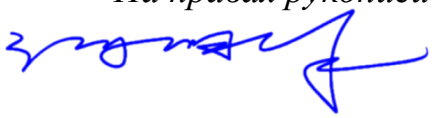
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Хэ Минцзэ

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

3.1.13. Урология и андрология

Диссертация
на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Еникеев Михаил Эликович

Москва – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ 5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ 17
1.1. Актуальность темы исследования 17
1.2. Обзор методов глубокого обучения 19
1.3. Сверочные нейронные сети 23
1.3.1. Сверточный слой 25
1.3.2. Функции активации 27
1.3.2.1. Функция сигмоида 28
1.3.2.2. Функция Tanh 29
1.3.2.3. Функция ReLU 30
1.4. Обратное распространение 31
1.4.1. Прямое распространение (Forward Propagation) 32
1.4.2. Вычисление функции потерь (Loss Calculation) 32
1.4.3. Обратное распространение ошибки (Backward Propagation of Errors) 32
1.4.4. Вычисление градиента (Gradient Calculation) 33
1.4.5. Обновление весов и смещений (Weights and Biases Update) 33
1.5. Слой пулинга 33
1.5.1. Максимальный пулинг 34
1.5.2. Усредненный пулинг 34
1.6. Полностью соединенный слой 35
1.7. Нейронная сеть U-Net 36
1.7.1. 2D сеть U-Net 36
1.7.2. 3D-сеть U-Net 38
1.8. Метрики оценки DL-CAD 40
1.9. Текущее состояние диагностики рака предстательной железы 41
1.9.1. Обнаружение и классификация рака предстательной железы 41
1.9.2. Сегментация предстательной железы 42
1.10. Заключение 45
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ 47

2.1. Дизайн исследования 47
2.2. Протокол многопараметрической магнитно-резонансной томографии 49
2.3. Выбор программного обеспечения для сегментации изображений 50
2.4. Получение и отбор клинических наборов данных 51
2.5. Региональная делиниация предстательной железы 52
2.6. Статистический анализ 54
ГЛАВА 3. ОЦЕНКА МЕЖЭКСПЕРТНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ШКАЛЫ Pi-RADS В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ 55
3.1. Интерпретация оценки Pi-RADS 3 55
3.2. Межэкспертная вариабельность интерпретации по шкале Pi-RADS 3 57
3.2.1. Оценка согласия между рентгенологами по шкале Pi-RADS 58
3.2.2. Корреляции оценок Pi-RADS с патологическими результатами 59
3.3. Диагностическая эффективность интерпретации Pi-RADS 60
3.4. Заключение 62
ГЛАВА 4. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМЫ DL-CAD. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ 63
4.1. Патогистологическая и рентгенологическая корреляция 63
4.1.1. Заключение 69
4.2. Сегментация изображений МРТ предстательной железы 70
4.2.1. Подготовка МРТ изображений и программного обеспечения Amira 70
4.2.2. Импорт данных 72
4.2.3. Контурирование и заполнение изображений 72
4.2.4. Сегментация изображений 72
4.2.5. Переименование данных 73
4.2.6. Сохранение данных 73
4.3. Выбор модели DL и предварительная подготовка 73
4.4. Разработка DL-CAD 74
4.5. Предобработка модели с использованием набора данных PI-CAI 76

4.6. Заключение 77
ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ DL-CAD, СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МОДЕЛЕЛЕЙ. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ 78
5.1. Техническая обработка данных 78
5.2. Характеристики пациентов 80
5.3. Диагностическая эффективность системы DL-CAD 81
5.4. Сравнительный анализ с существующими моделями 84
5.5. Критический анализ. Ограничения и направления для улучшения 84
ЗАКЛЮЧЕНИЕ 86
ВЫВОДЫ 91
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 92
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 93
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ 95

ВВЕДЕНИЕ

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. По оценкам, в 2020 году в мире было зарегистрировано около 1,4 миллиона новых случаев и 375 000 смертей от РПЖ, что делает его вторым по частоте раком среди мужчин и пятой ведущей причиной смертей от злокачественных новообразований [68]. Стандартная клиническая диагностика РПЖ включает пальцевое ректальное исследование (Digital Rectal Examination, DRE), анализ на простат-специфический антиген (ПСА) и биопсию различными методами [107]. DRE используется для пальпации и оценки размера простаты через прямую кишку и применяется для первичной диагностики. Однако область, которую можно пальпировать с помощью DRE, весьма ограничена (опухоли, расположенные в передних отделах простаты, могут быть пропущены), и чувствительность метода оставляет желать лучшего (у 30-60% пациентов опухоли не обнаруживаются с помощью DRE). Кроме того, большинство выявляемых поражений (60%) уже являются метастатическими и трудно поддаются лечению [24, 91].

Для мужчин с повышенным уровнем ПСА стандартом диагностики РПЖ является трансректальная биопсия предстательной железы под контролем ультразвука (ТРУЗИ) [2, 74]. Однако уровень ПСА может повышаться при воспалительных процессах, а множественные пункции приводят к повреждению тканей. Более того, этот метод склонен к гипердиагностике клинически незначимого рака предстательной железы и может пропускать клинически значимый рак предстательной железы (clinically significant prostate cancer, csPCa) [62, 125].

Было установлено, что 32% пациентов с кастрационно-резистентным раком предстательной железы (castration-resistant prostate cancer, CRPC) клинически не имели симптомов метастазирования, однако при рентгенологическом исследовании у них были обнаружены метастазы [26]. Таким образом, рентгенологические методы играют важную роль в диагностике РПЖ. Ранее основным методом визуализации при подозрении на РПЖ было ТРУЗИ, но из-за низкой чувствительности и специфичности, особенно в выявлении поражений переходной зоны, оно было заменено многопараметрической магнитно-резонансной томографией (мпМРТ) как методом первой линии для выявления клинически подозрительного рака простаты [2, 4, 121]. В сравнении с другими методами визуализации, МРТ 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. Кроме того, система Pi-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System) предлагает стандартизированные подходы к сканированию, интерпретации и отчётности при МРТ простаты [78].

Согласно последним рекомендациям Pi-RADS версии 2.1 (Pi-RADS V2.1, выпущенным в 2019 году), последовательности МРТ для выявления и диагностики 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 [9]. 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 [11, 81, 88, 124]. Если результаты мпМРТ показывают наличие подозрительных очагов, может быть выполнена так называемая

мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсия [1, 57, 90], что увеличивает точность диагностики и позволяет избежать повторных вмешательств.

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 [3, 99]. Хотя система Pi-RADS стандартизировала процессы сканирования и интерпретации МРТ предстательной железы, для точной интерпретации по-прежнему требуется высокий уровень профессионализма и опыта. Это приводит к несогласованности оценок из-за меж- и внутринаблюдательной вариабельности [4, 47, 61], 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 [5, 85].

В настоящее время методы машинного обучения, особенно глубокое обучение (deep learning, DL), стали основой технологий искусственного интеллекта [50]. Эти методы включают генеративные состязательные сети (generative adversarial networks, GAN) для дополнения данных, рекуррентные нейронные сети (recurrent neural networks, RNN) для анализа текста и обработки естественного языка, а также сверточные нейронные сети (convolutional neural networks, CNN) для обработки изображений [11, 23]. Алгоритмы глубокого обучения (DLA) автоматически извлекают признаки из данных и идентифицируют поражения, если

база данных достаточно велика, что исключает необходимость ручной сегментации [115]. В отличие от классического машинного обучения, глубокое обучение делает акцент на глубину модели и обучении признаков [27, 115]. CNN является наиболее широко используемой сетью для обработки изображений в DLA, а среди сетей классификации изображений выделяются AlexNet и ResNet. Для задач обнаружения объектов используются такие сети, как YOLO и Faster R-CNN [22, 100]. Для семантической сегментации применяются сети U-Net, Mask R-CNN и другие, которые состоят в основном из сверточных слоев, слоев максимального пулинга (max-pooling layer) и полностью связанных слоев (fully connected layer) [48]. Сверточные слои являются основой CNN, так как они извлекают признаки изображений через сверточные ядра, тогда как слой max-pooling уменьшает вычислительную нагрузку, собирая данные в пределах определенных областей. Полностью связанные слои интегрируют локализованную информацию для генерации прогнозов классификации [32, 43].

Согласно исследованиям последних лет, ряд компьютерных систем помощи в диагностике (computer aided diagnosis, CAD) был успешно применен для диагностики РПЖ [44, 50]. Однако, несмотря на достигнутые успехи, остаются вопросы касаемо адаптивности и точности таких систем. Существует также ограниченное количество исследований, направленных на оценку Pi-RADS с помощью методов глубокого обучения, 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 их по шкале Pi-RADS.

Степень разработанности темы исследования

В настоящее время международные рекомендации широко рекомендуют проведение мпМРТ предстательной железы перед биопсией для снижения чрезмерного вмешательства. Однако точная оценка мпМРТ предстательной железы

требует значительного уровня профессионализма, времени, а также подвержена межчитающей 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, имеющихся 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 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 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 может сократить затраты на здравоохранение за счет оптимизации процесса диагностики и предоставления врачам возможности сосредоточиться на наиболее приоритетных случаях.

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 Цзилиньском 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 × 192 × 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 конференция. 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 в открытом доступе (PI-CAI) данных 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 рака предстательной железы.

