

<https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-06>

Искусственный интеллект в выявлении туберкулеза: возможности и перспективы

Е.А. Бородулина, доктор медицинских наук, профессор
Самарский государственный медицинский университет
E-mail: borodulinbe@yandex.ru

В период глобальной цифровизации медицины одним из перспективных направлений является организация скрининговых обследований населения, прежде всего на социально-значимые заболевания с привлечением искусственного интеллекта (ИИ). В нашей стране это ежегодные флюорографические обследования на туберкулез. Переход на цифровую флюорографию уже предопределил положительные тенденции в системном подходе к своевременному выявлению туберкулеза. Перспективность дальнейшего совершенствования скрининговых обследований на туберкулез определяется прежде всего необходимостью системного подхода к рутинно повторяющимся исследованиям, что предполагает использование ИИ для распознавания патологии, отбора и формирования групп для дальнейшего обследования у врача-специалиста. Возможно ли это в ближайшем будущем и как идет создание ИИ, обсуждается в данном обзоре.

Ключевые слова: искусственный интеллект, туберкулез, скрининг, распознавание.

Для цитирования: Бородулина Е.А. Искусственный интеллект в выявлении туберкулеза: возможности и перспективы. Врач. 2020; 31 (5): 30–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-06>

Одним из надежных способов своевременного выявления туберкулеза у взрослых в нашей стране является скрининг населения с помощью метода флюорографии. История этого метода для массового обследования на туберкулез не насчитывает и 100 лет, но эта идея очень хорошо себя зарекомендовала в борьбе с распространением туберкулеза, а сам метод уже трансформируется с учетом требований времени и науки. Раньше это была пленочная флюорография, по результатам которой кадры флюорографии увеличивали по размерам от 24×24 до 35×35 мм, затем 6×6 мм, 10×10 мм, но сегодня это практически уже история — более 20 лет применяется цифровая флюорография. Преимущества последней (экономичность, метод позволяет просмотреть результат на мониторе аппарата, его можно передать как по локальной сети, так и, при необходимости, напечатать на принтере) в настоящее время очевидны [1].

Правильно организованный скрининг, включающий иммунодиагностику и рентгенологические методы, позволяет выявлять больных до появления жалоб [2, 3]. Так, по результатам анализа 42 историй болезни впервые выявленных туберкулезом легких взрослых

больных, в 2017 г. при профилактической флюорографии выявлены 71% больных, остальные — на основании жалоб [4].

Но в то же время данный метод выявления туберкулеза при кажущейся простоте является недешевым. Использование скрининга в Мордовии показало экономическую неэффективность из-за многократно возрастающих затрат на его проведение при низких показателях заболеваемости населения. При увеличении числа жителей, охваченных массовыми профилактическими осмотрами до 83,5%, доля больных туберкулезом, выявленных во время осмотров, снизилась в 1,2 раза. Поэтому авторы предложили проводить скрининг только в группах риска [5].

У разработчиков и производителей рентгенодиагностического оборудования, оценивающих состояние дел в области цифровой рентгенографии и флюорографии, существует свой взгляд на уровень качества оборудования на ближайшее будущее [6].

В настоящее время при стремительном развитии науки цифровая флюорография — уже вчерашний день. Сейчас активно разрабатывается искусственный интеллект (ИИ) для проведения рутинных исследований с целью отбора групп для дальнейшего обследования уже реальным врачом.

ИИ — это научное направление, в рамках которого изучаются проблемы аппаратного или программного моделирования тех видов человеческой деятельности, которые традиционно считаются интеллектуальными. Направление входит в комплекс компьютерных наук, но является прикладным для медицины (см. таблицу).

Для решения ряда задач в скрининг-диагностике изменений в органах грудной клетки от ИИ требуется распознать появление образования, изменения, уплотнения, распада, т.е. участка, отличающегося от нормы. Это очень сложная задача, пока она находится в стадии разработки во многих странах мира, в том числе и в России. Создающиеся системы на основе интеллектуальных технологий для практического применения должны пройти клинические испытания, оценку диагностической точности и получить официальный статус медицинского изделия.

Как только удастся распознавать такое понятие, как «плюс тень», следующим шагом будет дифференциация тени, т.е. ИИ будет предложено поставить диагноз — то, что было фантастикой, сейчас уже практически становится реальностью. Возможно (и даже наверняка), машина будет учиться на своем опыте мониторить изменения, оценивать динамику, обобщать накопленные данные и даже обучать врача. Не исключено, что в дальнейшем будут дискуссии и консилиумы с привлечением ИИ.

