

# Произведения

## ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА



# **Washington University in St. Louis & BJC Hospital (Missouri)**



# Цели Применения Информационных Технологий

- Уменьшить вероятность причинения вреда пациенту
- Помочь пациенту и улучшить качество ухода
- Уменьшить расходы
- Увеличить доходы
- Оптимизировать рабочие процессы
- Научные открытия, применимые в здравоохранении
- Улучшить впечатления и удобство для пациента
- Облегчить доступ к медицинской помощи

# Мотивирующие факторы для реализации ИИ

- Вдохновляющие достижения в области искусственного интеллекта (“обучение без учителя”, передача обучения)
- Повышение сложности стандарта ухода за пациентом
- Увеличение количества доступной цифровой медицинской информации
- Снижение оплаты за медицинские услуги страховыми компаниями
- Снижение цен на оборудование и цифровые хранилища
- Повышение скорости процессоров, жестких дисков и сети

# Конкретные темы по внедрению ИИ в медицине

- Поддержка принятия клинических решений
  - При выборе лабораторных и радиологических заказов, терапии
- Прогноз нежелательных явлений и выявление прогностических факторов
  - Повторное поступление в больницу, сепсис и т. д.
- Интерпретация медицинских изображений, кардиограмм, данных геномного секвенирования...
  - Для объективности, сортировки и обеспечения качества
- Распознавание речи для диктовки записей
- Оптимизация кодирования и выставление оптимизированных счетов
- Поиск новых лекарств
- Синтез медицинских знаний из научных трудов и медицинских карт
- Усовершенствование хирургических роботов
- Наблюдение за пациентом с помощью видео, звука или носимых устройств

## Пример: Предсказание рака за 5 лет до симптомов

- 2019 - Mammography: Predicting breast cancer up to 5 years in advance
- Results: The test set included 3937 women, aged 56.20 years  $\pm$  10.04. Hybrid DL and image-only DL showed AUCs of 0.70 (95% confidence interval [CI]: 0.66, 0.75) and 0.68 (95% CI: 0.64, 0.73), respectively. RF-LR and TC showed AUCs of 0.67 (95% CI: 0.62, 0.72) and 0.62 (95% CI: 0.57, 0.66), respectively. Hybrid DL showed a significantly higher AUC (0.70) than TC (0.62;  $P < .001$ ) and RF-LR (0.67;  $P = .01$ ).
- When the new hybrid DL model was compared with breast density, we found that patients with non-dense breasts and model-assessed high risk had 3.9 times the cancer incidence of patients with dense breasts and model-assessed low risk.

## Пример: Точный диагноз пневмонии по рентгену

- 2017 - Stanford algorithm can diagnose pneumonia better than radiologists
- Results: Can distinguish 14 types of medical conditions and is able to diagnose pneumonia better than expert radiologists working alone
- Trained on 112,120 frontal-view labeled chest X-ray images

## Пример: Диагностика COVID с помощью компьютерной томографии грудной клетки

- September 30<sup>th</sup>, 2020
- Artificial intelligence for the detection of COVID-19 pneumonia on chest CT using multinational datasets
- Results: ...series of deep learning algorithms, trained in a diverse multinational cohort of 1280 patients to localize parietal pleura/lung parenchyma followed by classification of COVID-19 pneumonia, can achieve up to **90.8% accuracy, with 84% sensitivity and 93% specificity**, as evaluated in an independent test set (not included in training and validation) of 1337 patients. Normal controls included chest CTs from oncology, emergency, and pneumonia-related indications. The false positive rate in 140 patients with laboratory confirmed other (non COVID-19) pneumonias was 10%. AI-based algorithms can readily identify CT scans with COVID-19 associated pneumonia, as well as distinguish non-COVID related pneumonias with high specificity in diverse patient populations.

# Конкретные темы по внедрению ИИ в лаборатории 1

- Поддержка принятия клинических решений
  - При выборе лабораторных заказов, при вводе диагноза
  - При выборе окраски предметных стекол с тканью
  - Поиск отсутствующих диагнозов с помощью ретроспективного просмотра медицинской карты
- Прогноз нежелательных явлений
  - Реадмиссия в больницу, сепсис и т. д.
- Диагноз предметных стекол
  - Для объективности, сортировки и обеспечения качества
  - Для количественной оценки окрашивания (ER/PR, HER2/neu, PD-L1), колокализации и генерации окраски
  - Для дифференциальной диагностики, регистрации изображения, мультиспектрального анализа
- Выявление ранее нераспознанных прогностических характеристик
  - Например, является ли характер фиброза вокруг опухоли прогнозирующим для выживания?