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 «Онкорадиология, 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 изданиях, индексируемых в международных базах Web of Science, Scopus, PubMed; 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.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Актуальность темы исследования

Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из наиболее распространённых урологических злокачественных опухолей у мужчин среднего и пожилого возраста, и частота его возникновения растёт. В 2020 году во всем мире было зарегистрировано около 1,4 миллиона новых случаев РПЖ, что привело к примерно 375 000 смертям, сделав его вторым по распространённости видом рака у мужчин после рака лёгких и пятой по значимости причиной смертей, связанных с онкологическими заболеваниями, среди мужчин [68]. Хотя пальцевое ректальное исследование и тест на простат-специфический антиген (ПСА) регулярно используются для диагностики РПЖ, трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) ранее было основным методом визуализации при клиническом подозрении на РПЖ и для его диагностики [5, 10, 86, 91]. Однако, из-за низкой чувствительности и специфичности, особенно при выявлении поражений в переходной зоне, мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) заменила ТРУЗИ в качестве первой линии рентгенологического скрининга при клиническом подозрении на РПЖ [26, 50, 113]. По сравнению с другими методами визуализации, МРТ предстательной железы обеспечивает более высокое разрешение мягких тканей и множество параметров изображения неинвазивным способом, что способствует лучшему пониманию всей предстательной железы и её взаимосвязи с окружающей средой, а также обеспечивает более точное руководство для стадирования РПЖ [6, 78, 121]. Поэтому МРТ стала предпочтительным методом визуализации для пациентов с подозрением на РПЖ или у лиц с повышенным риском развития РПЖ [9, 69, 76, 112]. Система Prostate Imaging-Reporting and Data System (Pi-RADS) предлагает комплексный набор стандартов для сканирования, интерпретации и составления отчётов по результатам мпМРТ [8, 11, 63]. Сочетание мпМРТ со шкалированием по системе Pi-RADS приводит к более точной диагностике и стадированию РПЖ, а также улучшает точность последующих

биопсий, что значительно способствует снижению гипердиагностики [7, 49, 57, 87]. Хотя мпМРТ является ценным методом в диагностике РПЖ, ручная интерпретация данных мпМРТ сложна, требует много времени и сталкивается с проблемами низкой чувствительности и специфичности интерпретации результатов [9, 35, 38, 85]. Технология глубокого обучения (deep learning, DL) обладает возможностью извлечения различных признаков из медицинских изображений, которые сложно обнаружить и различить невооружённым глазом при макроскопическом осмотре [11, 12, 103]. Технология DL может помочь клиницистам в медицинской диагностике и уменьшить проблемы с точностью диагностики, обусловленные вышеперечисленными факторами, предоставляя врачам точную информацию о заболевании [8, 15, 100]. За последние несколько лет несколько систем компьютерной помощи в диагностике (computer aided diagnosis, CAD) были успешно применены для диагностики РПЖ с положительными результатами [2, 20, 31, 36]. Системы CAD можно разделить на две категории: компьютерная помощь в обнаружении (CADe) и компьютерная помощь в диагностике (CADx) [27, 28, 108]. CADe может определить, есть ли у пациента РПЖ, и локализовать возможные поражённые участки на основании всех данных мпМРТ. CADx позволяет оценивать серию вручную или автоматически выбранных рентгенологами или системами CADe подозрительных областей опухоли с последующей оценкой агрессивности РПЖ (Рисунок 1) [31, 45, 75, 106].

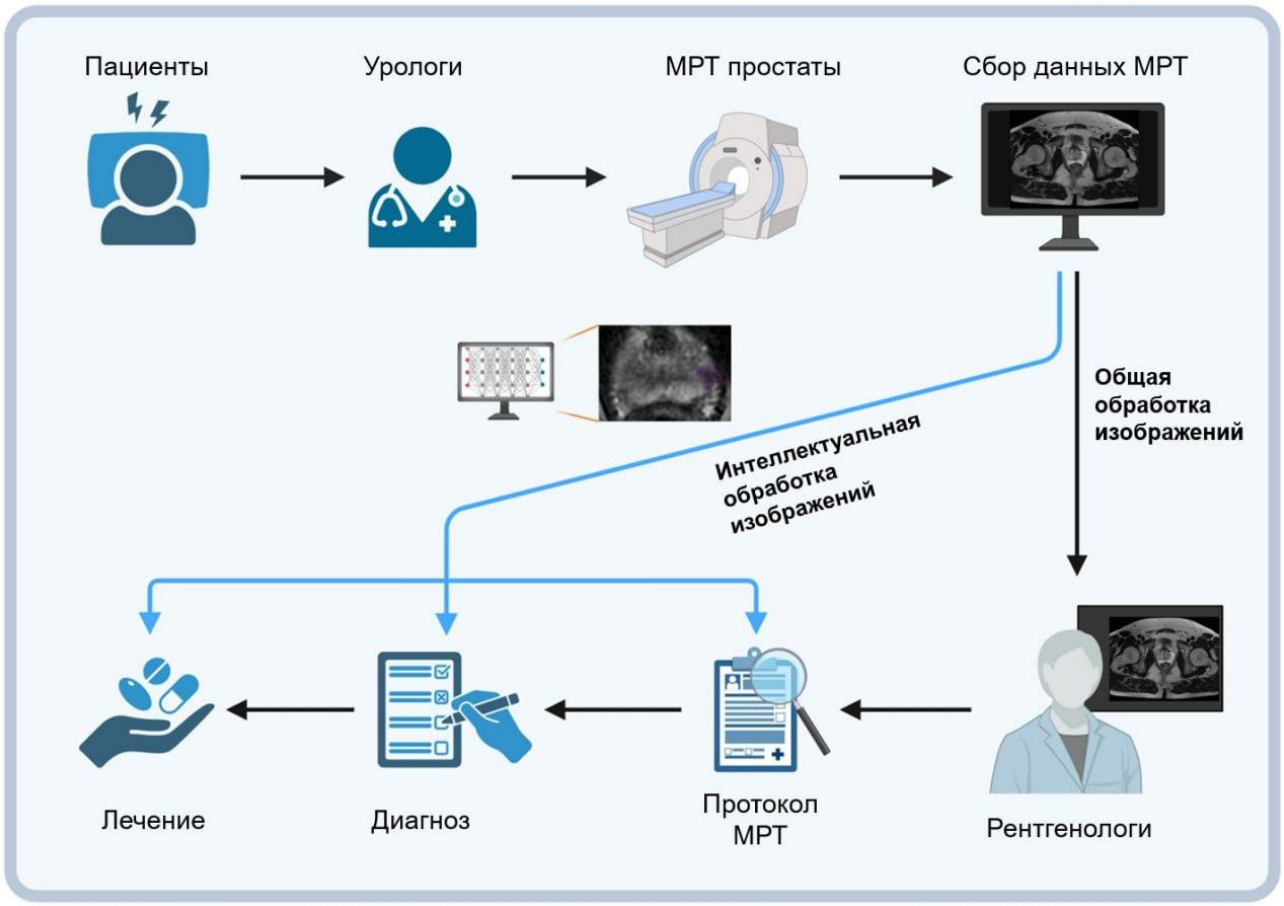


Рисунок 1 – Схематическое изображение принципа работы системы компьютерной помощи в диагностике

1.2. Обзор методов глубокого обучения

Согласно последним рекомендациям версии 2.1 Системы Prostate Imaging-Reporting and Data System (Pi-RADS v2.1), последовательности изображений мпМРТ для выявления и диагностики РПЖ обычно включают Т2-взвешенные изображения (T2W), изображения с диффузионно-взвешенной визуализацией (DWI), карты среднего коэффициента диффузии (ADC), а также изображения с динамическим контрастным усилением (DCE) (Таблица 1) [90].

Таблица 1 – Категории оценки Pi-RADS v2.1, где РПЖ – Рак предстательной железы, Pi-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System

Шкала Pi-RADS	**Вероятность наличия клинически значимого РПЖ**	**Описание**
Pi-RADS 1	Очень низкая	Крайне маловероятно
Pi-RADS 2	Низкая	Маловероятно
Pi-RADS 3	Промежуточная	Наличие неопределенно
Pi-RADS 4	Высокая	Вероятно
Pi-RADS 5	Очень высокая	Крайне вероятно

Последовательности DWI и ADC в основном используются для выявления поражений в периферической зоне, в то время как T2W направлено на выявление поражений в переходной зоне [101, 118]. Оценка Pi-RADS, рассчитанная на основе данных мпМРТ, варьируется от 1 (низкая вероятность клинически значимого РПЖ) до 5 (высокая вероятность клинически значимого РПЖ) и служит важным диагностическим показателем для определения необходимости проведения биопсии [95, 98]. В связи с высокой клинической значимостью, рекомендации Pi-RADS были обновлены с целью стандартизации процессов сканирования и интерпретации МРТ предстательной железы. Однако для точной интерпретации данных мпМРТ требуется высокий уровень экспертизы и навыков. Более того, значения вариабельности между и внутри наблюдателей, которые касаются интерпретации одних и тех же результатов МРТ различными рентгенологами и одним рентгенологом при многократной интерпретации, соответственно, имеют тенденцию к высокой изменчивости [63, 64]. Это ограничивает более широкое применение мпМРТ в диагностике РПЖ. В результате, для сокращения времени интерпретации, повышения качества анализа изображений и минимизации риска гипердиагностики, глубокое обучение (DL) стало ведущим методом искусственного интеллекта в рамках технологий машинного обучения (ML) (Таблица 2) [38, 39].

Таблица 2 – Интерпретация шкалы Pi-RADS версии 2.1, где T2W – T2 взвешенное изображение, DWI – диффузно-взвешенное изображение, DCE – динамическое контрастное усиление, Pi-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System

T2W	**DWI**	**DCE**	**Pi-RADS v2.1**
1	Любая	Любая	1
2	<3	Любая	2
	>4	Любая	3
3	<4	Любая	
	5	Любая	4
4	Любая	Любая	
5	Любая	Любая	5

Машинное обучение, вдохновлённое моделями человеческого обучения, можно грубо разделить на обучение с учителем, которое использует хорошо размеченные тренировочные данные с полностью контролируемыми входными и выходными параметрами, и обучение без учителя, которое работает с неразмеченными данными и направлено на выявление корреляций в наборе данных [26, 77, 129].

