

На правах рукописи



Хэ Минцзэ

**Разработка системы глубокого обучения для поддержки врачебных
решений при определении Pi-RADS**

3.1.13. Урология и андрология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Еникеев Михаил Эликович

Официальные оппоненты:

Котов Сергей Владиславович – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра урологии и андрологии имени академика Н.А. Лопаткина ИХ, заведующий кафедрой

Павлов Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научный центр рентгенорадиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заместитель директора по научно-лечебной работе

Ведущая организация: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского»

Защита диссертации состоится «17» июня 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.26 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119435, г. Москва, ул. Большая Пироговская, д. 2, строение 1

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, доцент



Крупинев Герман Евгеньевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространённых злокачественных новообразований среди мужчин среднего и пожилого возраста, и в последние годы его заболеваемость продолжает увеличиваться (Sung et al., 2021). Согласно руководству Европейской ассоциации урологов (EAU), мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ) широко рекомендуется в качестве метода диагностического скрининга при клиническом подозрении на РПЖ (Kasivisvanathan et al., 2018).

В сравнении с другими методами визуализации, мпМРТ предстательной железы обладает высоким разрешением в отношении мягких тканей и предоставляет множество параметров визуализации, которые неинвазивно способствуют более глубокому пониманию структуры простаты и её окружения, что особенно полезно для стадирования РПЖ (Pecoraro et al., 2021). Кроме того, система Pi-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) предлагает стандартизированные подходы к сканированию, интерпретации и отчётности при МРТ простаты (Mehralivand et al., 2020).

Согласно последним рекомендациям Pi-RADS версии 2.1 (Pi-RADS V2.1, выпущенным в 2019 году), последовательности мпМРТ для выявления и диагностики клинически значимого РПЖ (csPCa) включают T2-взвешенное изображение (T2W), диффузионно-взвешенное изображение (DWI), карты видимого коэффициента диффузии (ADC) и динамическую контрастную визуализацию (DCE). Последовательности DWI и ADC применяются для изучения поражений периферической зоны, в то время как T2W используется в основном для выявления поражений переходной зоны (Fusco et al., 2017). По данным нескольких исследований, мпМРТ и шкала Pi-RADS значительно повышают точность диагностики и стадирования csPCa, а также улучшают руководство последующими биопсиями, что в значительной степени способствует снижению гипердиагностики (Rouvière et al., 2019; Würnschimmel et al., 2023).

Несмотря на высокие возможности мпМРТ для точной диагностики и детекции мишени при биопсии, ручная интерпретация данных мпМРТ является сложной и трудоёмкой задачей, с потенциальными проблемами в плане ее чувствительности и специфичности (Gupta et al., 2020). Это приводит к несогласованности оценок из-за меж- и внутринаблюдательной вариабельности (Ahmed et al., 2017; Song et al., 2018), что также ограничивает более широкое использование мпМРТ в диагностике РПЖ. Наибольшая несогласованность проявляется в интерпретации 3 степени по шкале Pi-RADS. Несмотря на то, что подавляющее большинство протоколов формируется радиологами/специалистами по лучевой диагностике, именно урологи и онкоурологи в клинической практике становятся «свидетелями/соучастниками» недостатков экспертной несогласованности/ошибок. Оценка по шкале Pi-RADS на основе мпМРТ является ключевым фактором в принятии решения о необходимости биопсии, что напрямую влияет на план лечения пациента и прогноз. Следовательно, для сокращения времени интерпретации, улучшения качества визуализации и снижения риска гипердиагностики, создание автоматизированной, точной и профессиональной системы интерпретации мпМРТ имеет большое клиническое значение (Cao et al., 2021).

Согласно исследованиям последних лет, ряд компьютерных систем помощи в диагностике (computer aided diagnosis, CAD) был успешно применен для диагностики РПЖ (Chan et al., 2022; Schelb et al., 2019). Однако, несмотря на достигнутые успехи, остаются вопросы касательно адаптивности и точности таких систем. Существует также ограниченное количество исследований, направленных на оценку Pi-RADS с помощью методов глубокого обучения (DL), хотя ожидается, что эти системы смогут улучшить процесс принятия клинических решений на основе оценки Pi-RADS. Поэтому целью данной работы является использование методов глубокого обучения с созданием программы, способной выявлять клинически значимые очаги РПЖ на мпМРТ с последующей их оценкой по шкале Pi-RADS.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время международные рекомендации широко рекомендуют проведение мпМРТ предстательной железы перед биопсией для снижения частоты чрезмерного вмешательства. Однако точная оценка мпМРТ предстательной железы требует значительного уровня профессионализма, времени, а также подвержена межэкспертной вариабельности, что существенно влияет на чувствительность и точность шкалы Pi-RADS. Тем не менее, шкала Pi-RADS играет важную роль в градации рака предстательной железы и руководстве последующими биопсиями. Несмотря на то, что существующие модели глубокого обучения уже достигли определённых успехов в сегментации простаты и выявлении рака предстательной железы, глубокая оптимизация моделей для использования в оценке по шкале Pi-RADS остается крайне необходимой и пока сложной задачей. Следовательно, для минимизации влияния человеческого фактора на оценку по шкале Pi-RADS и повышения точности последующих диагностических и терапевтических решений, разработка систем компьютерной помощи на основе глубокого обучения имеет значительную клиническую значимость. Надежная система, позволяющая добиваться высокой диагностической точности, позволит избегать субъективных оценок и снизит частоту профессиональных ошибок, что повысит качество диагностики и лечения РПЖ.

Цель и задачи исследования

Повысить качество лечения/наблюдения рака простаты путем оптимизации этапа лучевой (МРТ) диагностики.

Задачи исследования:

1. Оценить степень согласованности экспертов в интерпретации 3 градации шкалы Pi-RADS.
2. Оценить степень корреляции МР-измененных (4-5 градации по шкале Pi-RADS) очагов с патогистологическими исследованиями удаленной простаты.
3. Провести критический анализ снижения работоспособности системы при комбинации собственных данных и данных систем искусственного интеллекта

принятия врачебных решений в МР-диагностике РПЖ, имеющих в открытом доступе (PI-CAI).

4. Разработать методы оптимизации интерпретации мпМРТ по системе Pi-RADS с использованием технологий глубокого обучения (DL) для повышения точности принятия клинических решений в диагностике и последующем лечении РПЖ.

Научная новизна

В рамках исследования разработана система компьютерной диагностики глубокого обучения (DL-CAD), основанная на нейронных сетях, для автоматизированной интерпретации данных мпМРТ и классификации по шкале Pi-RADS. Система направлена на повышение точности интерпретации, сокращение временных затрат и снижение межэкспертной и внутриэкспертной вариабельности, что является важным шагом в оптимизации диагностики и последующего лечения/наблюдения больных с РПЖ.