# Пример: Диагностика уротелиальной карциномы

- 2019 - Pathologist-level interpretable whole-slide cancer diagnosis with deep learning
- Results: ...using 913 collected examples of whole-slide data representing patients with bladder cancer, we show that our method matches the performance of 17 pathologists in the diagnosis of urothelial carcinoma.

## **Конкретные темы по внедрению ИИ в лаборатории 2**

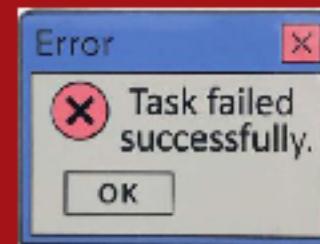
- Распознавание речи
  - Во время обработки образцов или для диагностического отчета
- Оптимизация кодирования и выставление оптимизированных счетов
- Наблюдение за отклонениями в использовании лабораторных тестов
- Выявление коррелированных диагнозов у родственных пациентов
- Прогнозирование динамики объемов для штатного расписания сотрудников и врачей
- Генерация отчетов и их классификация
- Оппортунистический скрининг: (например, наличие карциноидов во всех отростках, туберкулеза во всех биопсиях легких и т. д.)

# Пример: Открытие новых стромальных особенностей вокруг рака молочной железы, позволяющих прогнозировать выживаемость

- 2011 - Systematic analysis of breast cancer morphology uncovers stromal features associated with survival
- Results: ...C-Path (Computational Pathologist) system to measure a rich quantitative feature set from the breast cancer epithelium and stroma (6642 features), including both standard morphometric descriptors of image objects and higher-level contextual, relational, and global image features. These measurements were used to construct a prognostic model. We applied the C-Path system to microscopic images from two independent cohorts of breast cancer patients [from the Netherlands Cancer Institute (NKI) cohort, n = 248, and the Vancouver General Hospital (VGH) cohort, n = 328]. The prognostic model score generated by our system was strongly associated with overall survival in both the NKI and the VGH cohorts (both log-rank P ≤ 0.001). This association was independent of clinical, pathological, and molecular factors. Three stromal features were significantly associated with survival, and this association was stronger than the association of survival with epithelial characteristics in the model. These findings implicate stromal morphologic structure as a previously unrecognized prognostic determinant for breast cancer.

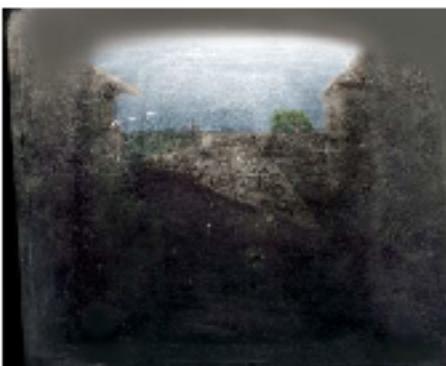
# Проблемы реализации искусственного интеллекта

- Обычные методы машинного обучения - это необъяснимый «черный ящик» (“Black Box”)
  - Интерпретируемые нейронные сети могут помочь
- Неравномерное распределение в учебном наборе приводит к неоптимальной работе
  - Необходимо особое внимание, чтобы обучающий набор данных точно представлял целевую группу
- Конфаундеры могут привести к системе научившейся опознавать именно по ним, а не по биологическим особенностям
  - Удалите все искажающие данные и нормализуйте данные
- Алгоритмы, одобренные FDA, заморожены и не продолжают обучаться
- Многие эксперты могут не соглашаться, и неясно, должен ли алгоритм пытаться быть объективным или следовать предубеждениям данного пользователя-эксперта.
- Некоторые алгоритмы многообещающие, но в настоящее время недостаточно точны или требуют слишком большого количества ручных операций.



# History of image analysis

~300,000BC	First Homo Sapiens, Africa
1590	First microscope by Janssen, Netherlands
1826	First photo via camera obscura by Niépce, France
1920	First digital image, Bartlane cable image transmission systems, GB
1954	Distributional hypothesis by Zellig Harris
1957	First scanner for a computer: R. Kirsch, US
1963	Woody Bledsoe's "n-tuple" facial recognition project funded by CIA
1968	First microscopy photos digitally transmitted to MGH, US
1969	First image analysis textbook, A. Rosenfeld, US
1992	PAPNET for cytopathology QA; 1997 "on-Cyte"; Bankrupt in 1999
1997	First Whole Slide Image scanner, R. Ferreira, J. Salz, US
2008	TinEye search engine (Search by Image) launches, Canada
2012	Google Launches Goggles, FDA clears Chest X-Ray & Cardio AI
2013	Google launches Photo Search
2014	GaussianFace recognition algorithm outperforms humans
2017	First FDA-approved microscopic whole slide scanner
2020	First use of image analysis for primary AP (prostate) diagnosis in America, PR