Полуавтоматическое обучение, представляющее собой гибридный метод между обучением с учителем и без учителя, использует частично размеченные тренировочные данные, в то время как остальные данные остаются неразмеченными [82, 126, 129]. Ещё одна известная обучающая модель — обучение с подкреплением, при котором модель получает обратную связь на основе реакции окружающей среды на каждое действие и модифицирует параметры для максимизации ожидаемой выгоды [126, 129]. Технология глубокого обучения, представленная Hinton в 2006 году [70], является подмножеством машинного обучения, работающим по схожим принципам, но характеризующимся усовершенствованной многослойной нейронной сетью, имитирующей биологические нейронные сети человека для обучения представлению данных [65, 117]. Основное различие между ML и DL заключается в методах извлечения

признаков: традиционное ML полагается на созданные вручную подходы экспертами, в то время как DL автоматически извлекает признаки на уровнях сети [67, 117]. Поскольку разработка признаков вручную требует значительных усилий и большой нагрузки, всё большее количество алгоритмов глубокого обучения (DLA) постепенно заменяют методы машинного обучения в обработке медицинских изображений [8, 103, 117]. Однако методы ручной разработки признаков продолжают использоваться в ситуациях с ограниченным количеством размеченных данных, и несколько исследований продемонстрировали обнадеживающие результаты при комбинировании моделей с классическими вручную разработанными признаками и признаками, извлечёнными с помощью DL [37, 43, 55].

Обычно большинство систем CAD для диагностики РПЖ включают такие этапы обработки, как выравнивание изображений, локализацию и сегментацию предстательной железы, детекцию поражений на основе признаков и классификацию по задачам [43, 44, 47]. С увеличением объема размеченных данных изображений, модели обучения с учителем, представленные сверточными нейронными сетями (CNN), и несупервизорные структуры, такие как генеративные состязательные сети (GAN), были интегрированы в различные процессы обработки медицинских изображений [18, 72, 93, 110]. В целом, анализ на основе DLA представляет собой новую форму компьютерной помощи в диагностике, которая облегчает автоматическое извлечение признаков данных и выявление поражений без необходимости ручной сегментации при условии, что набор данных достаточно велик. Этот подход является инновационным, поскольку он позволяет осуществлять спонтанное изучение признаков, что приводит к повышению эффективности и точности обнаружения поражений (Рисунок 2) [16, 35, 66, 103]. Недавние достижения в области технологий искусственного интеллекта (ИИ) были тщательно изучены и продолжают обновляться. На переднем плане этих разработок находятся модели ИИ глубокого обучения, особенно свёрточные нейронные сети (CNN). Эти модели сыграли ключевую роль в революции обработки медицинских изображений, что позволило повысить точность

диагностики, улучшить анализ изображений и улучшить результаты лечения пациентов.

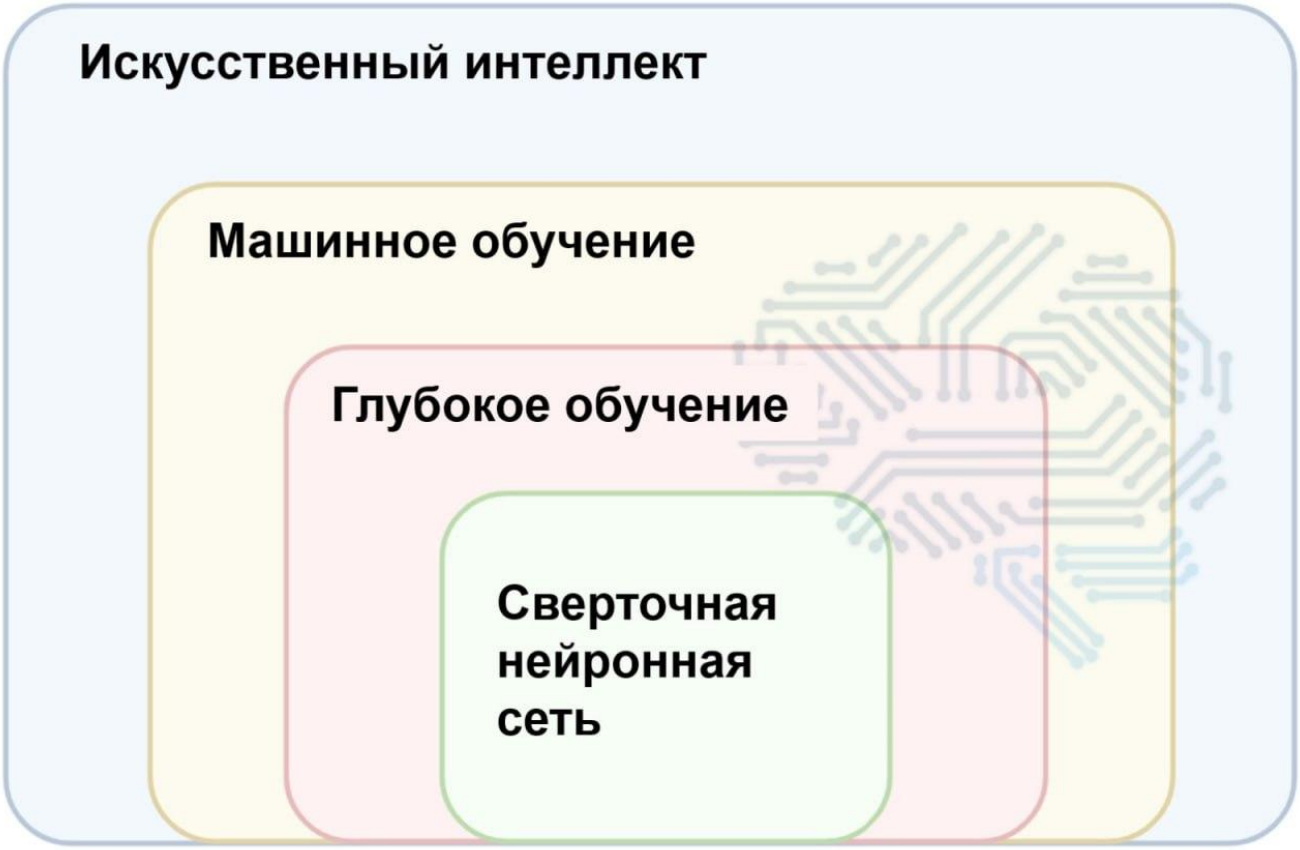


Рисунок 2 – Стратификация технологий искусственного интеллекта

1.3. Сверочные нейронные сети

В целом, в области медицинской визуализации DLA выполняют такие задачи, как классификация изображений, обнаружение объектов и семантическая сегментация. Классификация изображений позволяет определить доброкачественность или злокачественность опухоли, типы опухолей, их степень и стадию на основе медицинских изображений; обнаружение объектов локализует опухоли и извлекает информацию о них из изображений; а семантическая сегментация очерчивает границы опухолей или соседних органов на изображениях [28, 80, 117, 122]. Среди различных моделей, основанных на глубоких нейронных сетях, сверочные нейронные сети (CNN) привлекли значительное внимание благодаря своим высоким результатам в медицинской визуализации [83, 110].

Многослойная нейронная структура DLA, вдохновленная зрительной системой человека, имеет возможность обрабатывать сверточные операции [14, 98, 105]. Структура CNN в основном состоит из сверточного слоя, слоя макс-пулинга и полностью соединённого слоя [14, 39, 71, 93, 97, 103] . Эти слои представляют собой методы или функции, которые получают, обрабатывают и выводят соответствующие данные. Сверточный слой, являющийся основой CNN, извлекает признаки изображения, создавая несколько сверточных ядер [16, 29]. Слой макс-пулинга, также известный как слой субдискретизации, снижает вычислительную нагрузку, объединяя данные в пределах определённого диапазона. Полностью соединённый слой, используемый как классификатор, интегрирует всю локальную информацию, полученную из предыдущего слоя макс-пулинга или сверточного слоя, которая характерна для различных классов, и в итоге выводит прогнозируемые классы [71, 73, 97].

Таким образом, сверточный слой CNN функционирует как извлекатель признаков, в то время как полностью соединённый слой служит классификатором [41]. Обученная CNN формирует свою сетевую структуру и весовые файлы, которые становятся основой для прогнозирования данных того же типа. Функционально-зависимые сети, основанные на CNN, были разработаны для выполнения конкретных задач компьютерного зрения, таких как AlexNet и ResNet для классификации изображений [71, 130], YOLO и Faster R-CNN для обнаружения объектов [126, 127], и U-Net и Mask R-CNN для семантической сегментации (Рисунок 3) [83, 85, 109, 131].

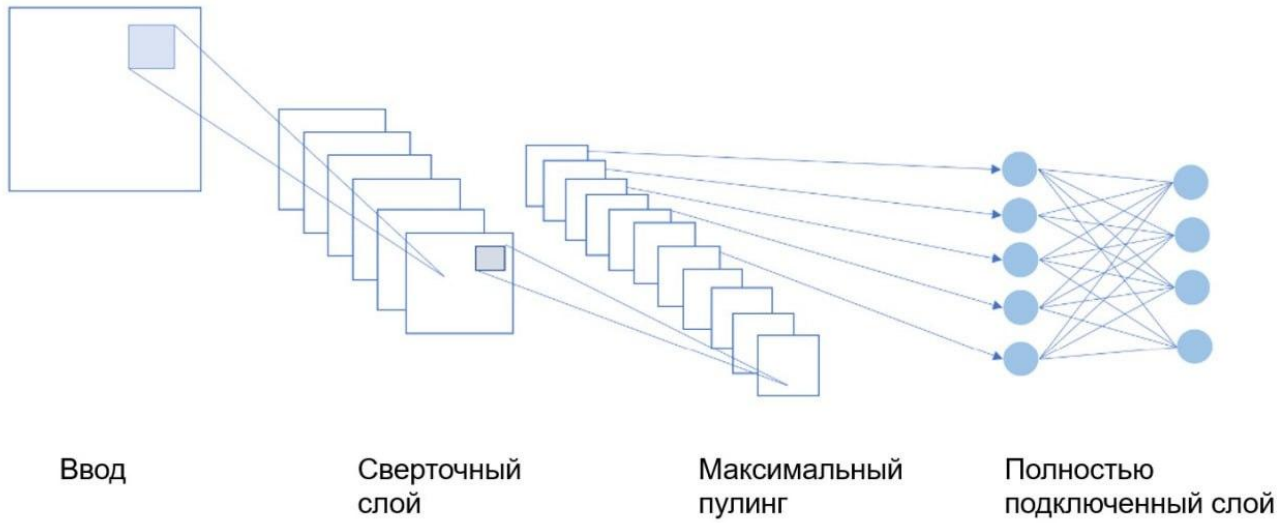


Рисунок 3 – Принцип и механизм работы алгоритмов глубокого обучения в процессе визуализации