ИИ работает по принципу математической модели, которую обучают на выборке данных, с которыми ей потом придется работать. В результате модель становится способной интерпретировать данные, опираясь

не на заранее прописанные шаблоны, а на внутренние алгоритмы и накопленный опыт. Умение информационной технологии обучаться и накапливать опыт для дальнейшего применения и является ИИ.

Для оценки систем ИИ применяются общепринятые характеристики – *чувствительность* (вероятность того, что индекс-тест окажется позитивным при наличии признака), *специфичность* (вероятность того, что индекс-тест окажется негативным при отсутствии признака), *точность* (уровень соответствия полученных результатов индекс-теста действительным значениям референс-теста).

В настоящее время использование компьютерной программы заключается в работе с готовой базой ответов, из которой подбирается подходящий и формируется заключение. ИИ на основе собственного опыта создает алгоритм для анализа и формирует ответ, т.е. это самосовершенствующаяся система.

С математической точки зрения, основой современных систем ИИ являются нейронные сети.

Нейронная сеть – сеть искусственных нейронов, математическая функция от единственного аргумента (например, входящего изображения) после прохождения через ряд алгоритмов, приходящая к единственному результату. Нейронные сети обладают способностью к обучению через машинное обучение, главная составляющая которого – глубинное машинное обучение. Технически оно представляет собой нахождение связей между элементами нейросети. Сеть должна иметь возможность находить взаимосвязи между первичными данными и получаемым результатом.

Представим, каким будет это применение на практике при диагностике туберкулеза. В проведении ежегодных флюорографических осмотров по стандарту участвуют 2 врача-рентгенолога, а когда (из-за дефицита кадров и большой загруженности) такой просмотр оказывается невозможным, его проводит 1 врач. При внедрении системы на первом этапе ИИ занимался бы первичным просмотром с заданной чувствительностью и специфичностью, а затем к работе подключался врач-рентгенолог. Сложности в разработке связаны с тем, что рентгенологические проявления легочного туберкулеза очень разнообразны, и это ставит как перед врачом, так и перед его автоматическим помощником сложную задачу, которая осложняется тем, что надо не просто выделить тень, но и различить активные (свежие) изменения и неактивные (старые). При наличии мелкоочаговых «узелковых» изменений задача представляется трудновыполнимой даже с использованием компьютерной томографии. Кроме того, изменения при туберкулезе схожи по рентгенологической картине со многими заболеваниями легких, включая различные формы пневмонии, опухолевые, системные заболевания, связанные с поражением сосудов; это необходимо учитывать при постановке диагноза «туберкулез». Решение этих задач и позволит ИИ превзойти человеческий разум.

На ранних этапах развития скрининга по выявлению туберкулеза с использованием ИИ использовался САД (computer-aided diagnosis – компьютерный ассистент помощи врачу). В системах САД обнаружение выполнялось с использованием предварительно заложенных шаблонов, без сопутствующего машинного обучения. В результате оказалось сложным включить разнообразные проявления туберкулеза в единые алгоритмы системы САД. Такие системы САД в 1996–2013 гг. достигли точности в диапазоне 42–100%, но были применимы, как правило, для конкретных особенностей, таких, например, как наличие полостей. Кроме того, используемые наборы данных часто были небольшими (обычно около 100–200 человек), что ограничивало глобальную возможность применения этих систем. Так, в 2013 г. Sh. Xu и соавт. [7] разработали алгоритм САД для обнаружения полостей при туберкулезе. Программа при анализе рентгенограмм искала признаки, характерные для полости. Исследователи использовали небольшой набор данных из 35 рентгенограмм грудной клетки, содержащих 50 полостей (все – из больницы Университета Альберты, Эдмонтон, Канада), и достигли чувствительности 78,8%, специфичности 86,8% и общей точности 82,8%. Хотя программа была точной, ее применение ограничивалось только поиском полостей, тогда как проявления туберкулеза весьма вариативны.

Используя различные методы, R. Song и соавт. [8] разработали программу САД для выявления очагового туберкулеза. При обработке модель исключала из рентгенограммы тень ребер, что делало легочные поля полностью рентгенопрозрачными и облегчало поиск очаговых образований. Верификация проводилась морфологическими методами и достигла точности 85% на основе исходного набора данных 200 изображений.