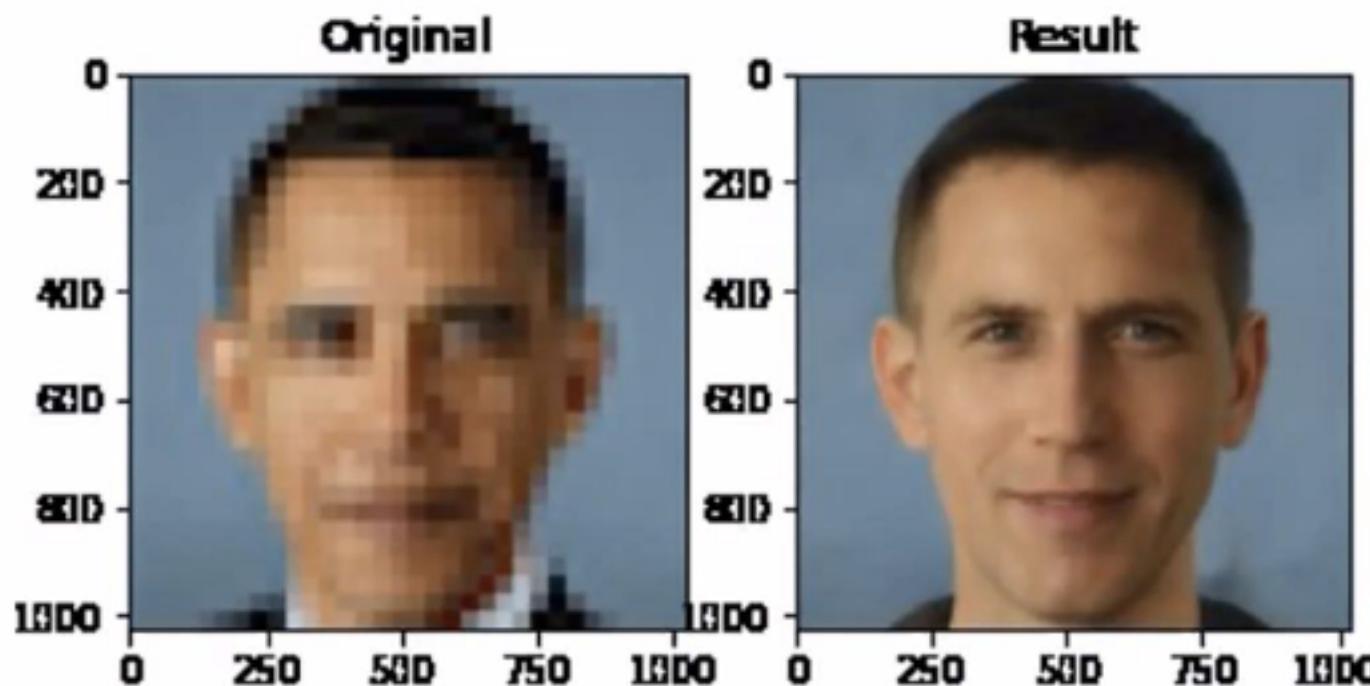
Ваша “веретенообразная область” лица против алгоритма GaussianFace:



Тренировочный набор не содержит достаточно представителей всех вариантов:

**PULSE: Self-Supervised Photo Upsampling via Latent Space Exploration of Generative Models**

Sachit Menon\*, Alexandru Damian\*, Shijia Hu, Nikhil Ravi, Cynthia Rudin  
Duke University



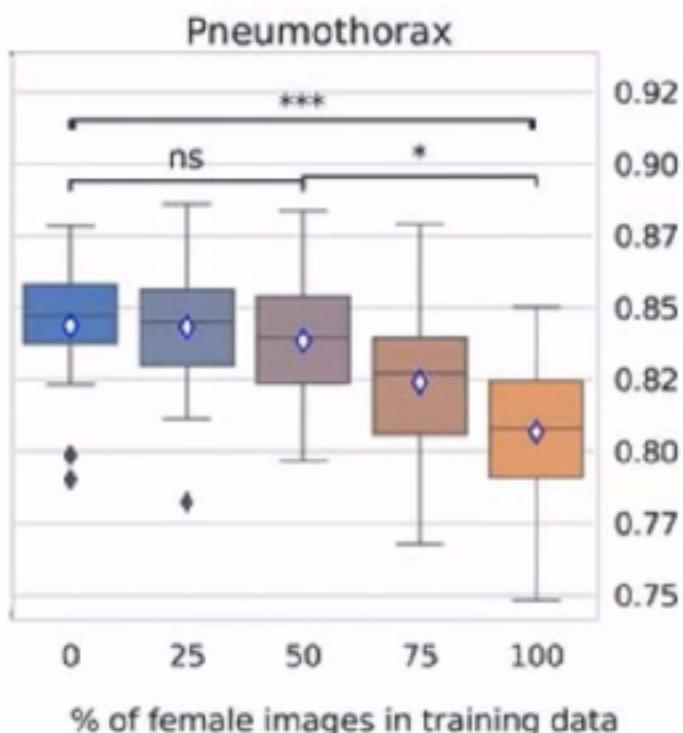
Тренировочный набор не содержит достаточно представителей всех вариантов:

