика рака молочной железы на основе ряда показателей оцененных врачами по изображению биопсии радиусы клеток гладкость границ симметричность и т.д.



[https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/breast+cancer+wisconsin+\(diagnostic\)](https://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/breast+cancer+wisconsin+(diagnostic))

Переход от правил к обучению на примерах (1)

- Набор правил может быть использован для обнаружения инсульта на медицинских изображениях напрямую
 - например инсульт обычно локализован в одном полушарии
 - лёгкое потемнение изображение
 - потери анатомических границ



Но так ли работают опытные рентгенологи?

Переход от правил к обучению на примерах (2)

НЕТ!

- ❑ Рентгенологи распознают паттерны, которые они видели на тысячах медицинских снимков ранее.

Диагностика патологий



Именование животных



Melo M, Scarpin DJ, Amaro E Jr, Passos RB, Sato JR, Friston KJ, Price CJ. (2011). How doctors generate diagnostic hypotheses: a study of radiological diagnosis with functional magnetic resonance imaging. PLoS One;6(12):e28752.

Как диагностирует современный ИИ (1)

- Система и обучаются с использованием большого количества пар входные данные требуемые ответ

Требуемый
ответ:

Норма



Патология



Входные
данные:



Как диагностирует современный ИИ (2)

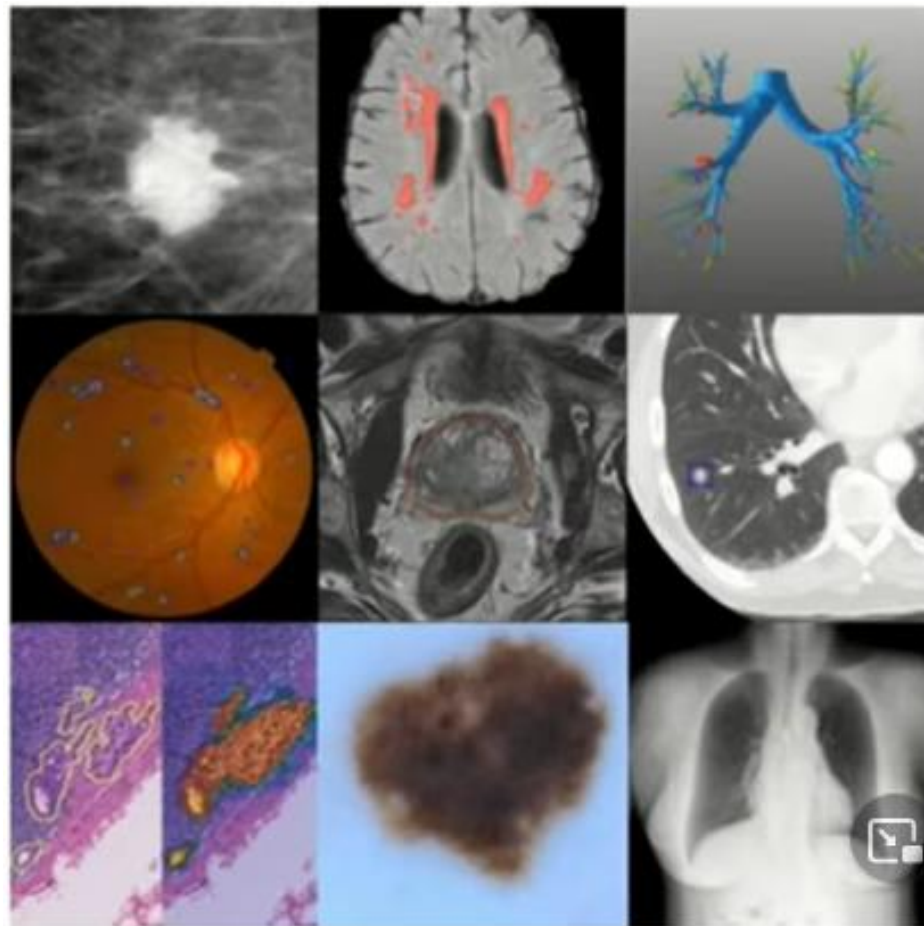
- В процессе обучения система вознаграждается за правильный ответ и штрафуют за неправильные



- В результате обработки огромных массивов данных нейронные сети способны формируют признаки и закономерности, которые могут быть слишком сложными для выявления их человеком (глубокое представление данных).