Программы САД также были разработаны для выявления более широкого спектра проявлений туберкулеза. Используя комбинацию нескольких методов обработки изображений, включая маскирование и анализ

Варианты применения ИИ Variants of using artificial intelligence

Основные задачи (вопросы)	Действие ИИ	Типовая медицинская задача
Обнаружить «плюс-тень»	Обнаружение (детекция)	Скрининг, массовые профилактические осмотры
Выделение рентгенологического синдрома	Классификация	Определение характера патологии
Характеристика изменения	Сегментация, определение радиомических особенностей	Медицинская морфометрия (мониторинг течения патологического процесса, автоматическое формирование описания диагностического изображения)
Распознавание речи человека и текста	Обработка естественного языка	Протоколирование, контроль качества

структуры изображений, S. Jaeger и соавт. [9] разработали алгоритм, который пошагово анализировал рентгенограммы грудной клетки для исключения различных форм туберкулеза. Авторы использовали набор данных из 138 рентгенограмм грудной клетки, охватывающих различные проявления первичного туберкулеза, а не фокусировались исключительно на полостных или очаговых поражениях. Была достигнута точность 83%, которая приближает машину к человеку в поиске первичного туберкулеза.

S. Vajda и соавт. [10] разработана программа обнаружения туберкулеза, которая вначале сегментировала поля легких, а затем выделяла выбранные элементы на изображении, которые проходили через несколько заложенных фильтров, для определения различных проявлений туберкулеза. Алгоритм достиг точности 95,6% (для набора данных университета Шэньчжэнь, Китай). Единственным коммерчески доступным программным обеспечением для обнаружения туберкулеза на основе CAD является CAD4TB (Delft Imaging Systems, Veenendaal, Нидерланды).

Диагностическая эффективность CAD4TB была оценена в систематическом обзоре T. Pande и соавт. [11], в который вошли 5 исследований — по проверке эффективности алгоритма у пациентов из Замбии, Танзании, Южной Африки и Великобритании. Систематический обзор показал, что чувствительность находится на уровне 40–50%, что указывает на отставание коммерчески доступных продуктов от передовой позиции развития ИИ. Тем не менее CAD4TB был изучен как инструмент скрининга в Бангладеш [12] и Пакистане [13]. CAD4TB также использовался в сочетании с клинической информацией. J. Melendez и соавт. [14] объединили оценку алгоритма CAD4TB, основанную на результатах визуализации, с 12 клиническими признаками (кровохарканье, ночные поты, повышенная подмышечная температура). Расширенный алгоритм CAD4TB показал чувствительность 49% и специфичность 95%. Использование клинических особенностей привело к значительному увеличению точности алгоритма.

Интересно, что начавшись как CAD, CAD4TB превратился в модель глубокого обучения. Последняя версия модели, выпущенная в 2019 г., была обучена для когорты из 500 меченых изображений из Пакистана и достигла чувствительности 90% и специфичности 98% при тестировании задачи по выявлению туберкулеза, превзойдя все предыдущие версии алгоритма.

Недавно для выявления туберкулеза были разработаны сети глубинного машинного обучения. Первый из них был разработан S. Hwang и соавт. (2016) [15]. Авторы использовали модель AlexNet, предварительно обученную нейронную сеть, которая ранее достигла успеха в конкурсе по крупномасштабному визуальному распознаванию ImageNet — проблема классификации изображений для немедицинских изображений. AlexNet уже прошел предварительную подготовку для

распознавания изображений — эту возможность просто нужно было отрегулировать для использования в медицинской визуализации.

Авторы использовали набор данных из 10 848 рентгенограмм грудной клетки, предоставленный Корейским институтом туберкулеза (KIT), из которых 70% были использованы для обучения алгоритма. Для тестирования 15% изображений из набора данных KIT были использованы в сочетании с 138 изображениями из Национального института здравоохранения США (NIH) и 662 изображениями из Народной больницы №3 в Шэньчжэне (Китай) для демонстрации разнообразности набора данных.

В целом модель продемонстрировала хорошие показатели скрининга во всех 3 наборах данных, тем самым предсказывая будущее, в котором скрининг на туберкулез может быть осуществлен с использованием ИИ и рентгенографии грудной клетки. Однако разная производительность AUC между наборами данных высветила основной недостаток ИИ — переоснащение, когда модель может хорошо работать на изображениях из того же исходного набора данных, на котором она обучалась, даже если сами изображения являются уникальными для модели. Примером могут быть снимки, сделанные в той же больнице. И наоборот, модель может работать хуже на изображениях из других наборов данных — таких как изображения из другой страны, даже если объект (например, туберкулез) одинаков. Такие различия могут быть результатом различных параметров получения изображений, радиографического изображения, диагностических критериев и практики маркировки по всему миру или даже между разными больницами в одном городе.