Свёрточный слой является основным блоком обработки в CNN, используя несколько свёрточных ядер для захвата признаков из входного изображения. Слой максимального пулинга служит механизмом уменьшения размерности, агрегируя данные в пределах заданной области, тем самым уменьшая вычислительную нагрузку. Полностью соединённый слой выполняет функцию финального принятия решений, синтезируя всю локализованную информацию из предыдущих слоёв в чёткие классовые паттерны и генерируя результаты классификации

1.3.1. Сверточный слой

В сверточных нейронных сетях сверточный слой является ключевым компонентом, ответственным за извлечение признаков из изображений. Через операцию свертки он улавливает пространственные характеристики входных данных [53]. Этот процесс использует набор обучаемых сверточных ядер для выполнения свертки на входных данных, что приводит к созданию новой карты признаков. Путем настройки гиперпараметров, таких как размер ядра, шаг и заполнение, можно эффективно контролировать получаемые карты признаков для удовлетворения различных требований задач [51, 53]. Сверточные слои обеспечивают локальную связность, применяя операцию свёртки только к

конкретным областям входных данных, а не ко всему набору данных, тем самым снижая сложность модели. Более того, сверточные ядра обладают инвариантностью к сдвигу, что обеспечивает устойчивость к преобразованиям изображения, таким как сдвиг, вращение и масштабирование.

Сверточные слои также поддерживают многоканальный ввод и вывод, что позволяет им обрабатывать и генерировать многоканальные карты признаков, улучшая представление разнообразной информации во входных данных (Рисунок 4). Этот рисунок демонстрирует процесс свёртки с размером входных данных 5×5, свёрточным ядром 3×3 и смещением 1, что приводит к созданию карты признаков размером 3×3.

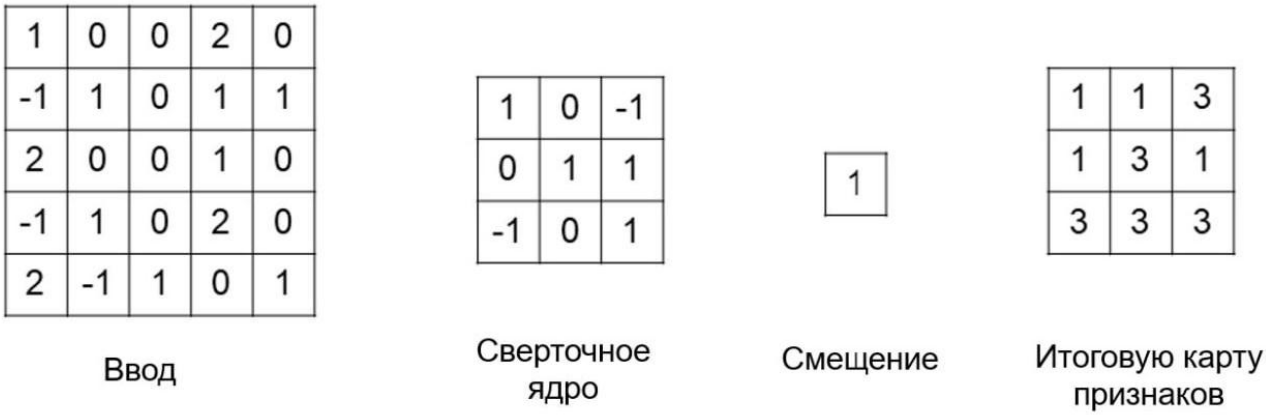


Рисунок 4 – Схематическое изображение процесса свёртки для одного канала

Операция свертки может быть визуализирована как скольжение сверточных ядер одинакового размера по входному изображению. В каждой позиции ядро умножает и суммирует значения пикселей в пределах своей области охвата, чтобы получить одно выходное значение. Повторяя эту операцию по всему изображению, генерируется карта признаков. Сверточные слои позволяют нейронным сетям автоматически извлекать признаки из входных данных, обеспечивая устойчивость к преобразованиям, таким как сдвиг и вращение изображений. В сверточных нейронных сетях несколько сверточных и слоев пулинга соединяются последовательно для извлечения признаков более высокого уровня, что в итоге приводит к прогнозированию (Рисунок 5). Этот рисунок демонстрирует подробную

операцию свертки. Уравнение для расчета – Output = Input×Kernel + Bias. На рисунке «Input» обозначает входные данные, «Kernel» — свёрточное ядро, «Bias» — смещение, а «Output» — итоговую карту признаков. А – Output = 1×1+0×0+0×(-1)+(-1)×0+1×1+0×1+2×(-1)+0×0+0×1+1=1. Б – Output = 0×1+1×0+0×(-1)+0×0+2×1+0×1+1×(-1)+0×0+1×1+1=3.

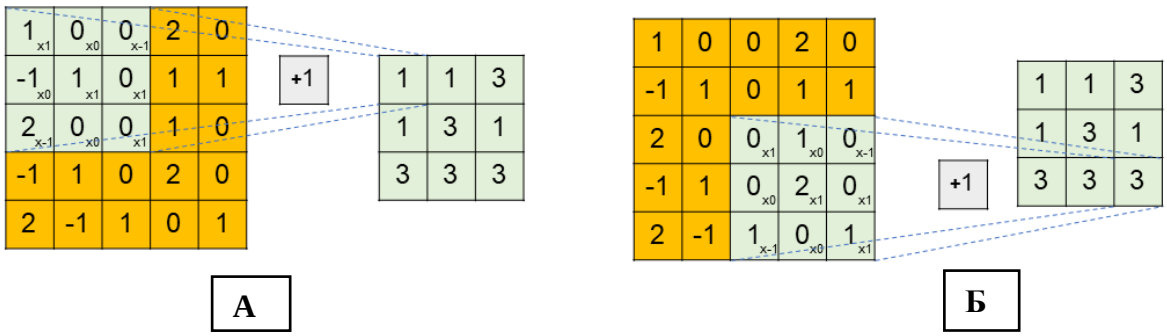


Рисунок 5 – Подробная иллюстрация процесса свертки для одного канала

1.3.2. Функции активации

Функции активации являются важным компонентом нейронных сетей. Во-первых, каждый нейрон в нейронной сети выполняет линейную операцию с весами. Без функции активации вся нейронная сеть свелась бы к одной линейной функции, неспособной обрабатывать сложные нелинейные взаимосвязи. Введение функции активации позволяет выходам нейронов стать нелинейными, тем самым расширяя выразительные возможности нейронной сети. Во-вторых, выходы нейронов обычно не ограничены, но иногда необходимо ограничить их в определённом диапазоне. Например, в задачах бинарной классификации выход должен находиться в пределах от 0 до 1. Функции активации могут отображать выходы нейронов в требуемый диапазон, лучше адаптируясь к специфическим задачам. Наконец, в нейронных сетях градиент обычно вычисляется с помощью алгоритма обратного распространения. Однако в некоторых случаях градиент может стать слишком малым или слишком большим, что делает процесс обучения нестабильным. Функции активации обладают свойствами, которые помогают

предотвратить исчезновение или взрыв градиента, тем самым повышая стабильность нейронной сети.

Таким образом, функции активации повышают выразительность и устойчивость нейронных сетей, улучшая их общую производительность. Они вводят нелинейные преобразования в сеть. Функционируя подобно памяти нейрона, функции активации обрабатывают входные данные, выполняют необходимые вычисления и корректируют параметры нейронов на основе полученных результатов. Ранние нейронные сети в основном использовали функцию Sigmoid [71] или функцию Tanh [54]. Из-за ограниченности выходов эти функции хорошо подходили для подачи входных данных на следующие слои. В последние годы функция ReLU [63] получила широкое распространение в многослойных нейронных сетях. Ниже приведены некоторые из наиболее часто используемых функций активации в полностью свёрточных нейронных сетях.

1.3.2.1. Функция сигмоида

$$f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}} \quad (1)$$

Функция сигмоида является широко используемой функцией активации, которая характеризуется своей экспоненциальной формой. По своей природе она напоминает поведение биологических нейронов. Кроме того, диапазон выходных значений этой функции составляет (0, 1), что позволяет интерпретировать её как вероятности и использовать для нормализации входных данных. Это делает её особенно полезной для оценки вероятностей в задачах бинарной классификации: выходное значение, близкое к 1, указывает на высокую вероятность того, что вход принадлежит к положительному классу, тогда как значение, близкое к 0, указывает на высокую вероятность принадлежности к отрицательному классу. Однако функция сигмоида имеет значительные области насыщения возле значений 0 и 1, что требует качественной инициализации для того, чтобы входные данные оставались в ненасыщенной области. В противном случае малые градиенты в

областях насыщения могут замедлить сходимость или даже привести к проблеме исчезающего градиента (График 1).