Теоретическая и практическая значимость работы

Исследование вносит вклад в теоретическое развитие применения методов глубокого обучения в медицинской визуализации, в частности, в оценке мпМРТ простаты. В работе продемонстрирована возможность разработки системы CAD, использующей глубокое обучение для выявления клинически значимого РПЖ (Pi-RADS 4-5), проведен критический анализ этапов создания программы, что позволяет избегать ряда алгоритмических ошибок будущими исследователями при создании аналогичных моделей и расширяет существующие знания о применении глубокого обучения в урологии и рентгенологии.

С практической точки зрения, разработанная система обладает потенциалом для повышения точности и согласованности диагностики значимого рака предстательной железы, снижая зависимость от интерпретации данных человеком. В случае валидации на более крупных многоцентровых исследованиях, данная система может способствовать более ранней и точной диагностике, что приведет к улучшению исходов для пациентов. Кроме того, внедрение этой системы поможет улучшить диагностику рака предстательной железы и, тем самым, избежать

ненужных биопсий, что позволит может сократить затраты на здравоохранение за счет оптимизации процесса диагностики и предоставления врачам возможности сосредоточиться на наиболее клинически значимых случаях и улучшить диагностику и дальнейшее лечение пациентов с подозрением/раком простаты.

Методология и методы исследования

Настоящее ретроспективное многоцентровое международное исследование было проведено в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского Университета и в отделении урологии Первой клинической больницы при Цилинском университете. В период с января 2020 года по декабрь 2023 года ретроспективно были отобраны пациенты, которым проводили мпМРТ простаты с градацией 4-5 по шкале Pi-RADS с гистологически верифицированным впоследствии раком простаты для разработки и обучения модели. Все пациенты, вошедшие в базу данных, имели локализованный рак простаты и подверглись радикальной лапароскопической/роботассистированной радикальной простатэктомии. Очаги рака простаты, выявленные при мпМРТ, впоследствии были сопоставлены с результатами удаленного макропрепарата.

Для облегчения выбора наиболее подходящей модели глубокого обучения были размечены различные зоны простаты в соответствии с руководством Pi-RADS v2.1.

Ручная сегментация областей простаты и очагов поражения выполнялась на последовательностях T2-взвешенных изображений (T2W), а для DL-модели использовали архитектуру 3D U-Net с применением фреймворка MONAI. Входные данные включали T2W изображения, коэффициенты кажущегося диффузионного веса (ADC) и диффузионно-взвешенных изображений (DWI), которые были обработаны в виде патчей размером $192 \times 192 \times 64$ вокселей. Кросс-валидацию проводили на наборе данных из 136 случаев, которые были разделены на тренировочную (n=86) и валидационную (n=22) выборки с дополнительными 28 случаями с оценками Pi-RADS 1-2 (урологически здоровые пациенты) для оценки эффективности обнаружения очагов поражения.

Эффективность разработанной системы DL-CAD оценивали по точности, специфичности, чувствительности, площади под кривой (AUC) и коэффициенту сходства Dice, что обеспечило всестороннюю оценку диагностической эффективности.

Личный вклад автора

Автором были собраны все необходимые клинические данные для проведения исследования и проведён всесторонний анализ отечественной и зарубежной литературы по теме исследования. Автором создана единая база пациентов на основе представленных Российским и Китайским медицинскими центрами данных. Автор осуществил сегментацию мпМРТ предстательной железы, выполнил интерпретацию полученных данных и обработал статистические результаты. Результаты исследования были представлены на урологических и радиологических научно-практических конференциях. Автором подготовлены публикации по теме диссертации.

Положения, выносимые на защиту

1. Шесть рентгенологов с разным уровнем опыта, использующих руководство Pi-RADS версии 2.1, продемонстрировали недостаточную межэкспертную согласованность. Точность определения 3 степени по шкале Pi-RADS v2.1 не зависела от опыта специалиста. Максимальный достигнутый показатель AUC составил 79%;

2. Чувствительность и специфичность МРТ в выявлении клинически значимых очагов РПЖ в отобранных для DL-CAD наблюдениях с состоявшейся РПЭ составила 97,6%;

3. AUC при комбинации с данными в открытом доступе (PI-CAI) оказалась низкой и составила 65,49%. Снижение эффективности работы модели после добавления данных из PI-CAI были обусловлены различными параметрами DWI и толщиной срезов, а также - недостаточной точностью сегментированных очагов клинически значимого РПЖ;

4. Созданная система DL-CAD при выявлении клинически значимых очагов (Pi-RADS 4-5) продемонстрировала точность 78%, чувствительность 60% и

специфичность 84% Коэффициент сходства Dice для сегментации составил 0,71, а AUC — 81,16%. Высокая специфичность системы позволила снизить количество ложноположительных результатов, что способствует минимизации ненужных биопсий и избыточного лечения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

В соответствии с пунктом 2 паспорта научной специальности 3.1.13. Урология и андрология в настоящем диссертационном исследовании разработана система DL-CAD для оценки мпМРТ предстательной железы. Эта система направлена на поддержку принятия клинических решений при выявлении клинически значимого РПЖ, что соответствует ключевым задачам научной специальности.

Разработанная система DL-CAD позволяет автоматизировать интерпретацию мпМРТ и повышает точность диагностики РПЖ, снижая вариабельность между специалистами и минимизируя ошибки при градации по системе Pi-RADS. Система обладает высокой специфичностью, что способствует снижению ложноположительных результатов, уменьшению ненужных биопсий и сокращению случаев «избыточного» лечения.

Соответствие научной специальности 3.1.13. Урология и андрология обеспечивается также тем, что диссертация направлена на улучшение методологии диагностики РПЖ и ее клиническую реализацию. Основное внимание уделено разработке и внедрению диагностической системы, которая может быть использована для повышения качества диагностики и клинических решений у пациентов с подозрением на РПЖ.

Для дальнейшей клинической валидации системы DL-CAD предлагается использование большего объема данных и проведение многоцентровых исследований, что соответствует направлениям научной специальности 3.1.13 урология и андрология и способствует ускоренной трансляции результатов исследования в клиническую практику.

Степень достоверности и апробация результатов

Степень достоверности результатов настоящего диссертационного исследования обеспечивается комплексным подходом к проведению экспериментов, а также применением современных методов анализа данных и моделирования на основе глубокого обучения. В исследовании использовались репрезентативные выборки пациентов, включающие как доброкачественные случаи, так и случаи злокачественного РПЖ с выявленными поражениями, что позволяет обоснованно оценить эффективность системы DL-CAD.

Для повышения достоверности полученных данных применялись общепринятые методы статистической обработки, включая вычисление чувствительности, специфичности, коэффициента сходства Dice и AUC. Многоцентровой характер исследования также способствует повышению обоснованности результатов, так как использовались данные, собранные в разных клинических центрах с различными характеристиками пациентов.

Модели глубокого обучения были обучены и протестированы на многообразных наборах данных, что минимизировало возможность систематических ошибок. Все стадии разработки и валидации системы DL-CAD проводились в соответствии с международными стандартами в области медицинской визуализации и обработки данных, что дополнительно повышает достоверность выводов.