Выявление туберкулеза с помощью нейронной сети было улучшено P. Lakhani, B. Sundaram [16]. Авторы использовали набор данных из 1007 изображений, из которых 68% были использованы для обучения алгоритмов. Были протестированы предварительно обученные и неподготовленные модели GoogLeNet и AlexNet — 2 популярных сетей глубокого обучения, которые добились успеха в решении задачи ImageNet. Эффект передачи обучения был очевиден: неподготовленные версии AlexNet и GoogLeNet показали чувствительность 70–75%, тогда как предварительно обученные версии — около 80%. Наиболее точный подход использовал комбинацию обеих моделей вместе с рентгенологом для рассмотрения несоответствующих случаев, которые достигли чувствительности 97,3% и специфичности 100%. Изображения, использованные в исследовании, были получены из 4 разных наборов данных; это позволило модели продемонстрировать валидность набора данных, что является важной характеристикой, учитывая потенциальную глобальную применимость технологии.

S. Jaeger и соавт. [17] разработали модель глубокого обучения с целью классификации лекарственно-устойчивого и лекарственно-чувствительного туберкулеза

непосредственно по рентгенограмме. Авторы использовали сравнительно небольшой набор данных из 135 изображений, из которых 45% были случаями, чувствительными к ТБ, и 54% — случаями с множественной лекарственной устойчивостью. Модель достигла точности около 55%. Хотя производительность модели не соответствует ожиданиям в отношении клинически применимого инструмента (поскольку при случайном подбрасывании монеты показатель точности должен достигнуть 50%), результаты исследования освещают возможности исследований ИИ, которые могут стать плодотворными в будущем. Действительно, потенциал ИИ предоставлять дополнительную информацию, выходящую за пределы понимания человека, в настоящее время активно исследуется для других приложений.

Таким образом, использование ИИ для выявления туберкулеза на рентгенограммах значительно продвинулось за последние 3 десятилетия. Эта область началась с разработки программ CAD, которые показали многообещающие результаты для ограниченных узких приложений. Однако эти инструменты были ограничены небольшим размером набора данных и опорой на предустановленные функции, что является фундаментальным недостатком самой технологии. За последние 5 лет глубинное обучение быстро продвинулось в медицинской визуализации, и выявление туберкулеза стало предметом научных интересов. Новые модели глубокого обучения могут превзойти точность своих предшественников CAD и, следовательно, могут использоваться в клинических условиях в тех районах мира, где туберкулез является эндемическим заболеванием. Как предположили P. Lakhani и B. Sundaram [16], наилучшее использование таких алгоритмов может заключаться в расширении возможностей рентгенологов, работающих в регионах с ограниченными ресурсами.

* * *

Конфликт интересов не заявлен.