Медицинские изображения

- ❑ Ключевое отличие современной ситуации – это качественный скачок в алгоритмах анализа изображений.
- ❑ В медицине изображения активно используются в огромном количестве приложений.



Проблемы диагностики, которые можно решить применением ИИ

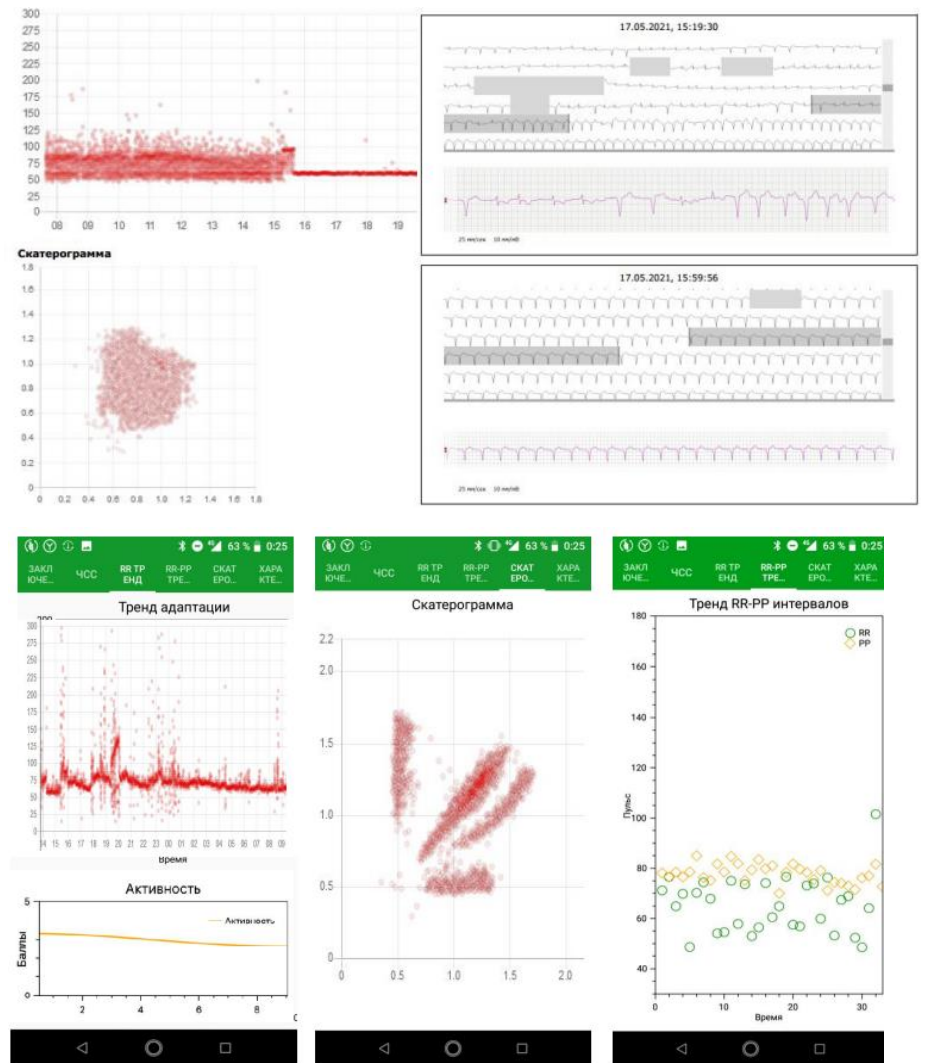
- ❑ Селективное внимание: находки в нецелевых органах могут быть пропущены. Два основных типа ошибок: пропущенная находка (42% случаев); пропуск дополнительных находок после первой найденной (22% случаев)[1].
- ❑ Показатели точные измерения которых требует больших временных затрат, превышающих возможности в реальных условиях. Пример: точная оценка поражения при COVID-19.
- ❑ Недостаток времени для анализа описания исследования на Анализ одного изображения есть лишь 3-4 секунды [2].
Невозможность системной оценки качества исследований

- 1) *Fool me twice: delayed diagnoses in radiology with emphasis on perpetuated errors*
- 2) *The effects of changes in utilization and technological advancements of cross-sectional imaging on radiologist workload*