Таким образом, высокая степень достоверности полученных результатов обоснована применением передовых методик, масштабностью и многообразием данных, а также строгим соблюдением научных и клинических стандартов.

Результаты исследования представлены и доложены на следующих научно-практических конференциях:

1. The 31th Chinese Urological Association (CUA) Congress, 19-22 September 2024, Tianjin, China.
2. Конгресс Российского общества рентгенологов и радиологов, 6–8 ноября 2024г., г. Москва.

3. XXIV Конгресс Российского общества урологов, 12–14 сентября 2024г., г. Екатеринбург.

4. VIII Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия», 14–15 февраля 2025г., г. Москва.

Апробация диссертационной работы проведена на заседании Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), протокол №10 от 01.04.2025г.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Хэ Минцзэ на тему «Разработка системы глубокого обучения для поддержки врачебных решений при определении Pi-RADS» внедрены в учебный процесс Института урологии и репродуктивного здоровья человека ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №577 от 27.01.2025 г.

Основные научные положения, выводы и рекомендации кандидатской диссертации Хэ Минцзэ на тему «Разработка системы глубокого обучения для поддержки врачебных решений при определении Pi-RADS» внедрены в лечебный процесс урологического отделения №2 Университетской клинической больницы №2 Клинического центра ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет). Акт №571 от 27.01.2025 г.

Публикации по теме диссертации

Основные результаты исследования отражены в 4 научных работах: 3 статьи в журналах, индексируемых в международной базе Scopus; 1 иная публикация по теме диссертационной работы.

Структура и объем диссертации

Диссертация построена по классической структуре и состоит из введения, пяти глав, заключения, обсуждения, выводов и практических рекомендаций. Диссертация изложена на 109 страницах, содержит 14 таблиц и 23 рисунка, 5

графиков. Список использованной литературы содержит 131 ссылку, из которых 12 отечественные и 119 зарубежные.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Исследование было разработано и разделено на следующие основные части:

- 1) Оценка межэкспертной вариабельности интерпретации оценок по шкале Pi-RADS в диагностике рака предстательной железы;
- 2) Оценка прогностической значимости клинических и рентгенологических методов диагностики рака предстательной железы для разработки системы DL-CAD;
- 3) Разработка системы DL-CAD.

Чувствительность, специфичность, положительная прогностическая ценность, отрицательная прогностическая ценность были рассчитаны с использованием библиотеки `ricai_eval`. Статистический анализ был выполнен с использованием языка программирования Python (версия 3.11), особенно с применением функциональности библиотек `pandas`, `numpy` и `scipy`. Диагностическая эффективность оценивалась путем расчета площади под кривой характеристики оператора (AUC). Чувствительность, специфичность, точность были рассчитаны с использованием библиотеки `ricai_eval`. Значение P менее 0,05 считалось статистически значимым.

Результаты исследования

Каждое мпМРТ исследование простаты ($n=35$) с выявленными изменениями, соответствующими Pi-RADS 3 (последующие биопсии выявили рак в 8 наблюдениях) было оценено 6-ю независимыми специалистами с различным уровнем квалификации: рентгенологи 1 и 2 (эксперты); рентгенологи 3 и 4 (специалисты с опытом работы около 3-х лет); рентгенологи 5 и 6 (специалисты с опытом работы до года). Диагностическая эффективность оценивалась с использованием AUC. Чувствительность, специфичность, а также общая точность

были рассчитаны на основе категоризации оценок Pi-RADS с применением пороговых значений 3 и 4 (Таблица 1).

Таблица 1 – Межэкспертная вариабельность и эффективность диагностики, где AUC – площадь под кривой, CI – доверительный интервал

Рентгенолог	AUC (95% CI)	Точность (%)	Чувствительность (%)	Специфичность (%)
1	0.785 [0.582-0.987]	54.3	87.5	44.4
2	0.602 [0.369-0.835]	60.0	50.0	63.0
3	0.678 [0.452-0.905]	37.1	87.5	22.2
4	0.597 [0.364-0.831]	60.0	50.0	63.0
5	0.704 [0.481-0.926]	48.6	100.0	33.3
6	0.576 [0.343-0.81]	34.3	75.0	22.2

Наибольшая AUC была зарегистрирована у рентгенолога 1 (AUC = 0,785), что указывает на его превосходство в дифференцировке злокачественных и доброкачественных изменений предстательной железы. Рентгенологи 2 и 4 продемонстрировали максимальную общую точность (60,0%), минимизируя ложноположительные результаты, тогда как рентгенолог 5 достиг абсолютной чувствительности (100,0%), полностью исключив ложноотрицательные заключения (График 1).

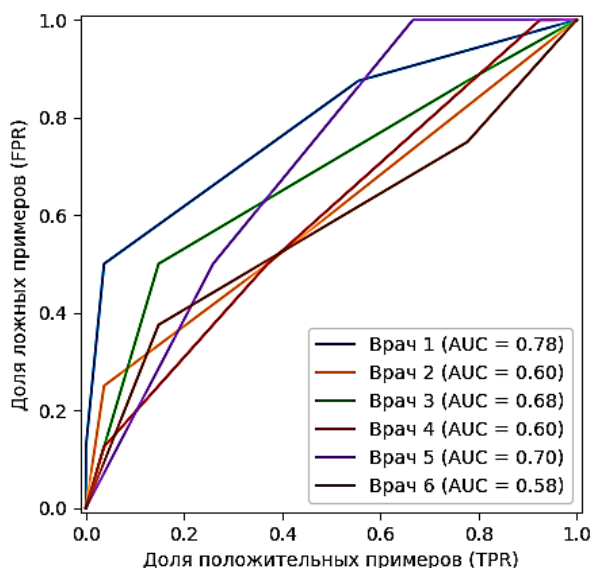


График 1 – Диагностическая эффективность шести рентгенологов

Для обеспечения отбора наиболее подходящих случаев для последующего обучения модели DL были проанализированы патогистологические заключения и протоколы МРТ каждого включенного случая ($n=50$) в Российском центре. Для эффективной оценки патогистолого-рентгенологической корреляции рассматривались исключительно локализации поражений в долях предстательной железы (правая или левая). В результате были оценены 42 случая, по которым была проведена радикальная простатэктомия (Рисунок 1, 2).