## Gender imbalance in medical imaging datasets produces biased classifiers for computer-aided diagnosis

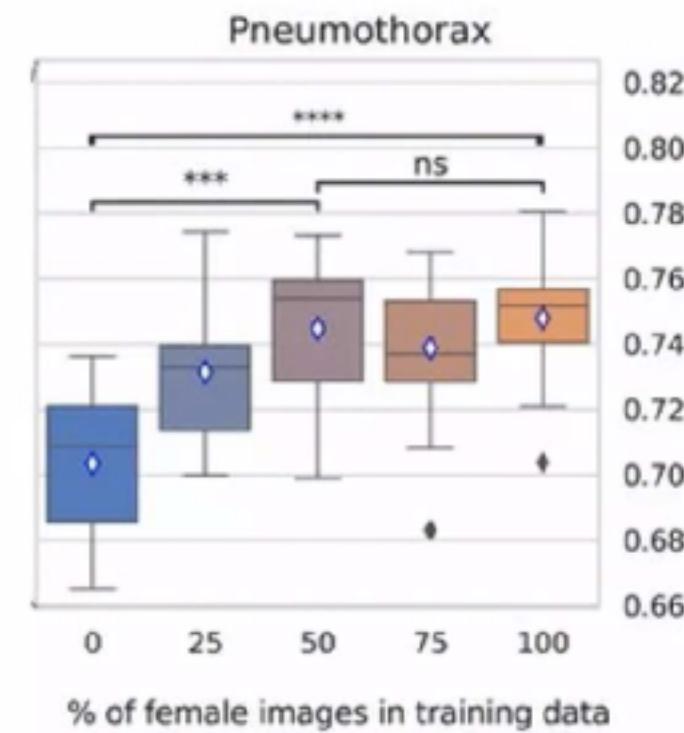
Agostina J. Larrazabal, Nicolás Nieto, Victoria Peterson, Diego H. Milone, and Enzo Ferrante

PNAS June 9, 2020 117 (23) 12592-12594; first published May 26, 2020 <https://doi.org/10.1073/pnas.1919012117>