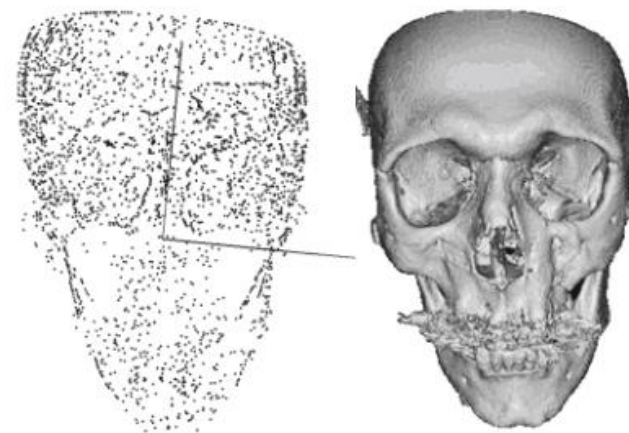
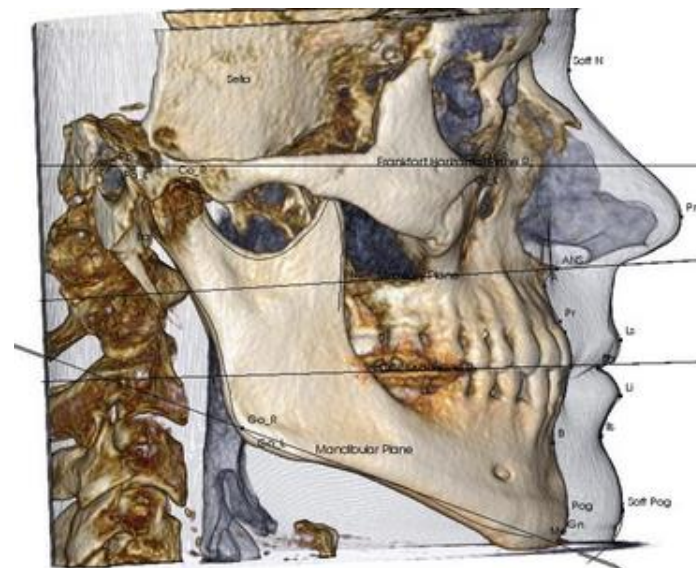
Пример: Система автоматической диагностики ЭКГ и кардиорегистрации в ПАК «КИБЕРсердце»

- Задачи:
 - запись одного отведения ЭКГ до 72 часов;
 - возможность обратной связи с врачом по принципу «красная кнопка»;
 - выявление редких приступообразных нарушений ритма сердца;



Пример: 3D-цефалометрия

- Задача:
 - Обнаружение анатомических особенностей челюсти и тканей;
 - С помощью глубокого обучения выполняется нахождение ключевых точек черепа;
 - Отсутствие открытых наборов данных и сложность разметки трехмерных массивов данных.



Пример: социальный проект ProRodinki

Проверьте ваши родинки
прямо сейчас

Самостоятельно с помощью телефона проводите регулярные проверки и узнайте к какому специалисту нужно обратиться

Партнеры проекта "ПроРодинки":



ФГБОУ ВО "ПИМУ" Министерства
здравоохранения РФ



Инновационный фонд
"Сколково"