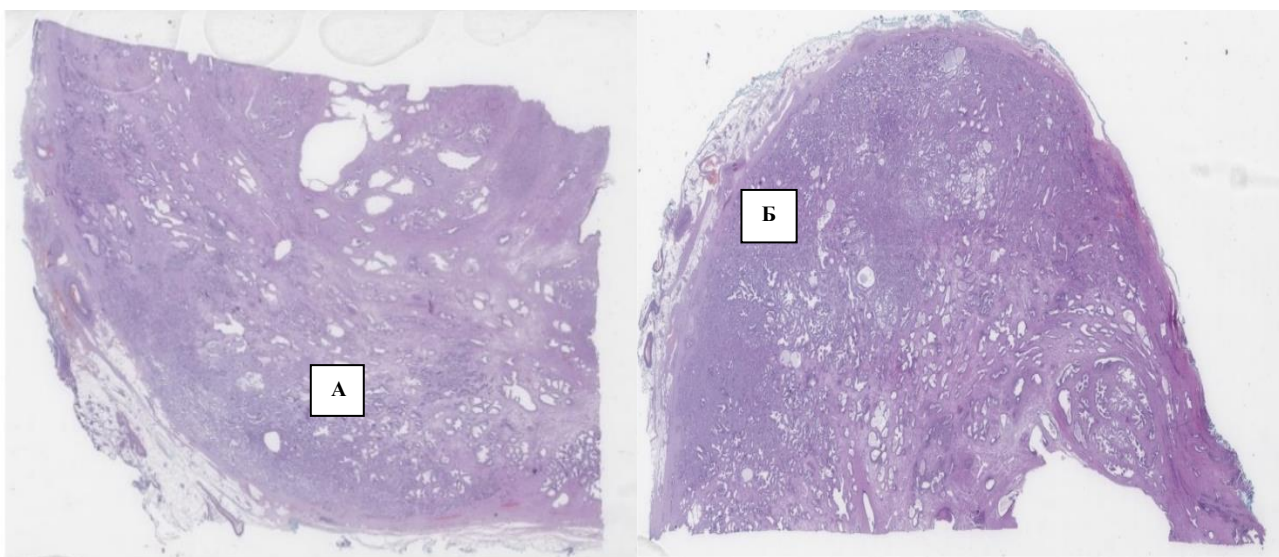


Рисунок 1 – Обзорный скан. Увеличение $\times 30$, где А – очаг ацинарной аденокарциномы в правой доле простаты, Б – очаг ацинарной аденокарциномы в левой доле простаты

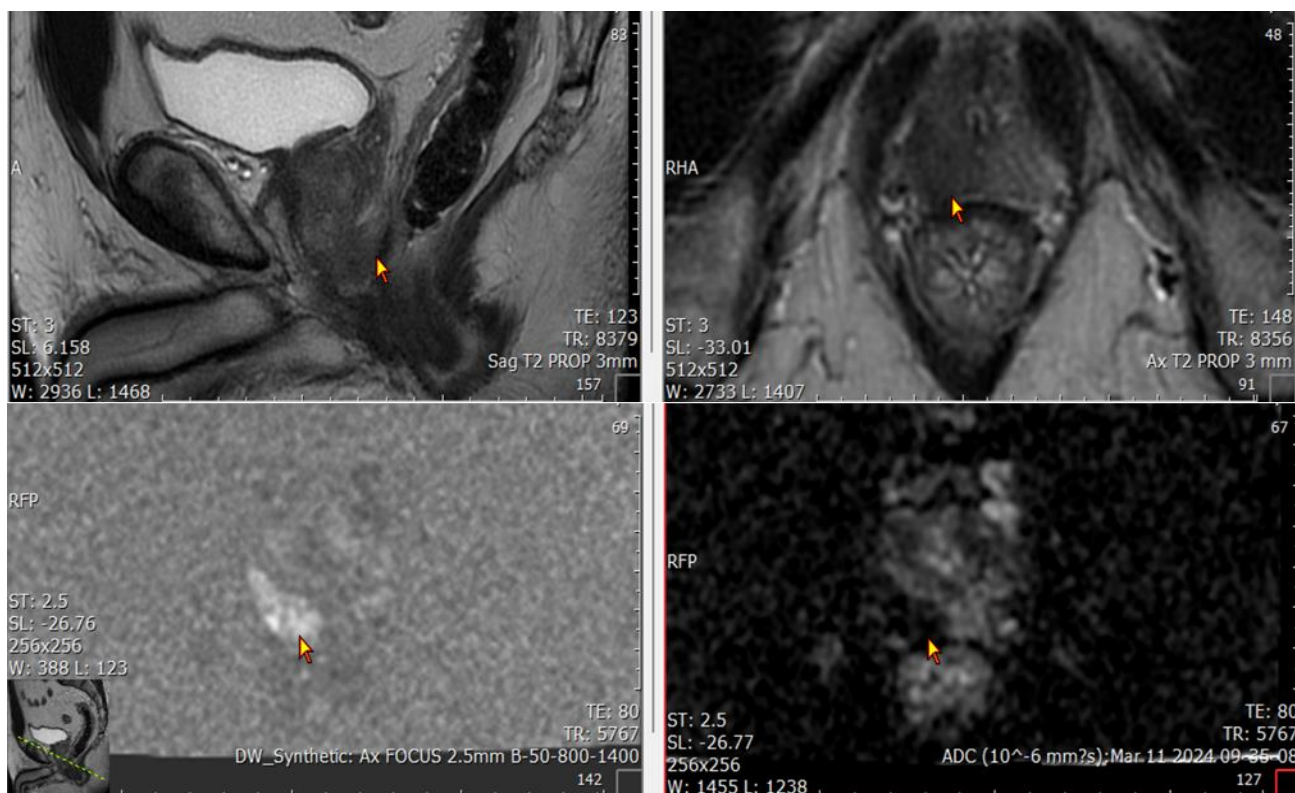


Рисунок 2 – Протокол МРТ: состояние после биопсии предстательной железы, участок в Pzpm-Pzpl правой доли по классификации Pi-RADS v2.1 – соответствует 5 баллам

Отобранные случаи были рассмотрены опытными патологами. Для всех образцов использовалось окрашивание гематоксилином и эозином. Последовательно исследовались апекс, правая и левая доли предстательной железы. Для более эффективного отражения патогистолого-рентгенологических корреляций учитывалась исключительно локализация патологических очагов в долях предстательной железы (правая или левая) как патогистологически, так и рентгенологически. Чувствительность и специфичность МРТ в отобранных для DL-CAD в выявлении очага рака составила 97.6%.

Чтобы разработать систему DL-CAD, все подходящие МР-изображения были оценены с использованием программного обеспечения RadiAnt DICOM Viewer (план подписки №17302085) и повторно оценены экспертами-рентгенологами. Из исследования были исключены пациенты (n=241), соответствующие следующим критериям исключения (n=133): 1. история предыдущего лечения; 2. отсутствующие или нечитаемые последовательности изображений ADC/DCE; 3. местно распространенный рак простаты или его отдалённые метастазы; 4. низкое

качество изображений МРТ предстательной железы из-за артефактов или других факторов. (Рисунок 3). Для оценки эффективности модели DL были включены еще 28 пациентов с Pi-RADS 1-2 без рака предстательной железы, что привело к окончательной когорте из 136 пациентов.