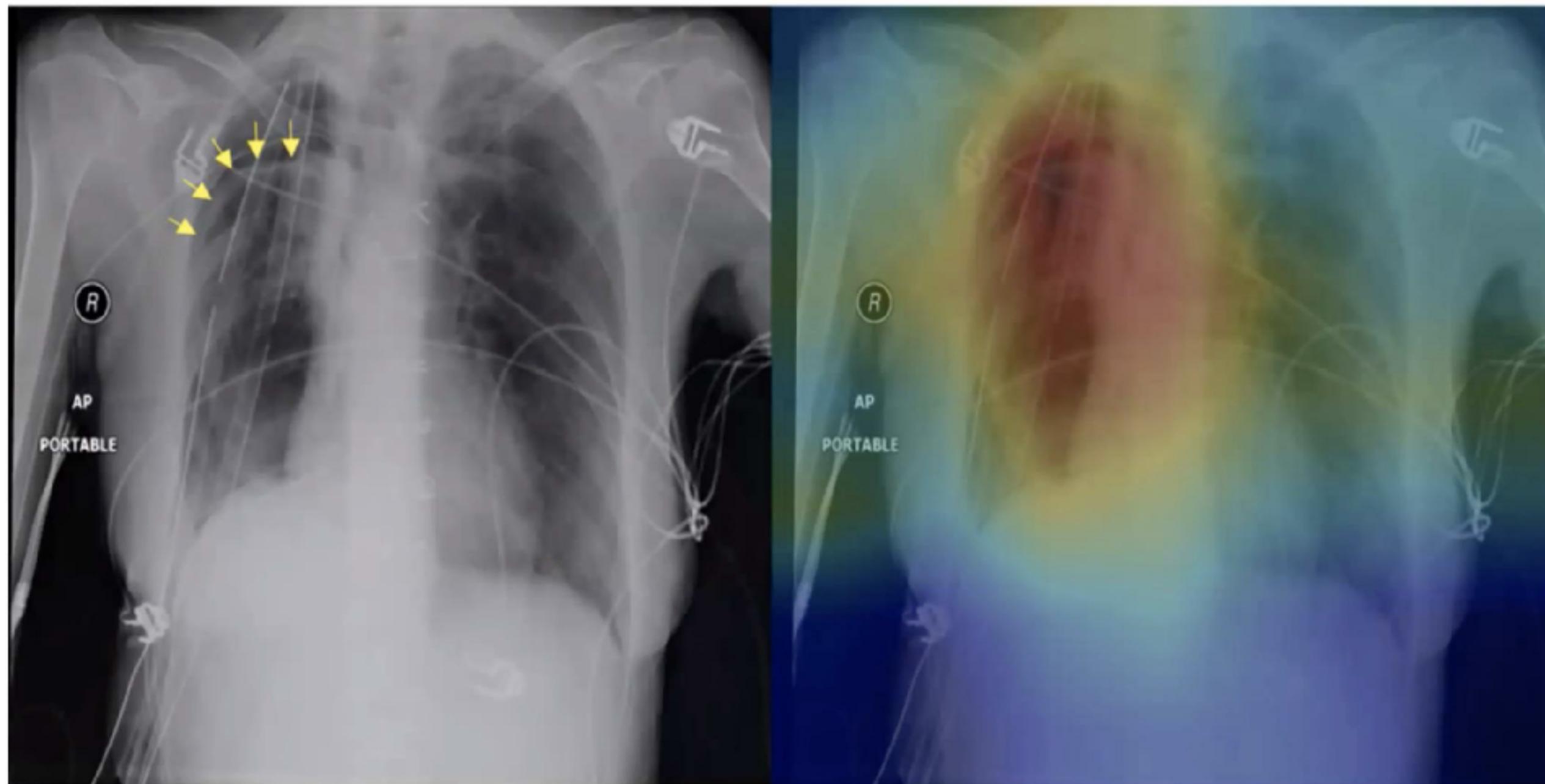
Area under the curve (AUC) testing in Male patients



Area under the curve (AUC) testing in Female patients



# Смущающие факторы при пневмотораксе: трубки



# Варианты анализа