АИМЕД

Общество с ограниченной
ответственностью

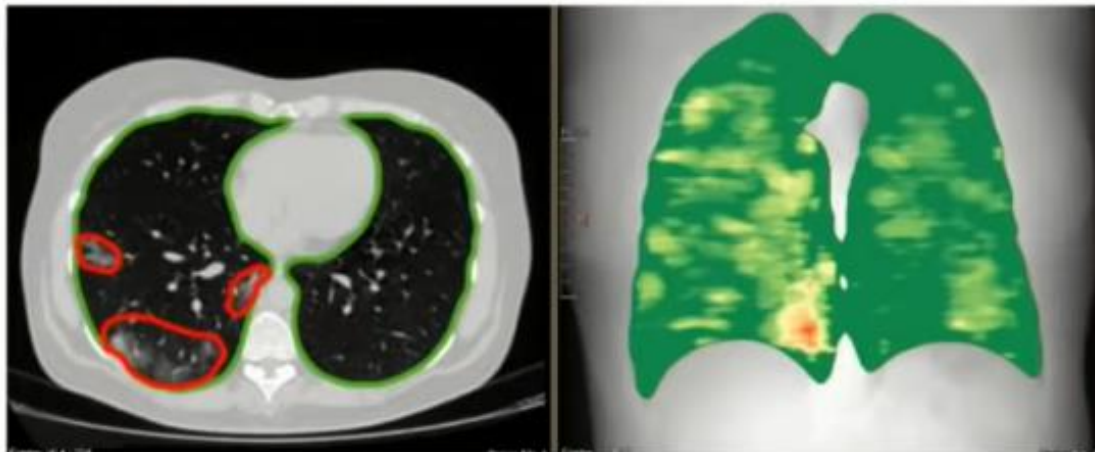
 **NOVARTIS**

 **SANOFI**



Пример: COVID-19 – быстрая оценка КТ в условиях пандемии

- ◆ **Выявление COVID-19** для приоритизации исследований потенциально инфицированных пациентов;
- ◆ **Оценка тяжести:** автоматический подсчет вовлеченной доли для выявления пациентов с высокой степенью тяжести.



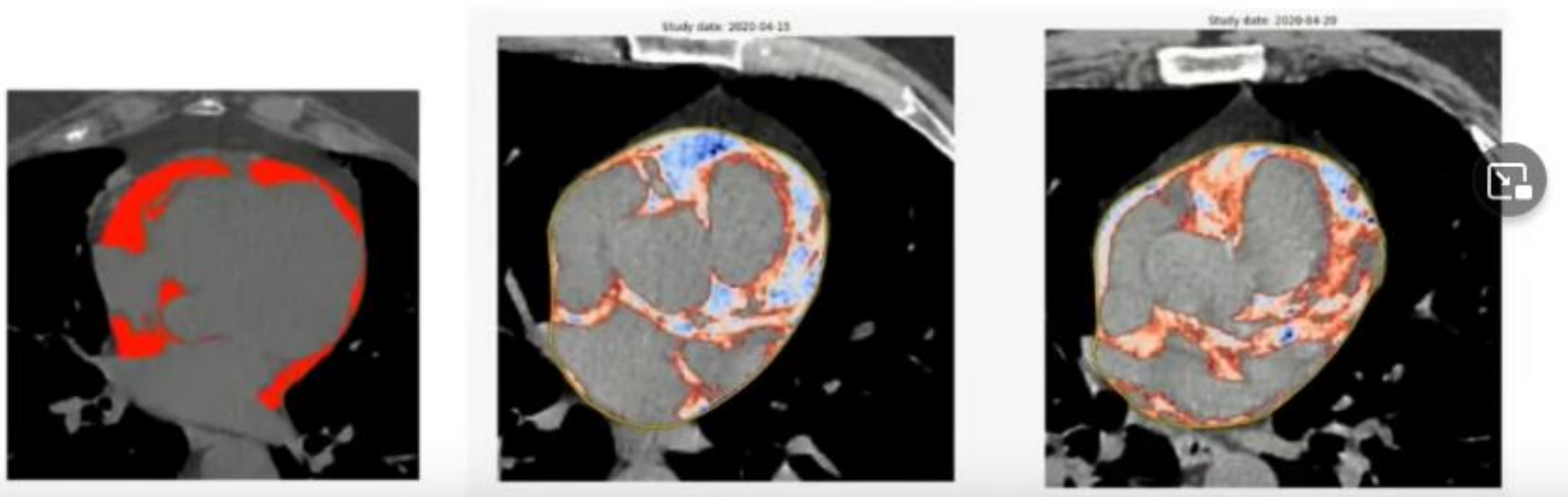
Результаты:

- Интеграция с Экспериментом ДЗМ
- ROC AUC **0.98** для выявления COVID в тесте ДЗМ
- Время анализа одного исследования в облачном сервисе - 30 секунд.