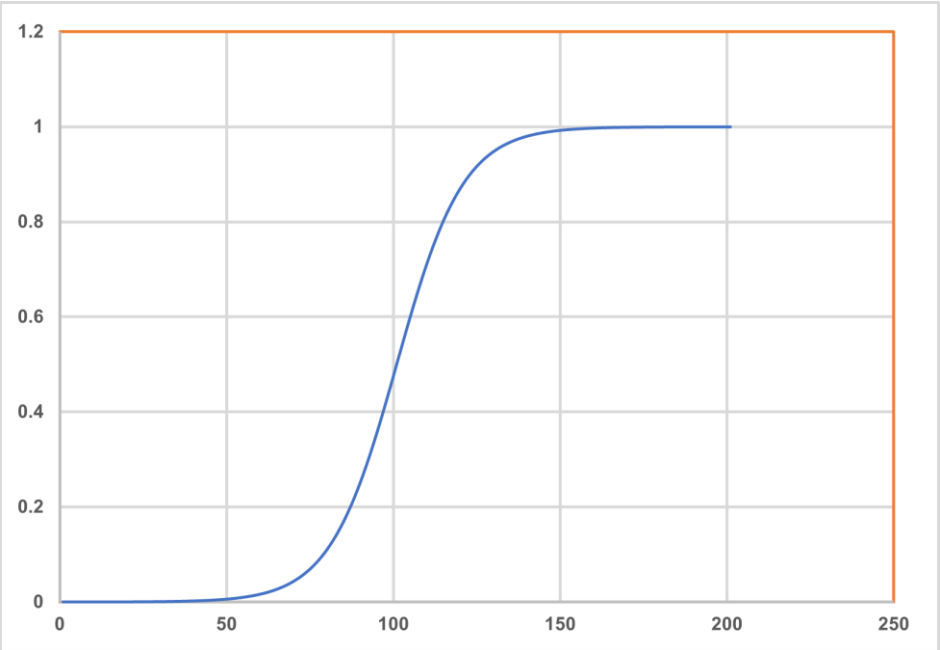


График 1 – Изображение функции сигмоиды

1.3.2.2. Функция Tanh

$$f(x) = \frac{e^{x} - e^{-x}}{e^{x} + e^{-x}} \quad (1)$$

Функция Tanh является ещё одной широко используемой функцией активации. По форме она схожа с сигмоидой, но отличается диапазоном и масштабом. Функция Tanh отображает входные данные в диапазон (-1, 1), что центрирует выходные значения вокруг среднего, равного 0. Таким образом, она разделяет характеристики с сигмоидой, но имеет более крутые производные, что может способствовать ускорению обучения сети. Тем не менее, она также подвержена проблемам насыщения на границах, аналогично сигмоиде, что может привести к исчезновению градиента (График 2).

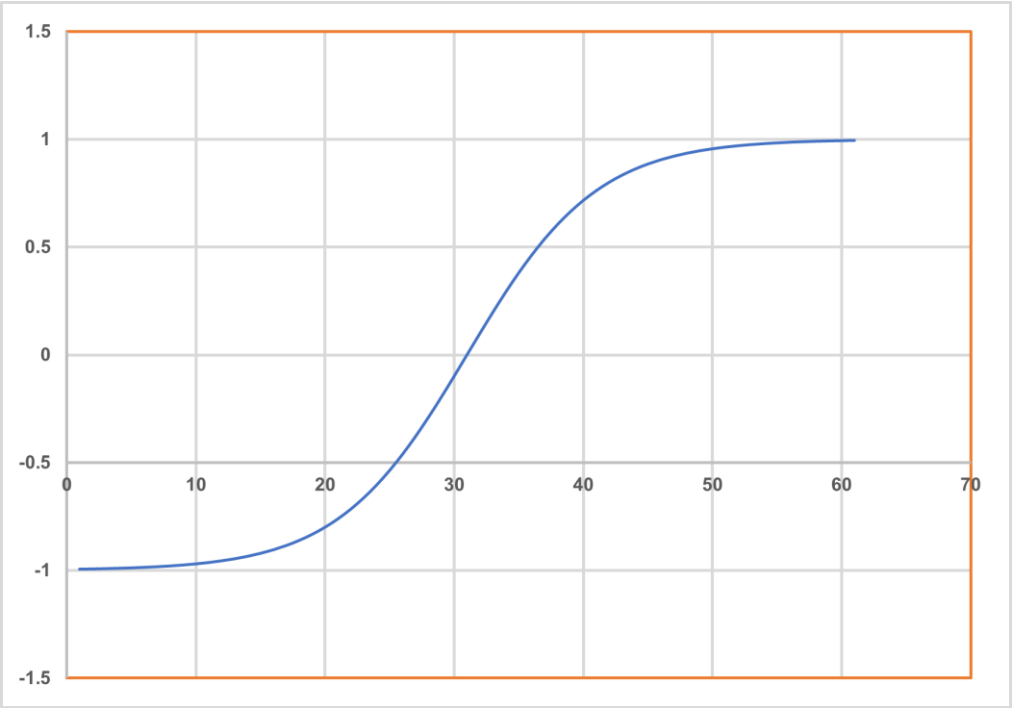


График 2 – Изображение функции Tanh

Функция Tanh является ещё одной широко используемой функцией активации. По форме она схожа с сигмоидой, но отличается диапазоном и масштабом. Функция Tanh отображает входные данные в диапазон (-1, 1), что центрирует выходные значения вокруг среднего, равного 0. Таким образом, она разделяет характеристики с сигмоидой, но имеет более крутые производные, что может способствовать ускорению обучения сети. Тем не менее, она также подвержена проблемам насыщения на границах, аналогично сигмоиде, что может привести к исчезновению градиента.

1.3.2.3. Функция ReLU

$$f(x) = max(0, x) \quad (1)$$

Функция ReLU является нелинейной функцией активации, которая позволяет нейронным сетям изучать более сложные шаблоны. Когда входное значение меньше 0, выходное значение функции ReLU равно 0, что означает, что нейрон остаётся неактивным. Это свойство может ввести разреженность в нейронную сеть, тем самым снижая переобучение. Для входных значений, больших 0, функция

избегает проблем насыщения. Таким образом, ReLU предлагает простую схему расчета градиента при прямом распространении и избегает проблемы исчезающего градиента при обратном распространении, в отличие от таких функций активации, как сигмоида и Tanh. Однако если входное значение функции ReLU отрицательное, выход остаётся равным 0, что может привести к «смерти» нейронов, делая их неактивными и потенциально ухудшая производительность модели (График 3).

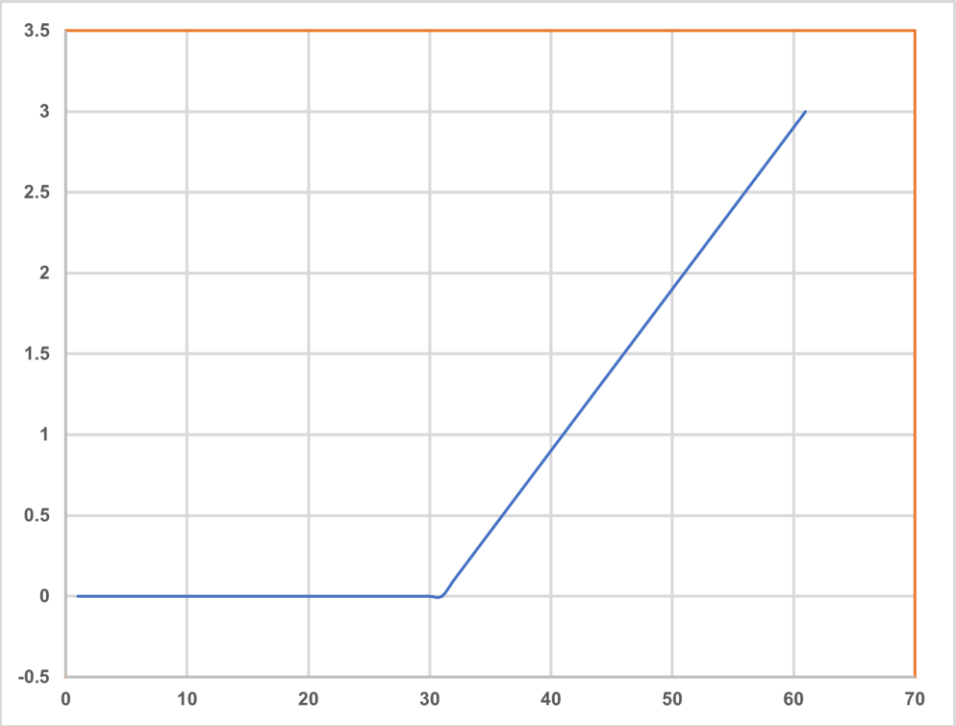


График 3 – Изображение функции ReLU

1.4. Обратное распространение

Обратное распространение (backpropagation) — это фундаментальная концепция в обучении нейронных сетей. Это метод, используемый для корректировки весов сети с целью минимизации ошибки в прогнозах. Путём итеративного изменения весов, целью обратного распространения является уменьшение разницы между фактическим и прогнозируемым выходом. Этот процесс включает следующие шаги.

1.4.1. Прямое распространение (Forward Propagation)

Входные данные *x* проходят через слои сети, вычисляя значение активации *a* для каждого узла до тех пор, пока выходной слой не выдаст прогнозируемое значение $\hat{y}$. Значение активации для каждого слоя вычисляется следующим образом:

$$a^{(l)} = f\left(z^{(l)}\right) \quad (1)$$

$$z^{(l)} = W^{(l)}a^{(l-1)} + b^{(l)} \quad (2)$$

Где $W^{(l)}$ и $b^{(l)}$— это матрица весов и вектор смещений для слоя l, а f — функция активации.

1.4.2. Вычисление функции потерь (Loss Calculation)

Используется функция потерь $L(y_i, \hat{y}_i)$ для расчета ошибки между прогнозируемым результатом $\hat{y}_i$ и фактической меткой y_i. Рассмотрим несколько функций потерь:

(1). Кросс-энтропия (Cross Entropy):

$$L(y_i, \hat{y}_i) = y_i log\hat{y}_i + (1 - y_i)\log(1 - \hat{y}_i) \quad (1)$$

где $y_i \in \{0,1\}$.

(2). Квадратичная ошибка (Square Loss):

$$l(y_i, \widehat{y_i}) = (y_i - \widehat{y_i})^2 \quad (2)$$

где $y_i, \widehat{y_i} \in R$.