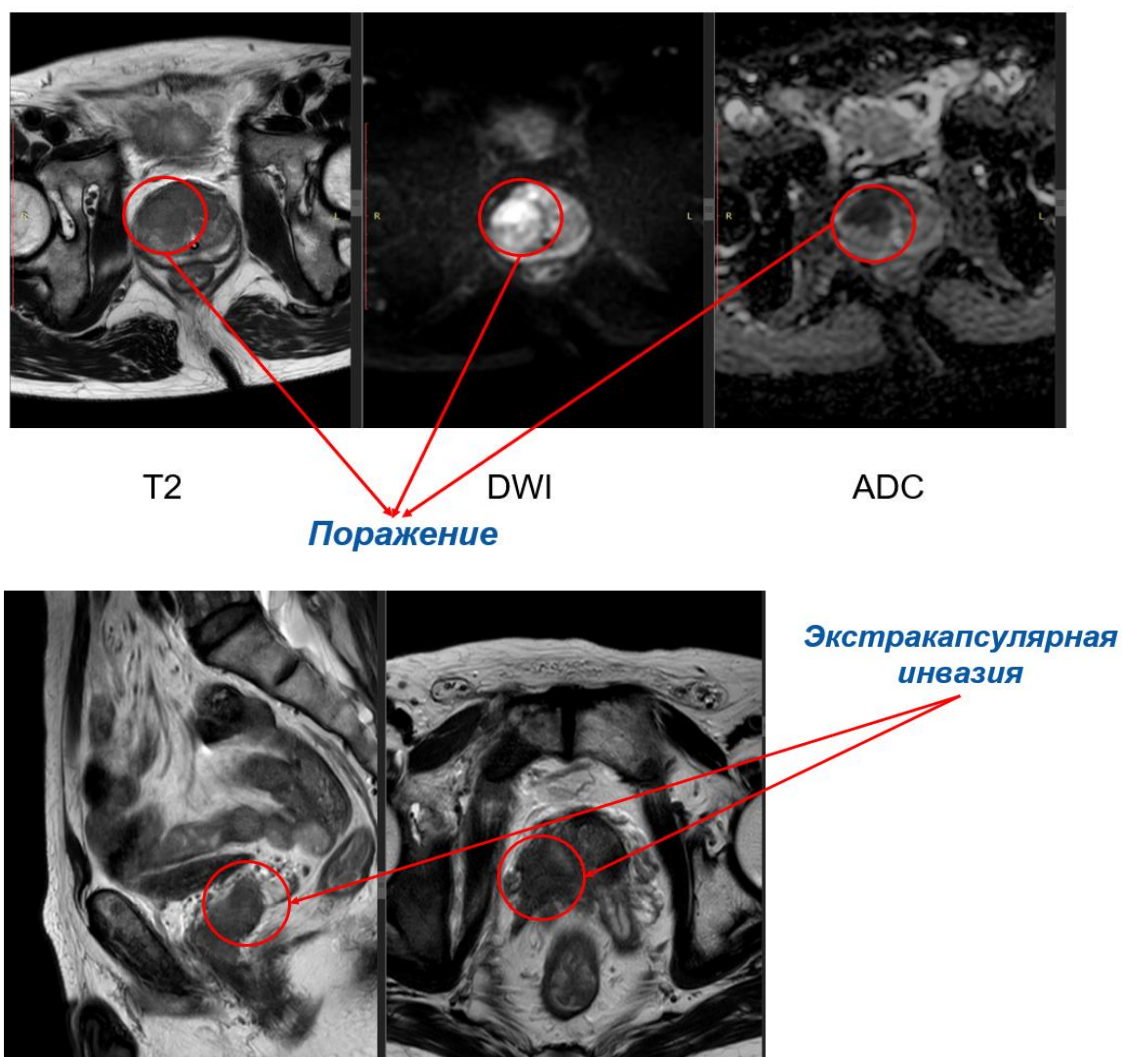


Рисунок 3 – Демонстрация МРТ по критериям включения и исключения для МРТ предстательной железы, где T2 – T2 взвешенное изображение с быстрым эхо вращения, DWI – диффузно-взвешенное изображение, ADC – измеряемый коэффициент диффузии

Была получена необходимая последовательность МРТ, включающая T2W, ADC и DWI. Сегментация вручную была выполнена в последовательности T2W в

соответствии с руководством Pi-RADS v2.1 с использованием программы Amira (версия 5.4.5). (Рисунок 4).

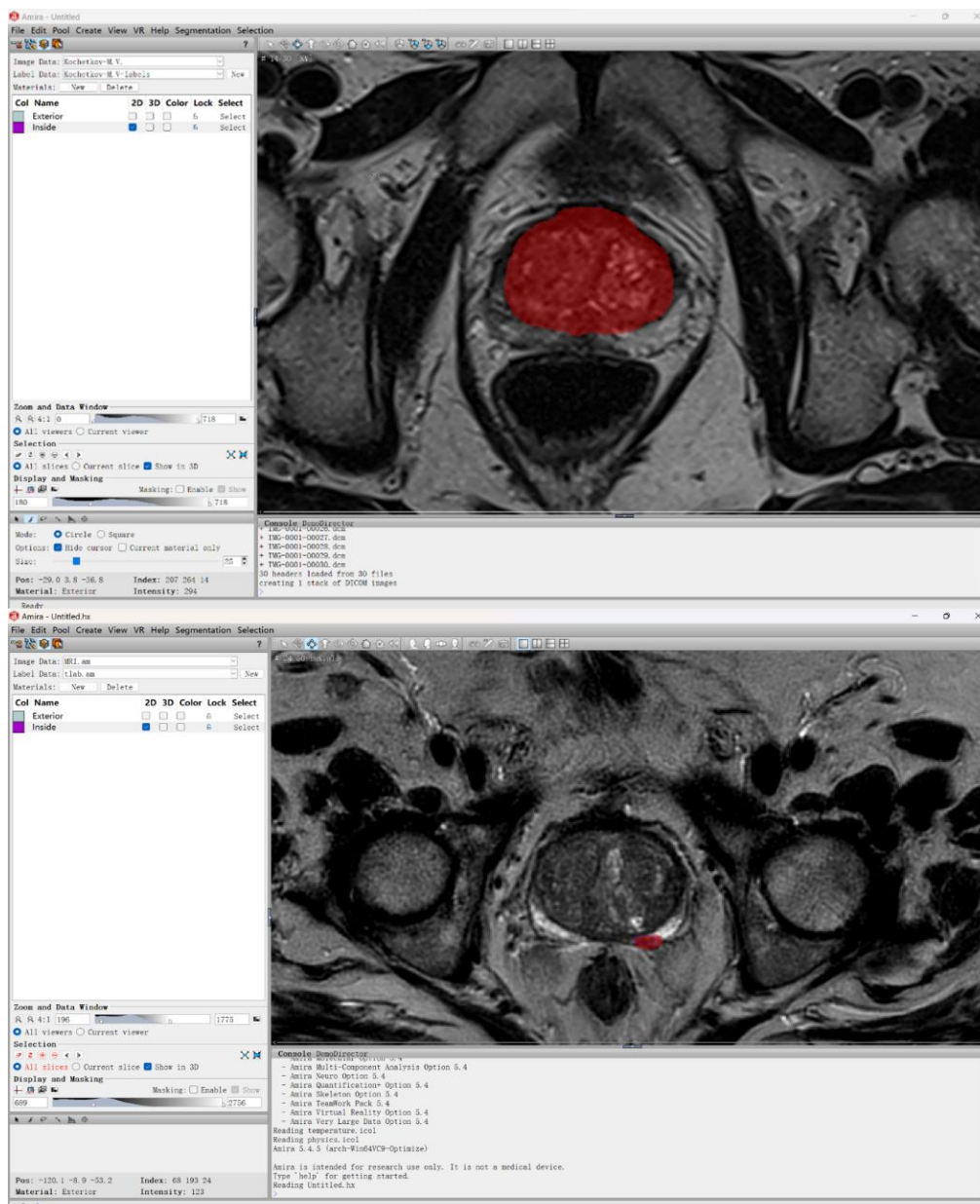


Рисунок 4 – Демонстрация сегментации предстательной железы и очагов поражения

На одном из этапов разработки системы DL-CAD для выбора наиболее подходящей модели DL и повышения ее эффективности использовался общедоступный набор данных PI-CAI (n=1500). Этот набор данных PI-CAI был использован для тестирования производительности различных моделей-