IRA_{labs}

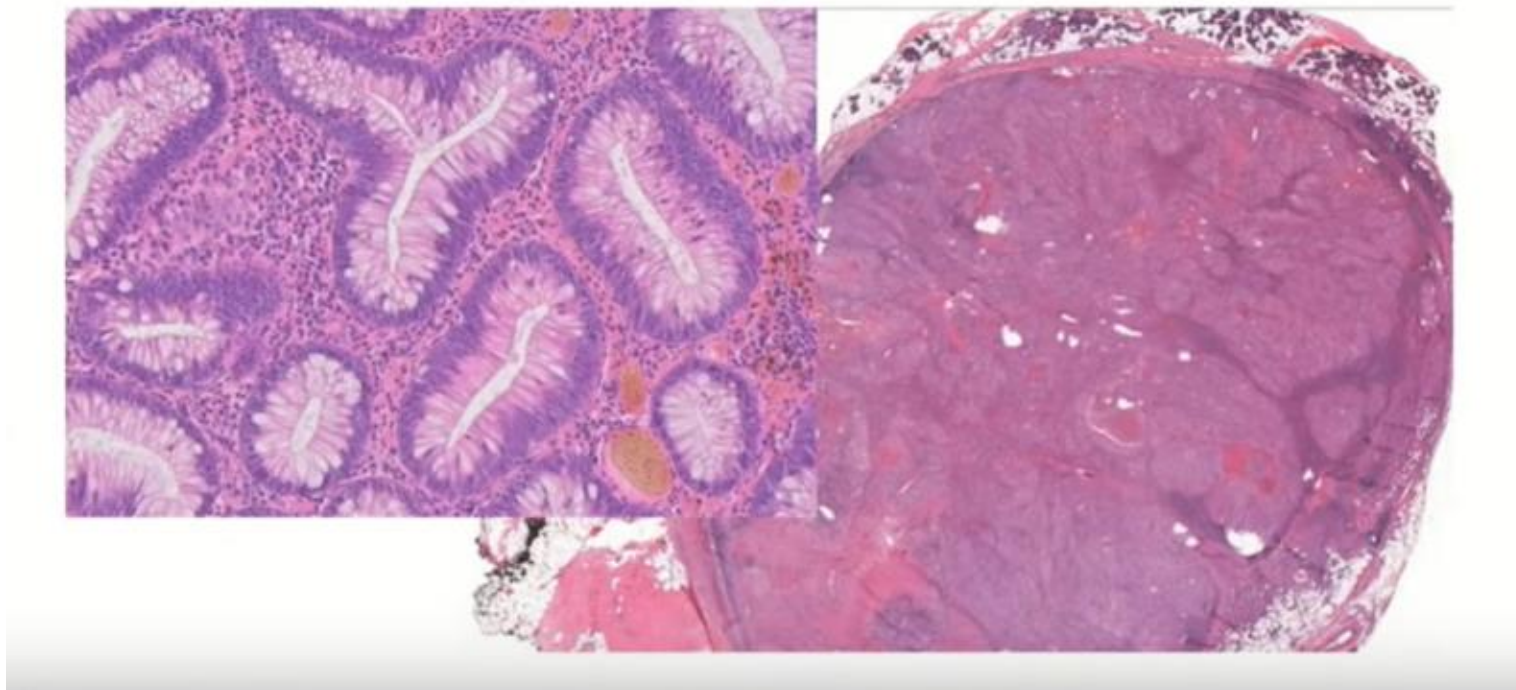
Пример: определение объема эпикардального жира

- **Данные:** МСКТ и НДКТ грудной клетки
- **Методы:** структурные сверточные сети для оценки 2D объектов на 3D изображениях.
- **Результаты:**
 - R2 score: 0.95 (НДКТ) - 0.97 (МСКТ) в задаче поиска исследований с объёмом эпикардального жира более 150 мл.
 - Время обработки: ~20 секунд (~30 минут при ручной обработке)



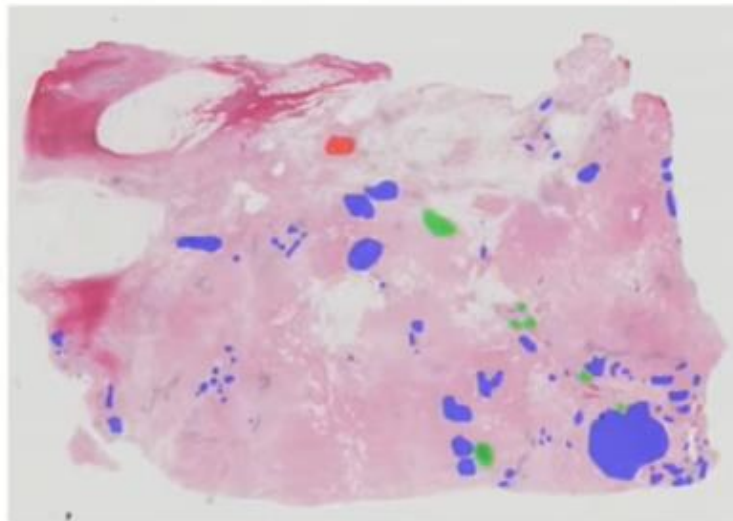
Пример: ИИ в гистопатологии (1)