1.4.3. Обратное распространение ошибки (Backward Propagation of Errors)

Начиная с выходного слоя, вычисляется вклад ошибки для каждого узла, слой за слоем, двигаясь в обратном направлении. Это включает следующие шаги:

1. Ошибка выходного слоя:

$$\delta^{(L)} = \frac{\partial L}{\partial a^{(L)}} \odot f'\left(z^{(L)}\right) \quad (1)$$

2. Ошибка скрытого слоя:

$$\delta^{(l)} = (W^{(l+1)})^T \delta^{(l+1)} \odot f'(z^{(l)}) \quad (2)$$

Где $\delta^{(l)}$ — это ошибка для слоя l, $\odot$ обозначает покомпонентное умножение, а f' — производная функции активации.

1.4.4. Вычисление градиента (Gradient Calculation)

Для весов W и смещений b каждого слоя градиенты вычисляются следующим образом:

$$\frac{\partial L}{\partial W^{(l)}} = \delta^{(l)} (a^{(l-1)})^T \quad (1)$$

$$\frac{\partial L}{\partial b^{(l)}} = \delta^{(l)} \quad (2)$$

1.4.5. Обновление весов и смещений (Weights and Biases Update)

Используется метод градиентного спуска (или его модификации) для обновления весов и смещений:

$$W^{(l)} := W^{(l)} - \eta \frac{\partial L}{\partial W^{(l)}} \quad (1)$$

$$b^{(l)} := b^{(l)} - \eta \frac{\partial L}{\partial b^{(l)}} \quad (2)$$

Здесь η — это скорость обучения, гиперпараметр, который контролирует величину изменений весов.

1.5. Слой пулинга

Слой пулинга (pooling) уменьшает пространственные размеры карты признаков, что позволяет сократить количество параметров и вычислительную сложность, а также повысить устойчивость модели. Операции пулинга обычно включают два шага: агрегацию признаков и выбор области. На этапе агрегации признаков слой пулинга выбирает представительное значение из каждой области

входной карты признаков и помещает его в соответствующую позицию на выходной карте признаков, что эффективно уменьшает пространственные размеры, сохраняя при этом важную информацию о признаках.

Обычно слои пулинга располагаются после свёрточных слоёв и могут быть многократно соединены для дальнейшего уменьшения размера карты признаков. Однако чрезмерное количество слоёв пулинга может привести к потере информации. Поэтому важно найти баланс между количеством слоёв пулинга и размером областей пулинга. К распространённым операциям пулинга относятся максимальный пулинг (max pooling) и усреднённый пулинг (average pooling).

1.5.1. Максимальный пулинг

Максимальный пулинг (max pooling) — это широко используемая операция в глубоком обучении. Этот метод заключается в нахождении максимального значения в пределах скользящего окна и использовании его в качестве значения для пулинга. Обычно размер и шаг скользящего окна фиксированы, и размер карты признаков после пулинга зависит от размера окна, шага и размеров входной карты признаков. Максимальный пулинг эффективно уменьшает размер карты признаков, извлекая ключевые признаки. Эта операция уменьшает количество параметров модели, снижая риск переобучения.

1.5.2. Усредненный пулинг

В сверточных нейронных сетях усредненный пулинг (average pooling) часто используется внутри сверточного слоя для уменьшения размера изображения и числа параметров. Это сокращение уменьшает вычислительную нагрузку и потребление памяти, одновременно помогая предотвратить переобучение. Процесс усредненного пулинга заключается в разделении изображения на несколько неперекрывающихся областей и вычислении среднего значения пикселей в каждой области, которое затем используется для представления всей области. Обычно

используется окно пулинга фиксированного размера и шаг, чтобы минимизировать потерю информации при пулинге (Рисунок 6).

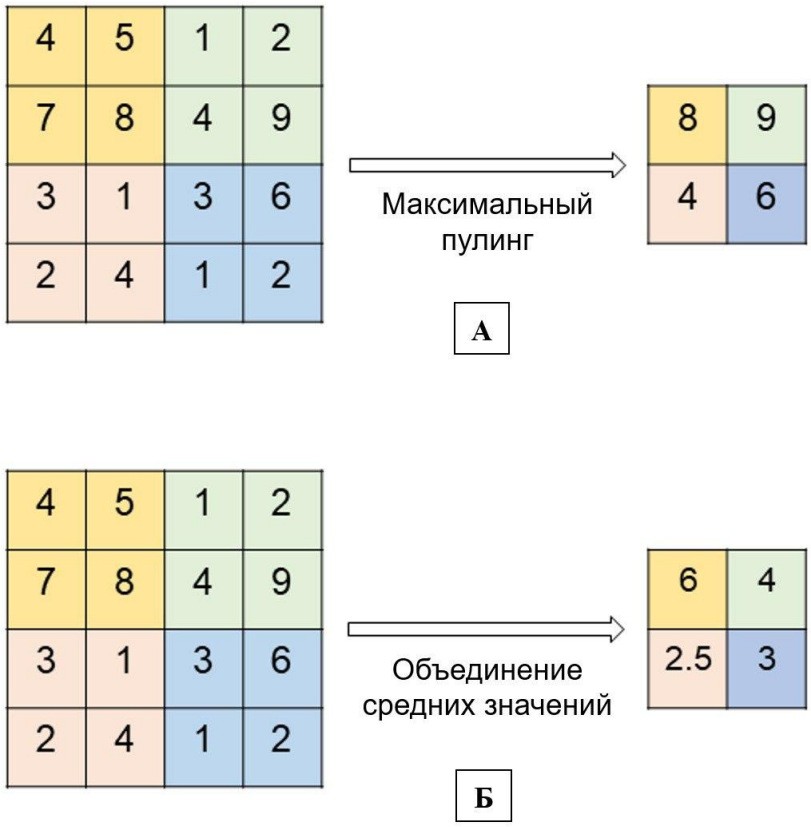


Рисунок 6 – Схематическое изображение слоя пулинга: А – слой максимального пулинга, Б – слой усредненного пулинга

1.6. Полностью соединенный слой

В CNN полностью соединенный слой (fully connected layer) относится к процессу преобразования карт признаков, созданных сверточными или пулинговыми слоями, в плоский вектор, который затем используется для выполнения задач классификации и регрессии. В полностью соединённом слое каждый нейрон связан со всеми нейронами предыдущего слоя, что и объясняет его название.

Полностью соединенный слой играет важную роль в CNN, поскольку интегрирует признаки, извлеченные предыдущими сверточными и пулинговыми слоями. Это позволяет сети изучать более сложные и высокоуровневые

представления, что улучшает её производительность при выполнении задач классификации или регрессии. Однако полностью соединенный слой подвержен риску переобучения, особенно в глубоких нейронных сетях. Чтобы смягчить эту проблему, перед полностью соединенным слоем часто применяются методы регуляризации, такие как метод «dropout» [64], для предотвращения переобучения.

1.7. Нейронная сеть U-Net

1.7.1. 2D сеть U-Net

U-Net — это тип архитектуры полностью свёрточных нейронных сетей, впервые предложенный Ronneberger и соавторами в 2015 году [65]. Благодаря своей простой структуре и выдающейся производительности, U-Net получила широкое применение в области сегментации медицинских изображений, где объём данных часто ограничен. U-Net не использует расширенные свёртки или условные случайные поля для постобработки, что упрощает её применение.

На следующем рисунке представлена структура модели U-Net, названная так из-за своей U-образной архитектуры (Рисунок 7) [65]. В сети U-Net всего 23 свёрточных слоя, включая 19 сверточных и 4 деконволюционных слоя. За исключением последнего свёрточного слоя, который использует сверточное ядро 1×1, все остальные используют свёрточное ядро 3×3. Сеть включает путь кодирования слева и путь декодирования справа. Кодировщик, обычно свёрточная или рекуррентная нейронная сеть, извлекает признаки из входных данных и преобразует их в низкоразмерные представления. Декодировщик, обычно деконволюционная или обратная рекуррентная нейронная сеть, преобразует низкоразмерные представления обратно в исходные данные