кандидатов и для предварительной подготовки модели DL. Кроме того, мы также включили 136 внешних случаев.

Однако после включения данных из PI-CAI наблюдалось снижение общей производительности модели (AUC — 64%). После исключения набора данных PI-CAI, AUC увеличилась до 76% (График 2).

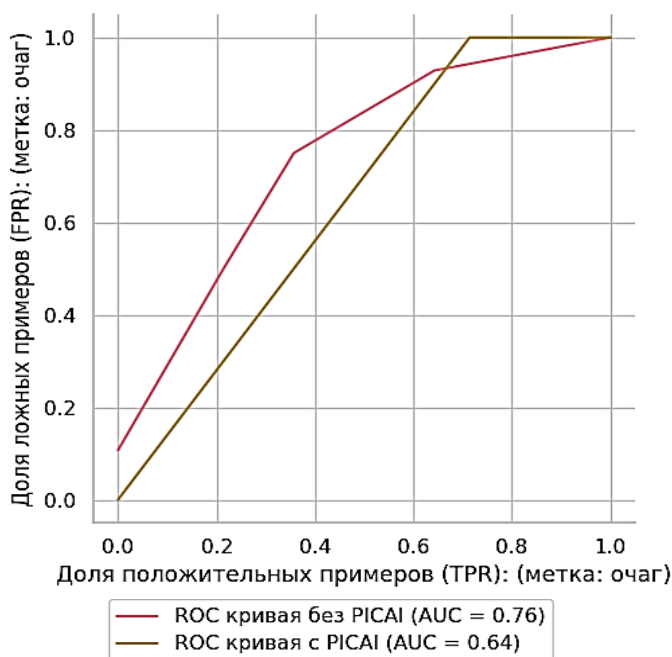


График 2 – Сравнение кривой AUC до и после включения набора данных PI-CAI

Для модели глубокого обучения была использована архитектура 3D U-Net с применением фреймворка MONAI. Входной набор данных включал изображения T2, ADC и DWI, преобразованные в патчи вокселей размером $192 \times 192 \times 64$ с шагом разрешения $0,5 \text{ мм} \times 0,5 \text{ мм} \times 3,0 \text{ мм}$ (Рисунок 5).

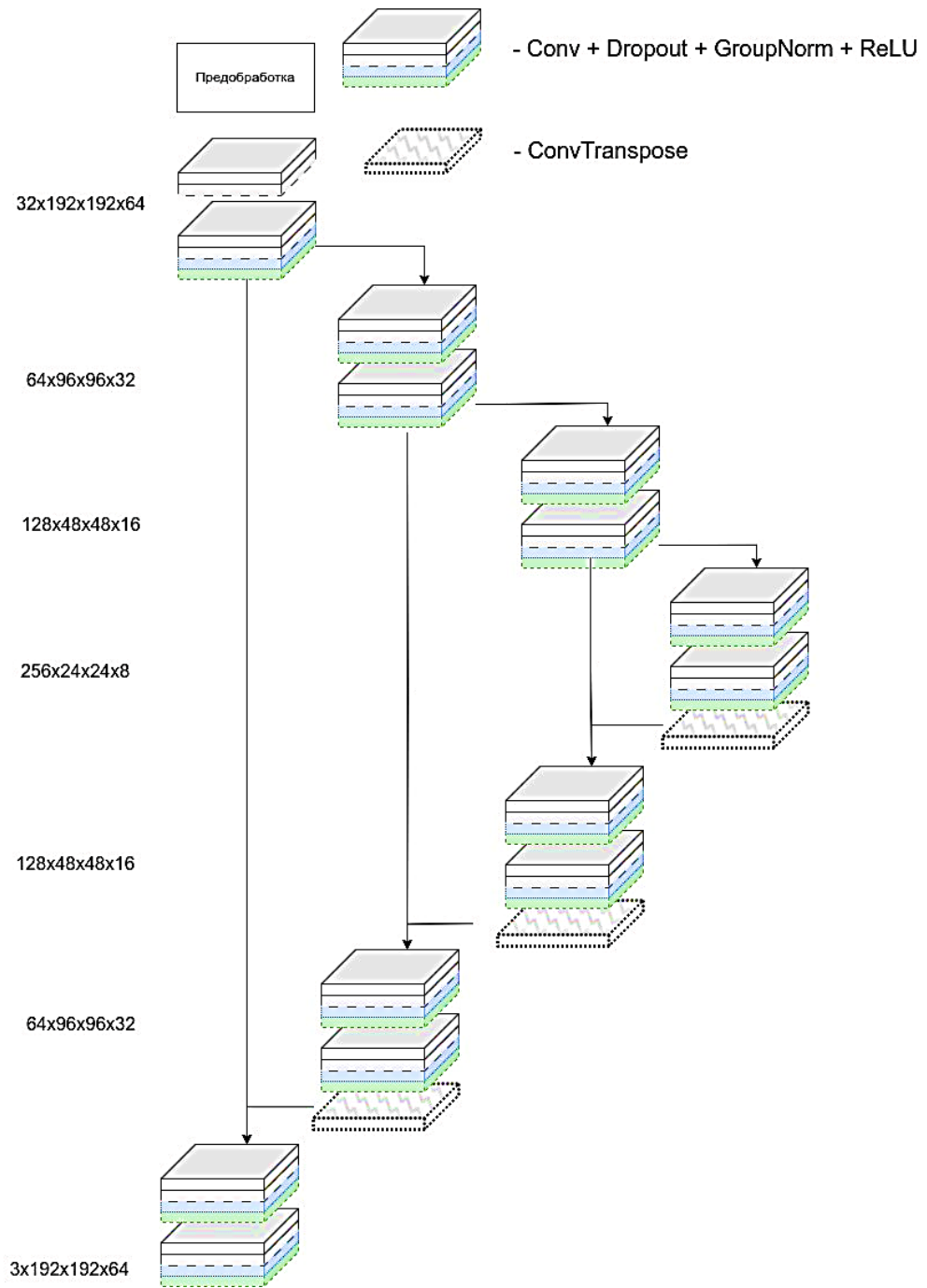


Рисунок 5 – Схематическая демонстрация разработанной системы DL-CAD

Всего в исследование было включено 136 пациентов, из которых 108 пациентов с РПЖ, оценённым по шкале Pi-RADS 4-5, и 28 пациентов с доброкачественными состояниями (Pi-RADS 1-2). Все пациенты прошли либо систематическую биопсию, либо МРТ-ультразвуковую фьюжн-биопсию, направленную на поражения. Средний возраст пациентов в группе Pi-RADS 4-5 составил $69,3 \pm 7,16$ лет (в диапазоне от 54 до 84 лет), в то время как средний возраст