- **Задача:** Диагностика новообразований с помощью гистологического анализа образца тканей
- **Данные:** цифровые изображения, типичный размер одного изображения 40000 * 60000 пикселей (порядка 10 ГБ)



Пример: ИИ в гистопатологии (2)

- **ЗА ИИ:** экспертный анализ всего образца невозможен из-за ограниченного времени. ИИ может за доли секунды выявить участки с патологическими клетками (цветом обозначены важные участки)



- Результаты: снижение ошибок диагностики с 15 до 0.6%, (маркетинг компании PathAI¹)

[1] <http://ilp.mit.edu/newsstory.jsp?id=24866>

Пример: рентген органов грудной клетки (1)

- ❑ Задача: диагностика заболеваний органов грудной клетки по флюорографии
- ❑ Данные: цифровые изображения размер 1024x1024
- ❑ Доступны большие публичные базы данных и десятки тысяч исследований



Пример: рентген органов грудной клетки (2)

- ЗА ИИ: возможность быстро (существенно быстрее врача) обучиться на больших базах данных (?)
- Против ИИ: независимые клинические испытания.
- Мини-исследование НПКЦ Диагностики и Телемедицинских Технологий ДЗМ:
 - 3 коммерческих системы
 - 10 случаев с различными патологиями, 1 случай нормы

Таким образом, диагностическая точность сервисов на основе ИИ распределилась так:

- «Третье мнение»: совпадение – 36%, несовпадение – 64%;
- «Второе мнение AI (DoctorSmart)»: совпадение – 18%, несовпадение – 82%;
- «Фтизисбиомед»: совпадение – 82%, несовпадение – 18% *.

<https://medvestnik.ru/content/interviews/Iskusstvennyi-intellekt-v-luchevoi-diaagnostike-ne-navredi.html>



Пример: рентген органов грудной клетки (3)

- Проблема: недостоверные результаты, представленные исследователями / ИИ компаниями.
- Возможные причины:
 - завышенная оценка точности из-за ошибок на этапе разработки;
 - ... (в следующих примерах).
- Так ли все плохо в мире? Исследование¹ :
 - обучение на выборке NIH и Mount Sinai Hospital (более 150 тысяч исследований))
 - Тестирование на выборке Indiana University Network for Patient Care (4 тысячи исследований).
 - Падение площади под ROC кривой: с 0.93 до 0.81.

[1] <https://journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1002683>



Ошибки алгоритмов глубокого обучения (1)



Волк



Волк



Хаски



Волк



Хаски



Волк

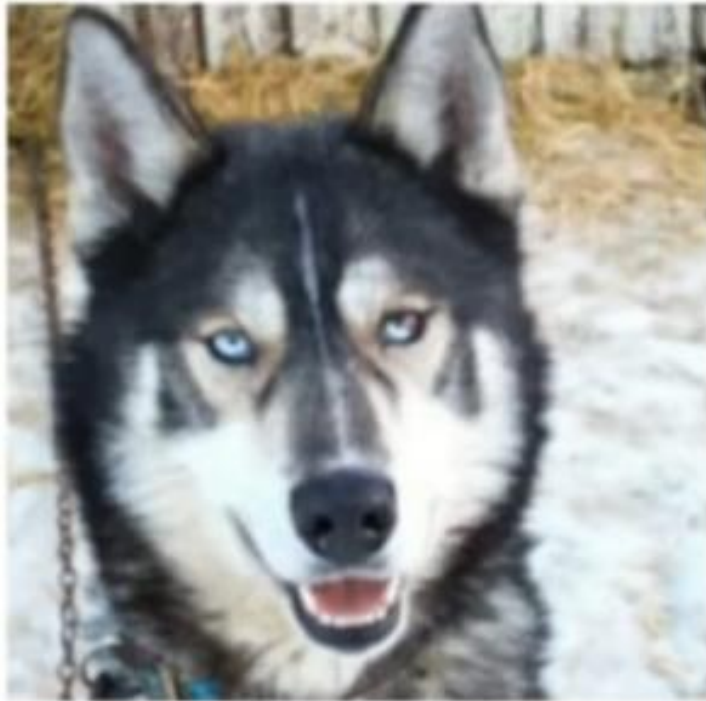


Хаски



Хаски

Ошибки алгоритмов глубокого обучения (2)