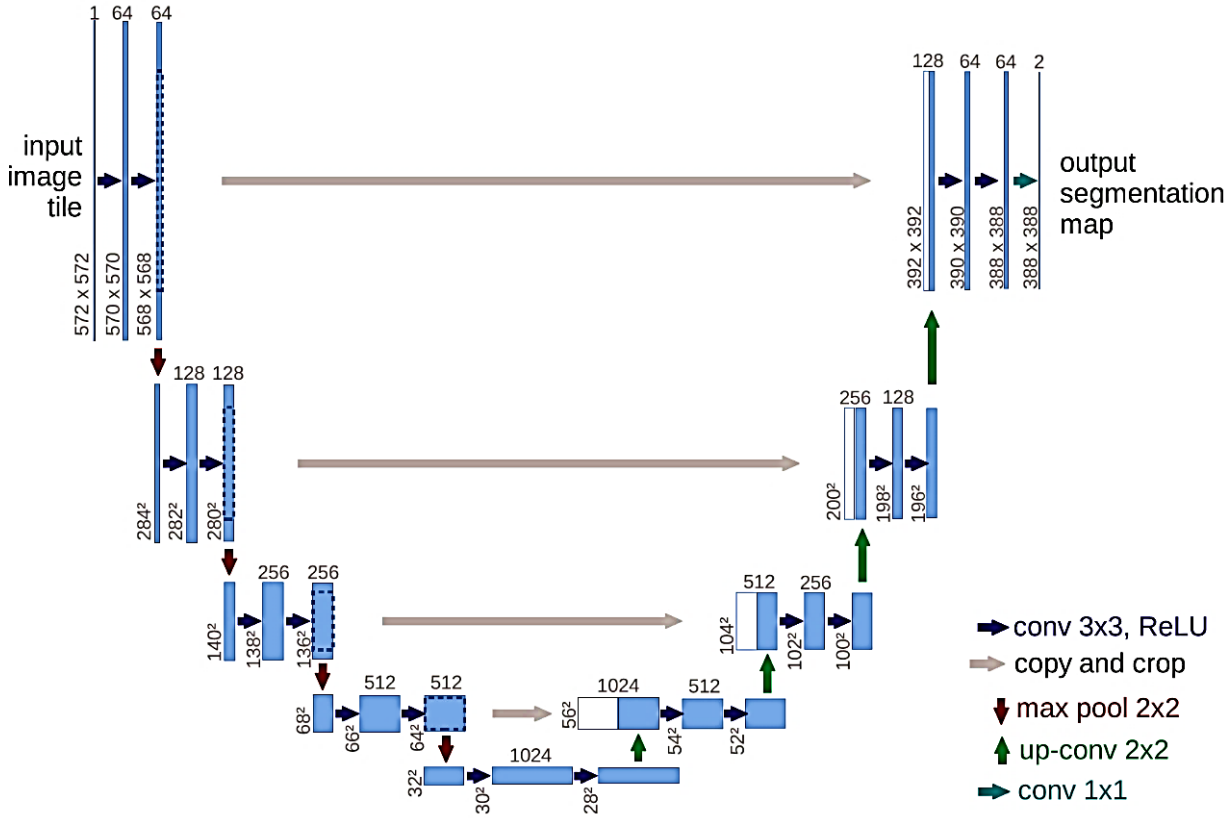


Рисунок 7 – Архитектура сети U-Net

Сеть включает в себя фазу понижающей выборки (кодирующий путь) и фазу увеличивающей выборки (декодирующий путь). Во время кодирующей фазы выполняются четыре повторяющихся операции свёртки на разных масштабах для извлечения признаков. Путём свёртки и операций пулинга в этой фазе выполняется понижающая выборка, которая постепенно снижает разрешение входного изображения. По мере увеличения количества слоёв понижающей выборки увеличивается восприимчивое поле, что позволяет извлекать более абстрактные и высокоуровневые признаки.

Во время декодирующей фазы сеть постепенно восстанавливает карты признаков до их исходного разрешения с помощью операций деконволюции и увеличивающей выборки, выводя карты признаков с теми же размерами, что и у входного изображения. Чтобы помочь восстановить позиционную информацию и предотвратить потерю данных, сеть U-Net также объединяет карты признаков из кодирующей фазы с соответствующими картами признаков из декодирующей фазы, что приводит к более точным результатам предсказания.

U-Net демонстрирует высокую эффективность при сегментации небольших образцов, обеспечивая высокую точность и надёжность сегментации. В качестве функции потерь в U-Net используется покомпонентная функция Softmax и взвешенная функция потерь, которая выражена следующим образом:

$$E = \sum_{x \in \Omega} \omega(x) \log\left(p_{l(x)}(x)\right) \quad (1)$$

Где x — это пиксель, l представляет метку класса пикселя, $p_{l(x)}(x)$ — значение выхода Softmax, соответствующее пикселю x, а $\omega(x)$ — вес для пикселя x, который является параметром, подлежащим обучению.

1.7.2. 3D-сеть U-Net

В 2016 году Çiçek и соавторы [19] представили 3D U-Net, чтобы решить проблемы сегментации трёхмерных медицинских изображений, состоящих из нескольких срезов. Основываясь на модели 2D U-Net, 3D U-Net заменяет 2D-операции на 3D-свёртки, 3D-пулинг и 3D-деконволюции, что позволяет извлекать информацию о признаках между срезами.

Как показано на Рисунке 8, модель 3D U-Net [19] сохраняет U-образную структуру кодирования-декодирования, аналогичную 2D U-Net.

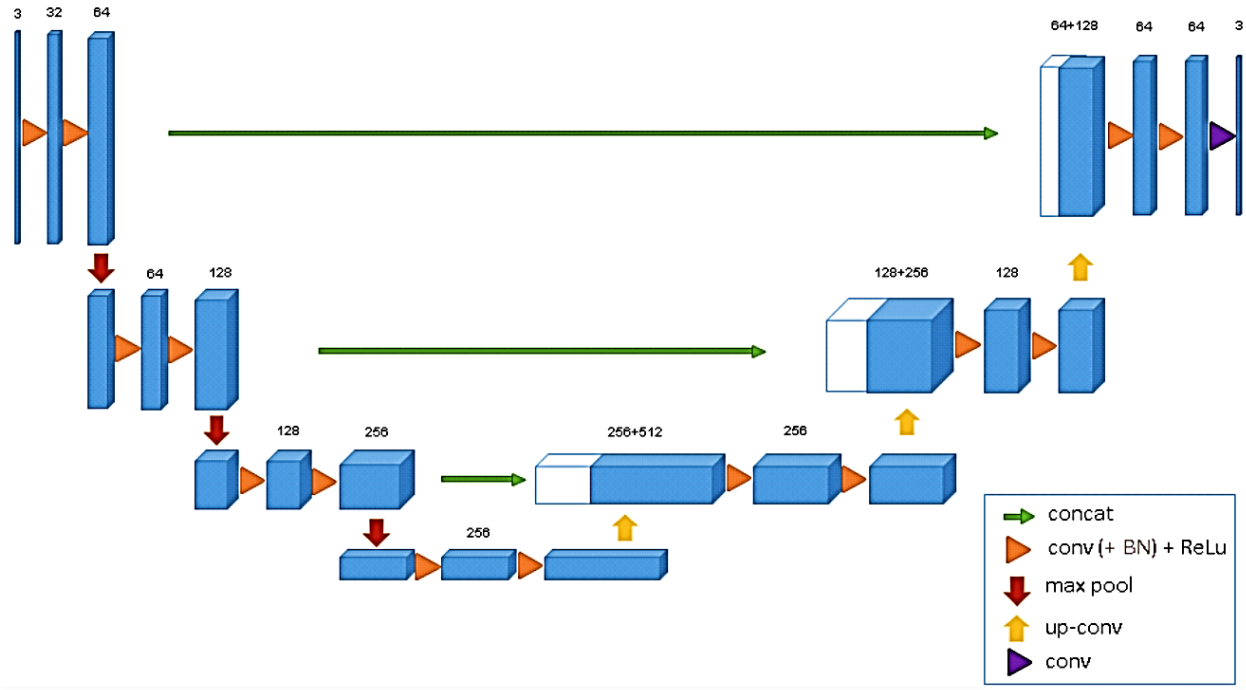


Рисунок 8 – Архитектура 3D-сети U-Net

Ключевые различия заключаются в следующем:

1. Сокращение слоёв: 3D U-Net уменьшает по одному слою на стадиях кодирования и декодирования, имея 3 слоя пулинга и 3 слоя деконволюции. Это связано с тем, что ось срезов часто имеет небольшие размеры, и чрезмерный пулинг мог бы привести к значительной потере информации между срезами. Кроме того, большое количество трёхмерных данных и параметров помогает уменьшить использование памяти.

2. Удвоение количества каналов: на этапе кодирования количество каналов во втором свёрточном слое каждого этапа извлечения признаков удваивается, чтобы избежать узких мест в выразительных возможностях сети.

3. Добавление нормализации по батчу (BN): после каждого свёрточного слоя и перед функцией активации ReLU вводится слой нормализации по батчу для ускорения сходимости сети.

4. Нулевое заполнение (Zero-padding): используется в свёрточных слоях для обеспечения совпадения размеров входных и выходных данных до и после этих слоёв.

Эти изменения позволяют 3D U-Net более эффективно обрабатывать трёхмерные данные, улучшая качество сегментации в задачах, связанных с медицинскими изображениями, состоящими из нескольких срезов.

1.8. Метрики оценки DL-CAD

Метрики оценки для DL-CAD в приложениях медицинской визуализации включают точность, специфичность, чувствительность, коэффициент сходства Dice (DSC), индекс Жаккара, кривую рабочей характеристики приемника (ROC) и площадь под кривой ROC (AUC) [66, 92, 94, 96, 128]. Хотя врачам не обязательно вникать в сложные уравнения и процессы, связанные с этими метриками оценки, базовое понимание их ключевых принципов важно для точной интерпретации работы моделей DL.

Чувствительность обозначает вероятность обнаружения положительного образца в популяции с положительным результатом (1.8.1), тогда как специфичность относится к вероятности выявления отрицательного результата в популяции с отрицательным результатом (1.8.2) [128]

Коэффициент сходства Dice (DSC) (1.8.3) и индекс Jaccard являются перспективными метриками оценки качества сегментации. Они обычно используются для расчёта степени сходства между двумя образцами, причём их значения варьируются от 0 до 1. Значение, ближе к 1, указывает на лучшую производительность модели [36, 94].

Кривая ROC используется для оценки диагностической точности и производительности различных моделей. Кривая, которая ближе к левому верхнему углу, указывает на более высокую диагностическую ценность, а большая AUC соответствует более высокой применимости модели [66, 941 104]. AUC служит критерием для определения качества классификационных моделей, указывая на вероятность того, что положительные примеры будут классифицированы выше, чем отрицательные. Значение AUC между 0.5 и 1

указывает на наличие прогностической ценности модели, а значение, ближе к 1, свидетельствует о превосходной производительности модели [66, 80, 84].