изображений



# «С нуля» – Старый способ

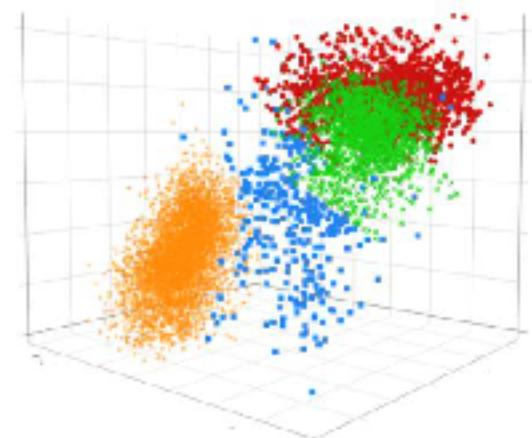
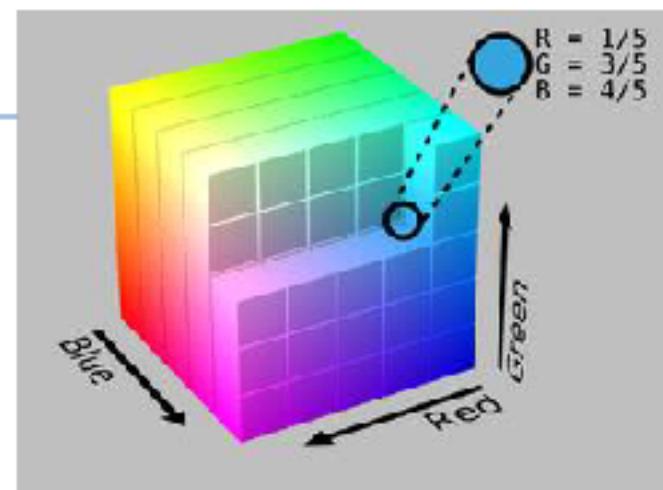
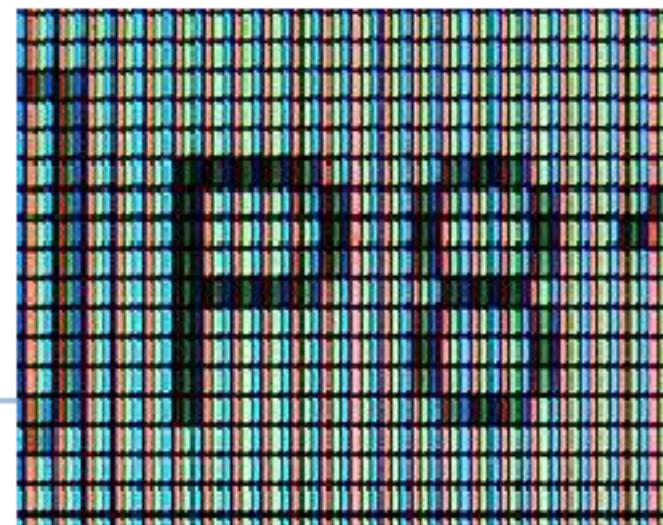
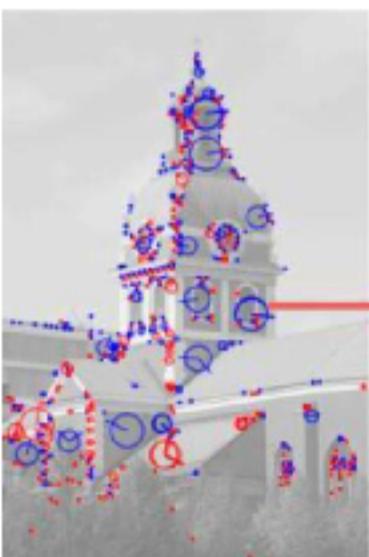
Пиксели цвета (R, G, B)