“Why Should I Trust You?” Explaining the Predictions of Any Classifier.
<https://arxiv.org/pdf/1602.04938.pdf>

Ошибки алгоритмов глубокого обучения (3)

Задача: Будет ли алгоритм хорошо работать в реальных условиях?

Ответ: Нет! Если только мы не хотели построить распознаватель снега на фото!

Причина: в обучающей выборке было системное смещение: все фотографии волков были сделаны на фоне снега, а фотографии хаски - в бесснежных условиях.

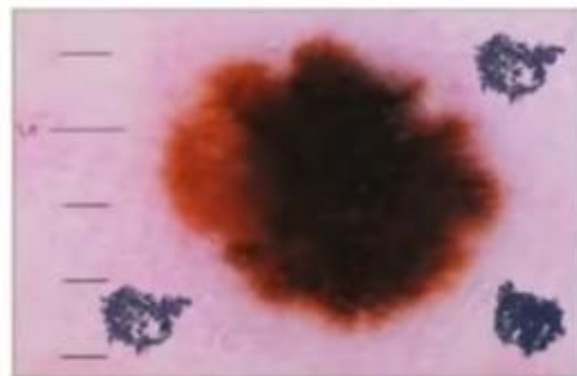
Алгоритм поощряют за правильное разбиение элементов обучающей выборки по группам, но не говорят, как именно надо это делать.

Определять наличие снега гораздо проще, чем искать паттерны, характерные для хаски / волка.



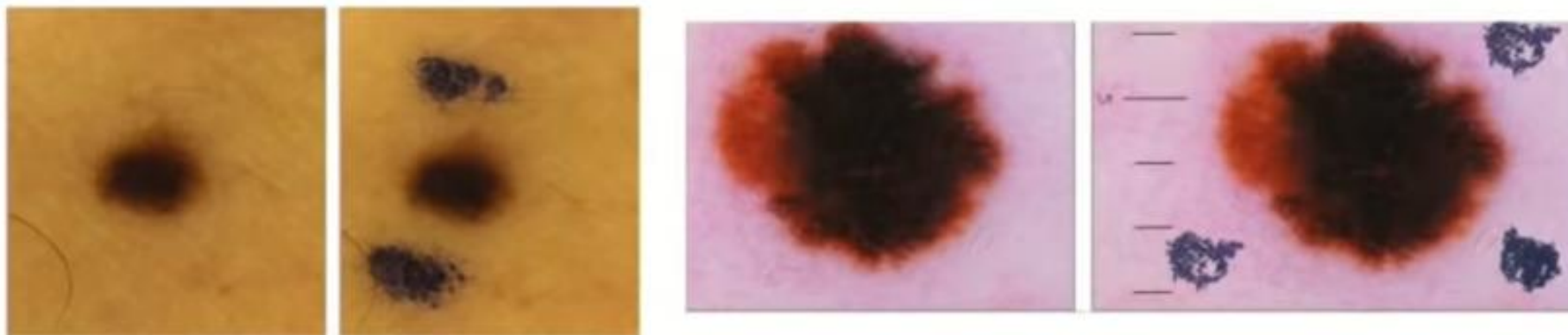
Пример: дерматоскопия (1)

- ❑ Задача: отличить меланомы от родинок
- ❑ Данные: RGB изображения, размер порядка 256x256
- ❑ Доступны большие публичные массивы данных (десятки тысяч)



Пример: дерматоскопия (2)