в группе Pi-RADS 1-2 составил $37,9 \pm 10,53$ лет (в диапазоне от 18 до 53 лет). Средний уровень ПСА для группы с РПЖ составил $39 \pm 89,97$ нг/мл, с диапазоном от 1,34 до 698,53 нг/мл, тогда как средний уровень ПСА в группе PI-RADS 1-2 составил $1,29 \pm 1,88$ нг/мл, с диапазоном от 0 до 6,2 нг/мл (Таблица 2).

Таблица 2 – Демографические и клинические характеристики пациентов, где Pi-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System, ПСА – простатический специфический антиген

Характеристики	Pi-RADS 4-5	Pi-RADS 1-2
Количество пациентов	108	28
Возраст (годы), среднее	69.3 (54-84)	37.9 (18-53)
ПСА (нг/мл), среднее	39.00 (1.34-698.53)	1.29 (0-14)
Оценка по Глисон		
6	21	
7a	26	
7b	24	
8	17	
9	14	
10	6	

AUC при комбинации собственных и имеющихся в PI-CAI данных систем искусственного интеллекта принятия врачебных решений оказалась низкой и составила 65,49%. Поэтому мы решили исключить случаи из набора данных PI-CAI, чтобы обеспечить надёжность системы DL-CAD. Диагностическая эффективность системы DL-CAD оценивалась методом кросс-валидации. Для обнаружения поражений система достигла средней точности $78\% \pm 0.10$, с чувствительностью $60\% \pm 0.09$ и специфичностью $84\% \pm 0.08$ (Таблица 3, Рисунок 6).

Таблица 3 – Диагностические метрики разработанной системы DL-CAD, где PPV – положительное предсказательное значение

Показатель	Среднее значение	Стандартное отклонение
PPV	0.604321842	0.124804452
Чувствительность	0.59529457	0.086933534
Специфичность	0.841986348	0.082506685
Точность	0.777678512	0.101261645

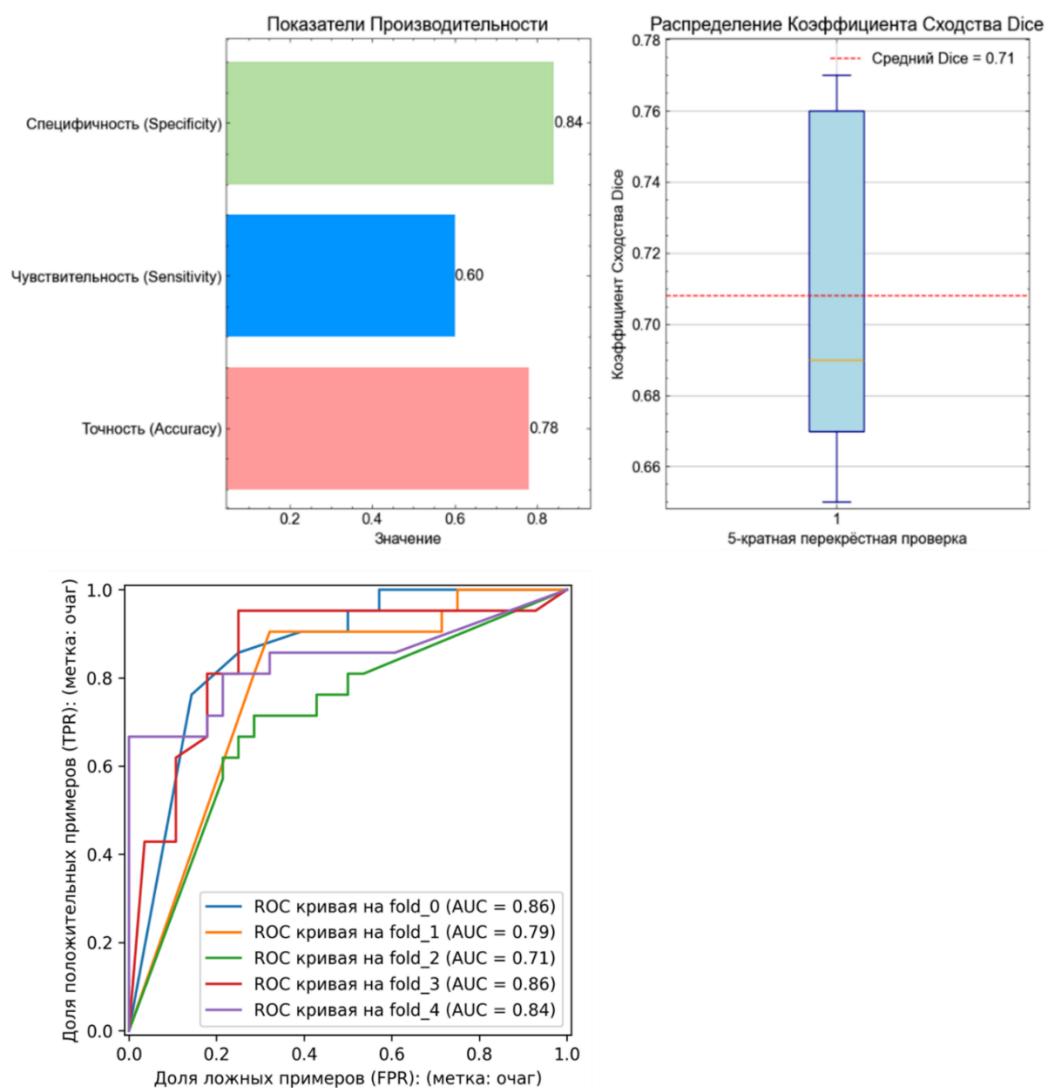


Рисунок 6– Диагностическая эффективность разработанной системы DL-CAD

Высокая специфичность системы демонстрирует её способность уменьшать количество ложноположительных диагнозов, эффективно минимизируя ненужные биопсии предстательной железы и гипердиагностику. Несмотря на умеренную чувствительность в обнаружении поражений, производительность системы в сегментации предстательной железы показала высокую стабильность и точность, что является важным для последующего планирования лечения (Рисунок 7).