Помещаем их в цветовое  
пространство

Делим изображение на плитки

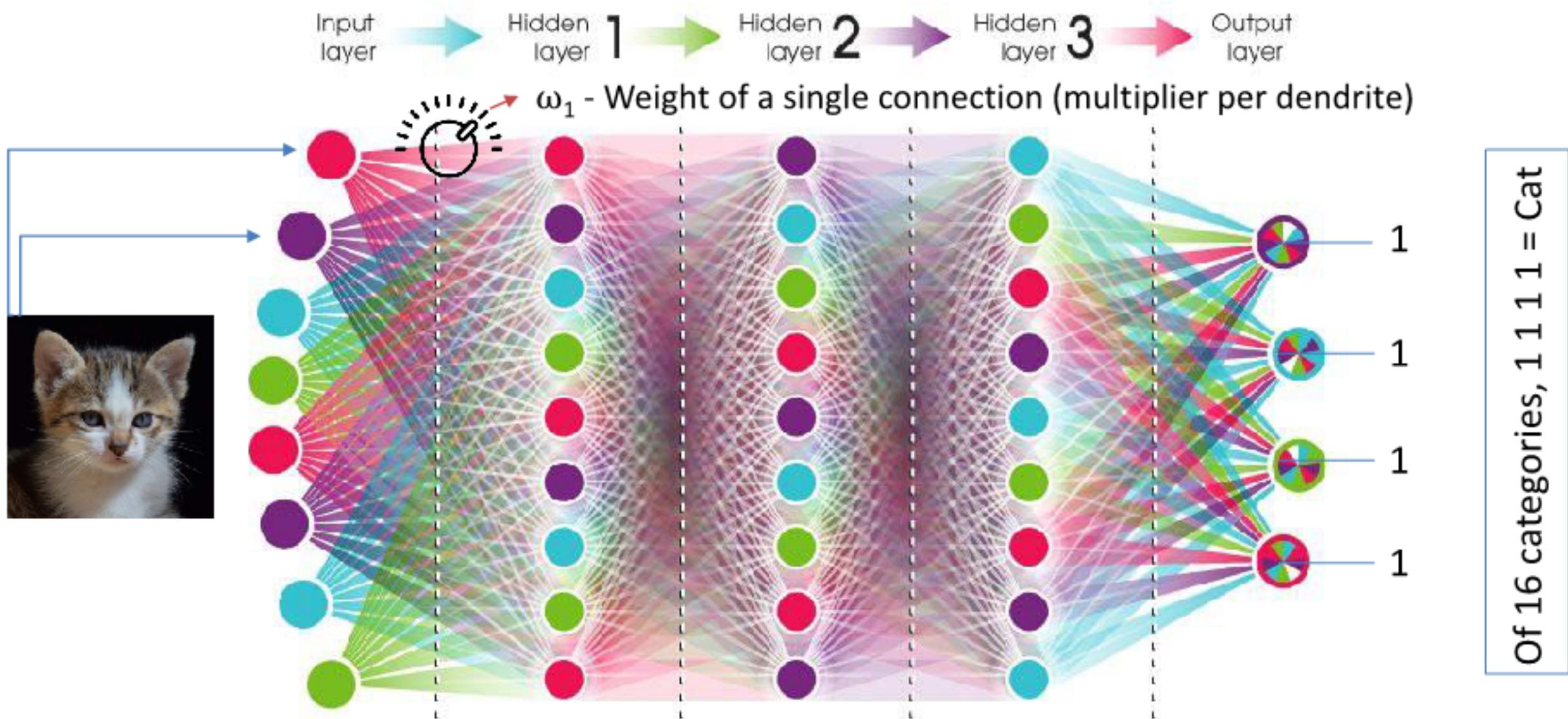
Извлекаем особенности

Классифицируем плитки



# «С нуля» – Новый способ

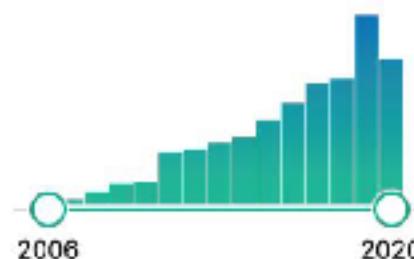
## [Convolutional] **DEEP NEURAL NETWORK**



[neuralnetworksanddeeplearning.com](http://neuralnetworksanddeeplearning.com) - Michael Nielsen, Yoshua Bengio, Ian Goodfellow, and Aaron Courville, 2016.

# История правил и стандартов в визуализации патологии

- 2008
  - DICOM Supplement 122 (and 145 in 2009) added to PACS standard
- 2013
  - “Validating Whole Slide Imaging for Diagnostic Purposes in Pathology: Guideline from the College of American Pathologists Pathology and Laboratory Quality Center” published
  - Ventana gets ER image analysis software clearance (510k)
  - BioView Duet approved by FDA for Lung CA (FISH)
- 2017
  - Philips WSI system approved by FDA for primary diagnosis marketing (510k)
- 2018
  - “Best Practice recommendations for implementing digital pathology” published by The Royal College of Pathologists
- 2019
  - Leica / Aperio system approved by FDA for primary diagnosis marketing
- 2020
  - Temporary FDA waiver for Philips to use of consumer monitors during COVID
  - Sectra Pathology PACS module FDA approved
  - Paige.AI Viewer gets FDA clearance
  - Pubmed: [“whole slide” “image analysis”]: 371 results