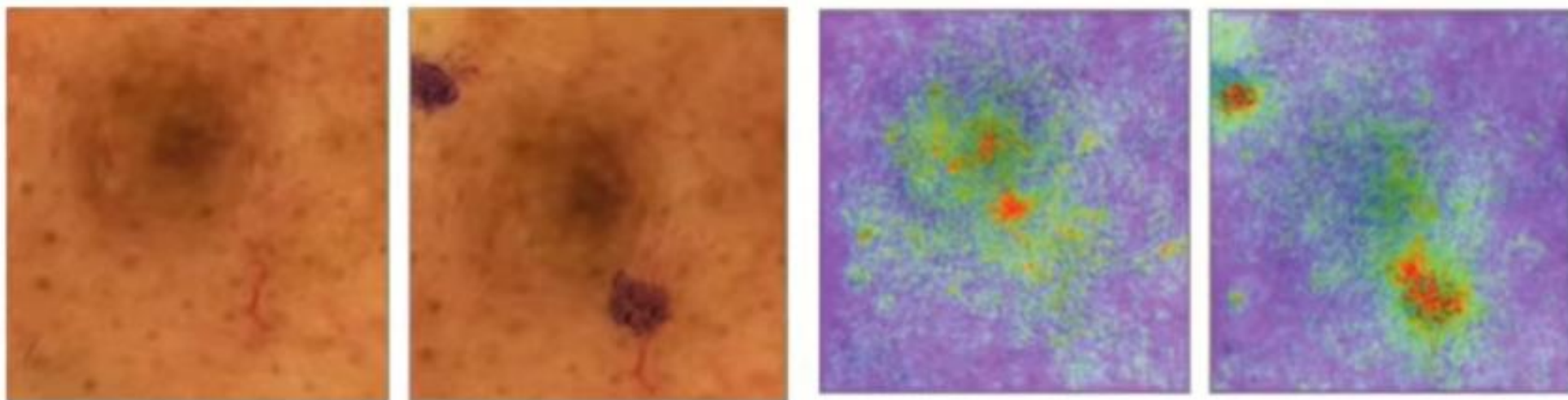
- ❑ Программный продукт Molealyzer-Pro, сертифицированный в ЕС как медицинское изделие.
- ❑ Анализ работы продукта независимыми исследователями на двух выборках: с маркировкой и без.
- ❑ Маркировка в рамках существующих практик часто используется для обозначения подозрительных участков.



Winkler, J. K., Fink, C., Toberer, F. et al. (2019). Association Between Surgical Skin Markings in Dermoscopic Images and Diagnostic Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network for Melanoma Recognition. JAMA dermatology, 155(10), 1135–1141.

Пример: дерматоскопия (3)

- На что обращал внимание алгоритм? Пример родинки, красным отмечены пиксели, важные для принятия решения.



Winkler, J. K., Fink, C., Toberer, F. et al. (2019). Association Between Surgical Skin Markings in Dermoscopic Images and Diagnostic Performance of a Deep Learning Convolutional Neural Network for Melanoma Recognition. JAMA dermatology, 155(10), 1135–1141.

Барьеры для массового внедрения ИИ

- ❑ Недостоверные результаты, предоставленные исследователями / ИИ компаниями. Сбор стандартизированных медицинских данных очень дорог. Сбор репрезентативных нестандартизированных выборок данных затруднен.
- ❑ Для большинства разработок сложно оценить эффект от внедрения и реальное влияние на систему здравоохранения. Необходима разработка устойчивой бизнес-модели.
- ❑ Система регистрации медицинских изделий
 - Существенно замедляет инновации из-за долгого цикла регистрации
 - Не включает в себя корректных методик для тестирования ИИ. Идет формирование регуляторной базы.



Национальная технологическая инициатива

Рынки HealthNet



ИТ в медицине

Проектирование и реализация устройств и сервисов по мониторингу и коррекции состояния человека

Превентивная медицина

Предотвращение развития заболеваний с учетом индивидуального подхода к диагностике, лечению и реабилитации

Медицинская генетика

Генетическая диагностика, биоинформатика, генная терапия, фармакогенетика и т.д.

Спорт и здоровье

Увеличение резервов здоровья: сбор, обработка информации, доставка ее потребителю и формирование рекомендаций

Биомедицина

Персонализированная медицина, новые медицинские материалы, биопротезы, искусственные органы и инженерная биология

Здоровое долголетие

Продление периода жизни человека, отдаление наступления болезней



Будущее развитие ИИ в медицине

- ❑ ИИ хорошо справляется с автоматизацией рутинной работы, подсчета сложных биомаркеров и выявлении сложных случаев.
- ❑ Подавляющая часть потока изображений будет автоматически обрабатываться облачными системами, но самые сложные исследования будут передаваться человеку на детальный анализ.