Литература/Reference

1. Мирошниченко С.И., Коваленко Ю.Н., Чернецов В.Б. Замена флюорографии на скрининговую цифровую рентгенографию. *Поликлиника*. 2016; 6: 19–22 [Miroshnichenko S.I., Kovalenko Yu.N., Chernetsov V.B. Zamena flyuorografii na skrinirovuyu tsifrovuyu rentgenografiyu. *Poliklinika*. 2016; 6: 19–22 (in Russ.)].
2. Старшинова А.А., Кудлай Д.А., Довгальюк И.Ф. и др. Эффективность применения новых методов иммунодиагностики туберкулезной инфекции в Российской Федерации. *Педиатрия*. 2019; 98 (4): 229–35 [Starshinova A.A., Kudlay D.A., Dovgalyuk I.F. et al. Efficacy of new methods of tuberculosis infection immunodiagnosics in the Russian Federation. *Pediatrics*. 2019; 98 (4): 229–235 (in Russ.)]. DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-4-229-235
3. Слогоцкая Л.В., Сеницын М.В., Кудлай Д.А. Возможности иммунологических тестов в диагностике латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза. *Туберкулез и болезни легких*. 2019; 97 (11): 46–58 [Slogotskaya L.V., Sinitsyn M.V., Kudlay D.A. Potentialities of immunological tests in the diagnosis of latent tuberculosis infection and tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2019; 97 (11): 46–58 (in Russ.)]. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-46-58
4. Каканов О.Г. Особенности флюорографического выявления туберкулеза легких. *Бюллетень медицинских интернет-конференций*. 2018; 8 (4): 159 [Kakanov O.G. Osobennosti flyuorograficheskogo vyavleniya tuberkuleza legkikh. *Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsii*. 2018; 8 (4): 159 (in Russ.)].
5. Зубова Н.А. Эффективность массовых профилактических осмотров в субъектах российской федерации с низким уровнем заболеваемости туберкулезом. *Социальные аспекты здоровья населения*. 2016; 4 (50): 8 [Zubova N.A. Effectiveness of mass preventive examinations in subjects of the russian federation with low morbidity rates of tuberculosis. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 2016; 4 (50): 8 (in Russ.)]. DOI: 10.21045/2071-5021-2016-50-4-8. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/767/30/>
6. Бехтерев А.В., Лабусов В.А., Путимаков А.Н. и др. О флюорографии, цифровой рентгенографии, скрининге и эффективности. *Поликлиника*. 2019; 1–1: 17–20 [Bekhterev A.V., Labusov V.A., Put'makov A.N. et al. O flyuorografii, tsifrovoy rentgenografii, skrininge i effektivnosti. *Poliklinika*. 2019; 1–1: 17–20 (in Russ.)].
7. Xu Sh., Jahn W., Müller J.-D. CAD-based shape optimisation with CFD using a discrete adjoint. *Numerical Methods in Fluids*. 2014; 74 (3): 153–68. DOI: 10.1002/flid.3844
8. Khan F.A., Pande T., Song R. et al. Computer-aided reading of tuberculosis chest radiography: moving the research agenda forward to inform policy. *Eur. Respir. J.* 2017; 50: 1700953; DOI: 10.1183/13993003.00953-2017
9. Jaeger S., Karargyris A., Antani S. et al. Detecting tuberculosis in radiographs using combined lung masks. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. *Conference Proceedings*. 2012; 2012: 4978–81. DOI: 10.1109/EMBC.2012.6347110
10. Vajda S., Karargyris A., Jaeger S. et al. Feature Selection for Automatic Tuberculosis Screening in Frontal Chest Radiographs. *J. Med. Syst.* 2018; 42 (8): 146. DOI: 10.1007/s10916-018-0991-9
11. Pande T., Cohen C., Pai M. et al. Computer-aided detection of pulmonary tuberculosis on digital chest radiographs: a systematic review. *Int. J. Tuberc. Lung. Dis.* 2016; 20 (9): 1226–30. DOI: 10.5588/ijtld.15.0926
12. Rahman M., Codlin A., Rahman M. et al. An evaluation of automated chest radiography reading software for tuberculosis screening among public- and private-sector patients. *Eur. Respir. J.* 2017; 49 (5): 1602159. DOI: 10.1183/13993003.02159-2016
13. Zaidi S., Habib S., Van Ginneken B. et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of Computer-Aided Detection of tuberculosis on Chest radiography among private sector patients in Pakistan. *Sci. Rep.* 2018; 8 (1): 12339. DOI: 10.1038/s41598-018-30810-1
14. Melendez J., Sánchez C., Philipsen R. et al. An automated tuberculosis screening strategy combining X-ray-based computer-aided detection and clinical information. *Sci. Rep.* 2016; 6: 25265. DOI: 10.1038/srep25265
15. Hwang S., Kim H.-E., Jeong J. et al. A novel approach for tuberculosis screening based on deep convolutional neural networks. Proc. SPIE 9785, Medical Imaging 2016: Computer-Aided Diagnosis, 97852W (24 March 2016); <https://doi.org/10.1117/12.2216198>
16. Lakhani P., Sundaram B. Deep learning at chest radiography: automated classification of pulmonary tuberculosis by using convolutional neural networks. *Radiology*. 2017; 284 (2): 574–82. DOI: 10.1148/radiol.2017162326.
17. Jaeger S., Juarez-Espinosa O., Candemir S. et al. Detecting drug-resistant tuberculosis in chest radiographs. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.* 2018; 13 (12): 1915–25. DOI: 10.1007/s11548-018-1857-9

ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN TUBERCULOSIS DETECTION. OPPORTUNITIES AND PROSPECTS

Professor **E. Borodulina**, MD
Samara State Medical University

In the period of global digitalization of medicine, one of the promising areas is the organization of population screening with artificial intelligence (AI), above all, for socially significant diseases. In our country, these are annual fluorographic examinations for tuberculosis. The transition to digital fluorography has already predetermined positive trends in a systematic approach to the timely detection of tuberculosis. The prospects for further improvement of screening for tuberculosis are determined primarily by the need for a systematic approach to routine repetitive studies, which involves the use of AI to recognize the disease, to select and form groups for further examination by a medical specialist. Whether this is possible in the near future and how the creation of AI is going on is discussed in this review.

Key words: artificial intelligence, tuberculosis, screening, recognition.

For citation: Borodulina E. Artificial intelligence in tuberculosis detection. *Opportunities and prospects. Vrach.* 2020; 31 (5): 30–33. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-05-06>

Об авторе/About the author: Borodulina E.A. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3063-1538>