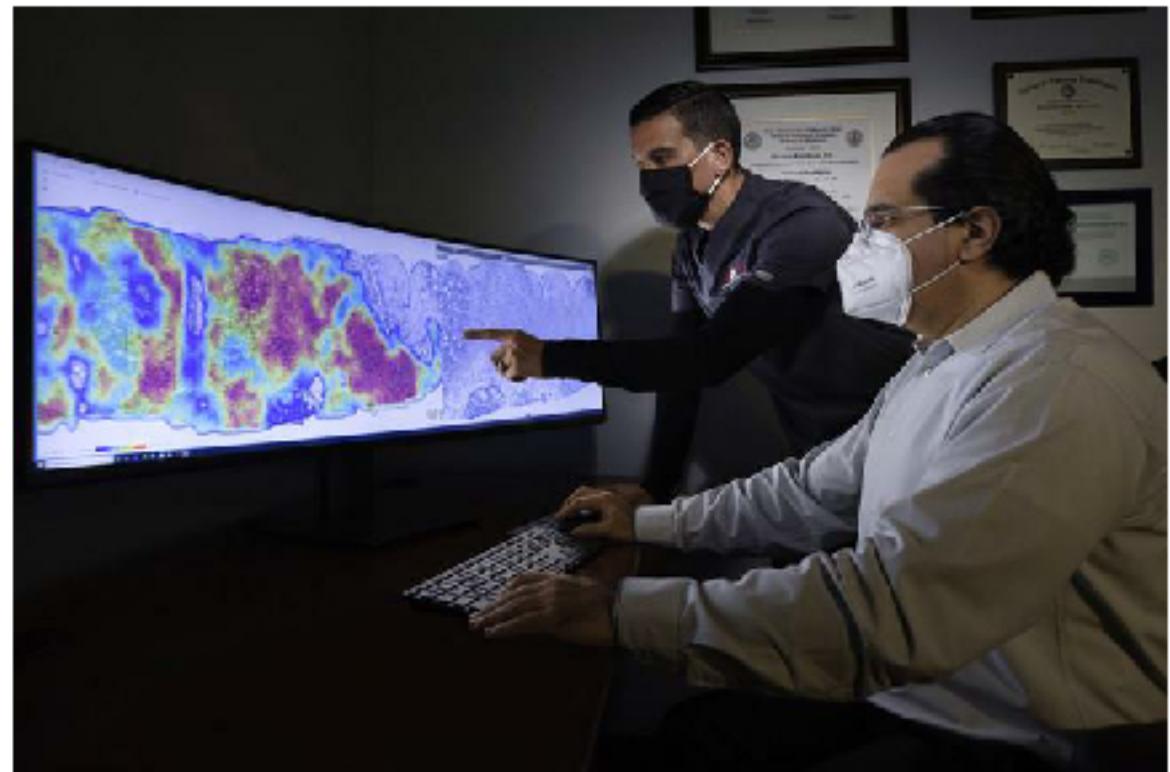


# Использование для первичной диагностики

- 2015 Laboratorium Pathologie Oost-Nederland (LabPON),  
First AP laboratory to transition to 100% digital  
diagnosis, Largest pathology laboratory in Netherlands  
(Philips)
- 2016 University Hospital Utrecht (UMC Utrecht) in the  
Netherlands (primary diagnosis, Philips)
- 2018 Ohio State University Wexner Medical Center live with  
digital diagnosis for primary diagnosis after ~3 years of  
preparatory work (Inspirata)
- 2018 UNIM First Digital Pathology Lab in Moscow, Russia
- 2020 Taipei Veterans General Hospital in Taiwan (Philips)  
Singapore General Hospital  
Scripps MD Anderson in San Diego

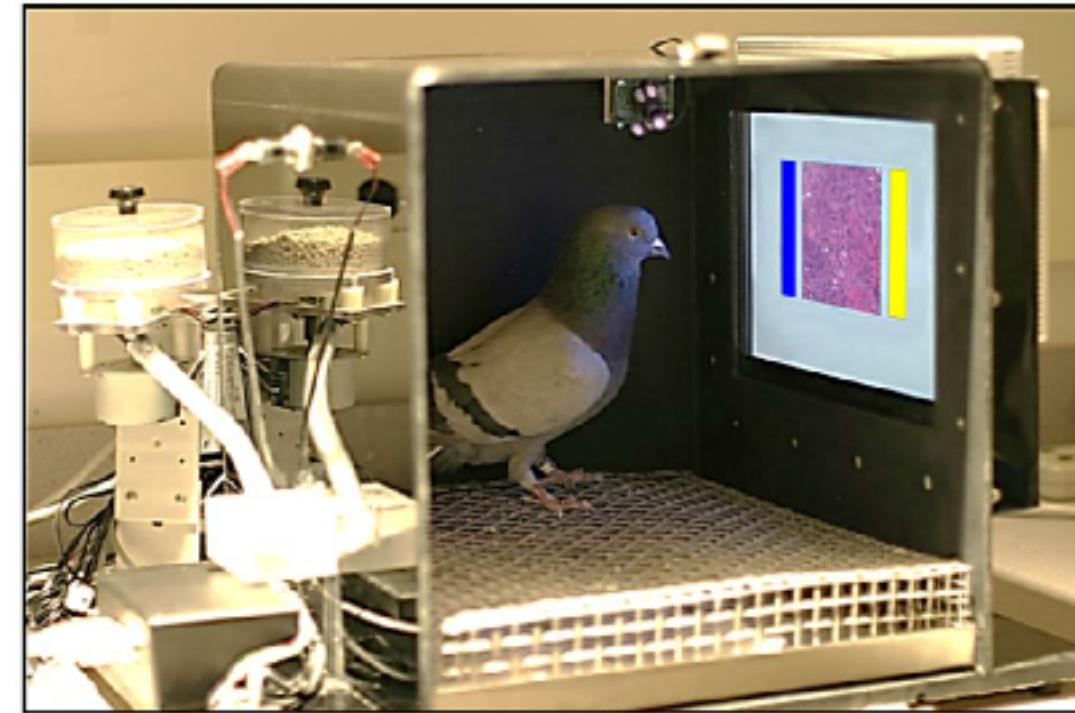
# Первое обнаружение рака простаты с помощью искусственного интеллекта в лаборатории США

- Detecting Prostate Cancer using Galen Prostate by Ibex (images scanned by 3D Histech WSI scanners)
- In 2020 by CorePlus Servicios Clínicos y Patológicos, LLC in Carolina, Puerto Rico
- Validation : 1,301 slides
- 96.9% Specificity
- 96.5% Sensitivity
- 0.994 Area Under the Curve (AUC) score



# Органические нейронные сети

- В 2015 году голуби оказались правы на 85% при диагностике рака груди на девятнадцатый день тренировок.



- Спасибо!
- Вопросы:
- [Victor.Brodsky@wustl.edu](mailto:Victor.Brodsky@wustl.edu)