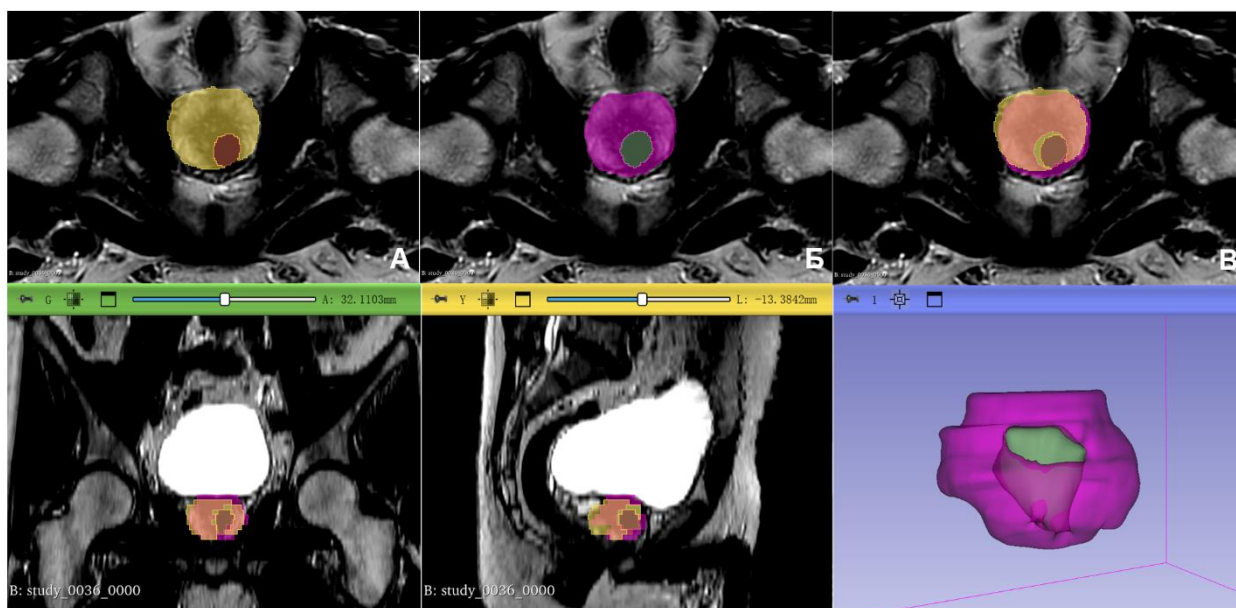


Рисунок 7 – Предложенная система DL-CAD для автоматической сегментации предстательной железы и поражений, где А – DL, Б – эксперт, В – комбинированный DL и эксперт

ВЫВОДЫ

1. Специалисты по лучевой диагностике с разным уровнем опыта, использующие руководство Pi-RADS версии 2.1, продемонстрировали недостаточную межэкспертную согласованность. Различия в уровне опыта не оказали существенного влияния на точность определений по категории Pi-RADS 3. Максимальный достигнутый показатель AUC составил 79%.

2. Сопоставимость локализации и размеров очагов РПЖ градаций 4-5 по шкале Pi-RADS версии 2.1 с патогистологическим исследованием удаленных предстательных желез в ходе радикальной простатэктомии в отобранных для DL-CAD наблюдениях составила 97,6%.

3. Эффективность DL-CAD при добавлении данных из открытого доступа (PI-CAI) снижалась; AUC составил всего 64% вместо изначальных 76%. Снижение эффективности работы модели после добавления данных из PI-CAI были обусловлены различными параметрами DWI и толщиной срезов, а также – недостаточной точностью сегментированных клинически значимых очагов РПЖ.

4. Созданная система DL-CAD продемонстрировала точность 78%, чувствительность 60% и специфичность 84% при обнаружении клинически значимого очага РПЖ. Коэффициент сходства Dice для сегментации предстательной железы составил 0,71, а AUC — 81,16%. Высокая специфичность системы позволила снизить количество ложноположительных результатов, что способствует минимизации ненужных биопсий и избыточного лечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Клиническое/лучевое проявление в виде МР-очага Pi-RADS 3 в рамках подозрения на рак простаты не может являться абсолютным показанием к биопсии простаты.

2. Для совершенствования системы DL-CAD, учитывая вариабельность формы и размеров предстательной железы/очага рака простаты требуется:

- сатурация набора данных клиническими наблюдениями со «здоровыми» предстательными железами;
- соблюдение требований единого протокола МР-исследования с аналогичной последовательностью и параметрами изображений, изначально заложенными в DL-CAD;
- идентичность и точность сегментации очагов;
- высокий процент (близкий к 100) сопоставления лучевых и патологоанатомических (послеоперационных) данных.

3. Высокая точность выявления и сегментации клинически значимых очагов рака простаты системой DL-CAD может быть использована при планировании различных видов таргетной биопсии простаты, а также – радикальных, лучевых и аблативных методов лечения больных РПЖ.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Research progress on deep learning in magnetic resonance imaging-based diagnosis and treatment of prostate cancer: a review on the current status and perspectives. **He M**, Cao Y, Chi C, Yang X, Ramin R, Wang S, Yang G, Mukhtorov O, Zhang L, Kazantsev A, Enikeev M, Hu K. // *Front Oncol.* – 2023. – Vol.13. – P.1189370.
2. Разработка системы на базе глубокого обучения для помощи в принятии врачебных решений в определении оценок по системе PI-RADS: международное многоцентровое исследование. **М. Не**, Еникеев М.Э., Рзаев Р.Т., Черненький И.М., Фельдшеров М.В., Li H., Hu K., Шпоть Е.В., Рапопорт Л.М., Глыбочко П.В. // *Онкоурология.* – 2024. – №4. – С.15-23. [**Scopus, Wos**]
3. **М. Не**, Еникеев М.Э., Рзаев Р.Т., Черненький И.М., Фельдшеров М.В., Li He, Hu Kebang, Шпоть Е.В., Глыбочко П.В. Разработка системы на основе глубокого обучения для поддержки медицинских решений при определении оценки Pi-RADS. // *Урология.* – 2024. – №6. – С.5-11. [**Scopus, PubMed**]
4. Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике рака предстательной железы: обзор литературы. Рзаев Р.Т., Бахтиозин Р.Ф., Рапопорт Л.М., **Хэ М.**, Еникеев М.Э., Королев Д.О., Амосов А.В. // *Андрология и генитальная хирургия.* – 2024. – №1. – С.16-23. [**Scopus**]

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

мпМРТ – мультипараметрическая магнитно-резонансная томография
 РПЖ – Рак предстательной железы
 ADC – измеряемый коэффициент диффузии
 AUC – площади под кривой характеристики оператора
 CAD – computer aided diagnosis system – компьютерная система помощи в диагностике
 csPCa – клинически значимого рака предстательной железы
 DCE – динамическое контрастное усиление
 DL – deep learning – глубокое обучение
 DL-CAD – deep learning-based computer aided diagnosis system – система компьютерной диагностики глубокого обучения
 DWI – диффузно-взвешенное изображение
 EAU – European Association of Urology
 PI-CAI – Prostate Imaging: Cancer AI
 T2W – T2 взвешенное изображение