Формулы для расчёта:

1) Чувствительность:

$$\text{Чувствительность} = \frac{TP}{(TP+FN)} \quad (1)$$

2) Специфичность:

$$\text{Специфичность} = \frac{TN}{(TN+FP)} \quad (2)$$

3) Коэффициент сходства Dice (DSC):

$$\text{DSC} = \frac{2\times|X \cap Y|}{|X|+|Y|} \quad (3)$$

1.9. Текущее состояние диагностики рака предстательной железы

1.9.1. Обнаружение и классификация рака предстательной железы

В клиническом ведении РПЖ точное различие между случаями с низким и высоким риском имеет решающее значение для предотвращения гипердиагностики или задержки лечения [116]. Для пациентов с РПЖ низкого риска мпМРТ служит основным методом визуализации, позволяющим определить, увеличилось ли поражение или произошли ли метастазы, а также оценить прогрессирование заболевания при активном наблюдении [96]. Следовательно, надёжная неинвазивная система оценки имеет большое значение. Fusco и соавт. [21] провели систематический обзор литературы, в котором сообщили, что МРТ имеет значительную клиническую ценность при локализации и стадировании РПЖ. Vente и соавт. [58] разработали многозадачную модель U-Net, используя последовательности T2W и DWI МРТ, способную одновременно выявлять и классифицировать РПЖ с отличными диагностическими результатами. Wang и соавт. [31] создали модель CNN «от конца до конца», состоящую из двух подсетей: одна для выравнивания изображений DWI и T2W, а другая — для классификации

с использованием сверточной нейронной сети. Модель была обучена и протестирована на 360 пациентах с использованием пятиразовой перекрёстной проверки, в результате чего была получена чувствительность 0,89 для выявления случаев РПЖ высокого риска. Ishioka и соавт. [46] разработали полностью автоматизированную систему обнаружения РПЖ, используя последовательности T2W у пациентов, которая сочетала два различных алгоритма и показала AUC 0,793. Wang и соавт. [111] сравнили возможности обнаружения РПЖ с помощью моделей DL и традиционных моделей, используя T2W изображения МРТ предстательной железы у 172 пациентов, включая 79 пациентов с РПЖ и 93 с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Итоговое значение ROC-кривой составило 0,84 для модели DL по сравнению с 0,70 для традиционной модели. Sanford и соавт. [60] провели оценку Pi-RADS с использованием CNN, обученной на данных T2W/ADC/высоких b-факторах, и подтвердили, что модели DL обладают потенциалом оценки РПЖ, сопоставимым с клиническим шкалированием Pi-RADS. Yang и соавт. [52] собрали последовательности T2W и DWI из результатов МРТ предстательной железы у 160 пациентов и построили две параллельные глубокие CNN. Окончательные признаки, извлечённые из этих двух CNN, были введены в классификатор на основе алгоритма опорных векторов, что позволило достичь автоматического выявления РПЖ.

1.9.2. Сегментация предстательной железы

Клиническое измерение плотности простат-специфического антигена (ПСА-D) тесно связано с объемом предстательной железы (ОПЖ), и ПСА-D служит показателем РПЖ, причём более высокие значения ПСА-Д указывают на более высокую вероятность клинически значимого РПЖ [41, 59, 116, 119]. ОПЖ используется для диагностики доброкачественной гиперплазии предстательной железы (ДГПЖ) в клинической практике и помогает урологам выбирать подходящие хирургические и медикаментозные стратегии для пациентов с ДГПЖ [40, 42, 84]. Трансректальное ультразвуковое исследование является наиболее

распространенным методом визуализации для расчета ОПЖ в клинической практике [25], но оно подвержено значительным ошибкам измерения, особенно когда предстательная железа имеет неправильную форму. Вычисление ОПЖ на основе размера пикселя и толщины слоя, где предстательная железа сегментирована на каждом МРТ изображении, может быть более точным. В клинических условиях определение типа операций на предстательной железе, таких как органосохраняющие аблативные техники или анатомосберегающие модификации радикальной простатэктомии, требует точного выделения границ предстательной железы. Сохранение нейроваскулярных пучков на этапе выполнения нервосберегающей радикальной простатэктомии [15] для сохранения эректильной функции или сохранение тазовой фасции при анатомосберегающих модификациях радикальной простатэктомии для восстановления немедленной континенции [36] без ущерба для онкологического результата (минимизация положительных хирургических краев) требуют предоперационного визуального контроля. В случае лучевой терапии РПЖ (обсуждается подробнее далее) точная сегментация с МРТ-наведением значительно улучшает точность нацеливания, эффективно предотвращает повреждение нормальных тканей предстательной железы, окружающих опухоль, и снижает токсические побочные эффекты [85]. Таким образом, точная, надежная и эффективная сегментация предстательной железы с использованием МРТ является важной для оценки опухолей РПЖ, расчета ОПЖ, выбора вариантов хирургического вмешательства при аномалиях формы предстательной железы, определения целевых областей для планирования лучевой терапии и мониторинга прогрессирующих изменений опухолевых поражений.

Тем не менее, из-за гетерогенности качества МРТ изображений и интенсивности сигнала, а также интерференции с окружающими тканями и органами, такими как мочевой пузырь или прямая кишка, сегментация предстательной железы остается весьма сложной задачей [30, 120]. Применение методов DL для точной сегментации предстательной железы на МРТ изображениях может облегчить более точное и простое определение ОПЖ и границ

предстательной железы. Сверочные нейронные сети не требуют сложного извлечения признаков и широко используются для сегментации медицинских изображений [34, 89]. Han и соавт. [35] разработали трехмерную (3D) модель глубокого обучения, содержащую плотные блоки для сегментации предстательной железы. 3D структуры позволяют сети в полной мере использовать взаимосвязи между смежными изображениями, а плотные блоки используют как поверхностную, так и глубокую информацию, достигая коэффициента DSC 0,82. Yan и соавт. [17] предложили нейронную сеть с обратным распространением ошибки, которая интегрирует оптимальную комбинацию, выбранную из многоуровневого извлечения признаков, в единую модель для сегментации МРТ изображений предстательной железы, достигая DSC 0,84, что на 3,19% больше по сравнению с традиционными алгоритмами сегментации ML на основе случайных лесов. Tian и соавт. [123] сегментировали МРТ изображения и выявляли РПЖ с использованием трехмерной плотной многопутевой CNN, построенной на последовательностях T2W и ADC, достигнув значений DSC 0,95 и 0,89 в двух независимых тестовых наборах, соответственно. Dai и соавт. [114] разработали маску на основе CNN для сегментации предстательной железы и внутрипредстательных поражений, показав, что эта модель DL «от конца до конца» может автоматически сегментировать предстательную железу и выявлять подозрительные поражения непосредственно с МРТ изображений предстательной железы без ручного вмешательства, демонстрируя свой потенциал для помощи клиницистам в определении границ опухоли (Таблица 3).

Таблица 3 – Модели для выявления или сегментации РПЖ на основе, где МРТ – магнитно-резонансная томография, T2W – T2 взвешенное изображение, DWI – диффузно-взвешенное изображение, ADC – измеряемый коэффициент диффузии, AUC – площадь под кривой, DSC – коэффициент Серенсена–Dice

Автор	**Год**	**Размер выборки**	**Последовательности МРТ**	**Оценка**
Schelb и соавт. [39]	2019	250+62	T2W, ADC, DWI	
Xu и соавт. [100]	2019	346	T2W, ADC	93,0% Точность; 0,95 AUC

Продолжение Таблицы 3

Chen и соавт. [33]	2020	136	T2W, ADC	
Arif и соавт. [41]	2020	292	T2W, ADC	76,0% Точность; 0,89 AUC
Cao и соавт. [97]	2021	427+126	T2W, ADC	
Ushinsky и соавт. [13]	2021	287	T2W	0,898 DSC
Bardis и соавт. [113]	2021	242	T2W	0,940 DSC
Soerensen и соавт. [56]	2021	156	T2W	0,92 ±0,02 DSC
Soni и соавт. [79]	2022	140	T2W, ADC	0,654 DSC, 0,695 чувствительность, 0,970 специфичность
Li и соавт. [57]	2022	200	T2W, DWI, ADC	0,79 AUC

1.10. Заключение

Описанные выше методы применяют различные техники глубокого обучения для выявления клинически значимых очагов РПЖ при мпМРТ и достигли определённых результатов в данной области исследований. Однако, из-за сложности информации, содержащейся в мпМРТ предстательной железы, и неопределённости в морфологии опухолей предстательной железы, точное и надёжное выявление поражений РПЖ остаётся актуальной проблемой. Более того, человеческие факторы, включающие меж- и внутриэкспертную вариабельность, а также воспроизводимость результатов, существенно снижают надёжность градации по системе Pi-RADS, что в дальнейшем влияет на тактику диагностики и лечения. Данное исследование направлено на разработку DL-CAD, которая может интегрировать информацию из различных параметров мпМРТ для сегментации и выявления клинически значимых очагов РПЖ, а также для последующего стадирования изменений по шкале Pi-RADS. Основное внимание уделяется трём наиболее часто используемым параметрам (T2W, ADC, DWI) в соответствии с

последними рекомендациями Pi-RADS v2.1, с целью поддержки и облегчения процесса принятия медицинских решений с междисциплинарной точки зрения. Основными точками приложения разрабатываемой DL-CAD станут таргетные виды биопсий предстательной железы у пациентов с подозрением на рак, а также – аблативные техники (тотальные и фокальные) лечения рака простаты. Высокая точность детекции и сегментации клинически значимого очага рака предстательной железы позволит оптимизировать этап планирования анатомо- и нервосберегающих радикальных простатэктомий, когда зона диссекции зачастую располагается в непосредственной близости от ракового поражения. Автоматическая точная сегментация позволит снизить количество положительных хирургических краев, особенно в особых зонах риска, каковыми являются основание органа и его фибромускулярная строма.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Дизайн исследования

Данное ретроспективное многоцентровое международное исследование проводилось в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского университета Российской Федерации и Первой больнице Цзилиньского университета Китайской Народной Республики с января 2020 по май 2024 года.

Критерии включения:

1) Пациенты, прошедшие мпМРТ предстательной железы с оценкой Pi-RADS 4-5.
2) Пациенты с гистопатологически подтвержденным раком предстательной железы.

Для оценки способности модели глубокого обучения обнаруживать поражения предстательной железы и опухоли, в исследование также были включены пациенты без рака предстательной железы на основании следующих критериев включения:

1) Пациенты, прошедшие мпМРТ предстательной железы с оценкой Pi-RADS 1-2.
2) Пациенты, не страдающие раком простаты.

Все МРТ-изображения, соответствующие критериям включения и исключения, были анонимизированы и рассмотрены старшими радиологами\специалистами по лучевой диагностики рентгенологами из обоих центров. Случаи, не соответствующие критериям исследования, были исключены на основании следующих критериев исключения:

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 9).

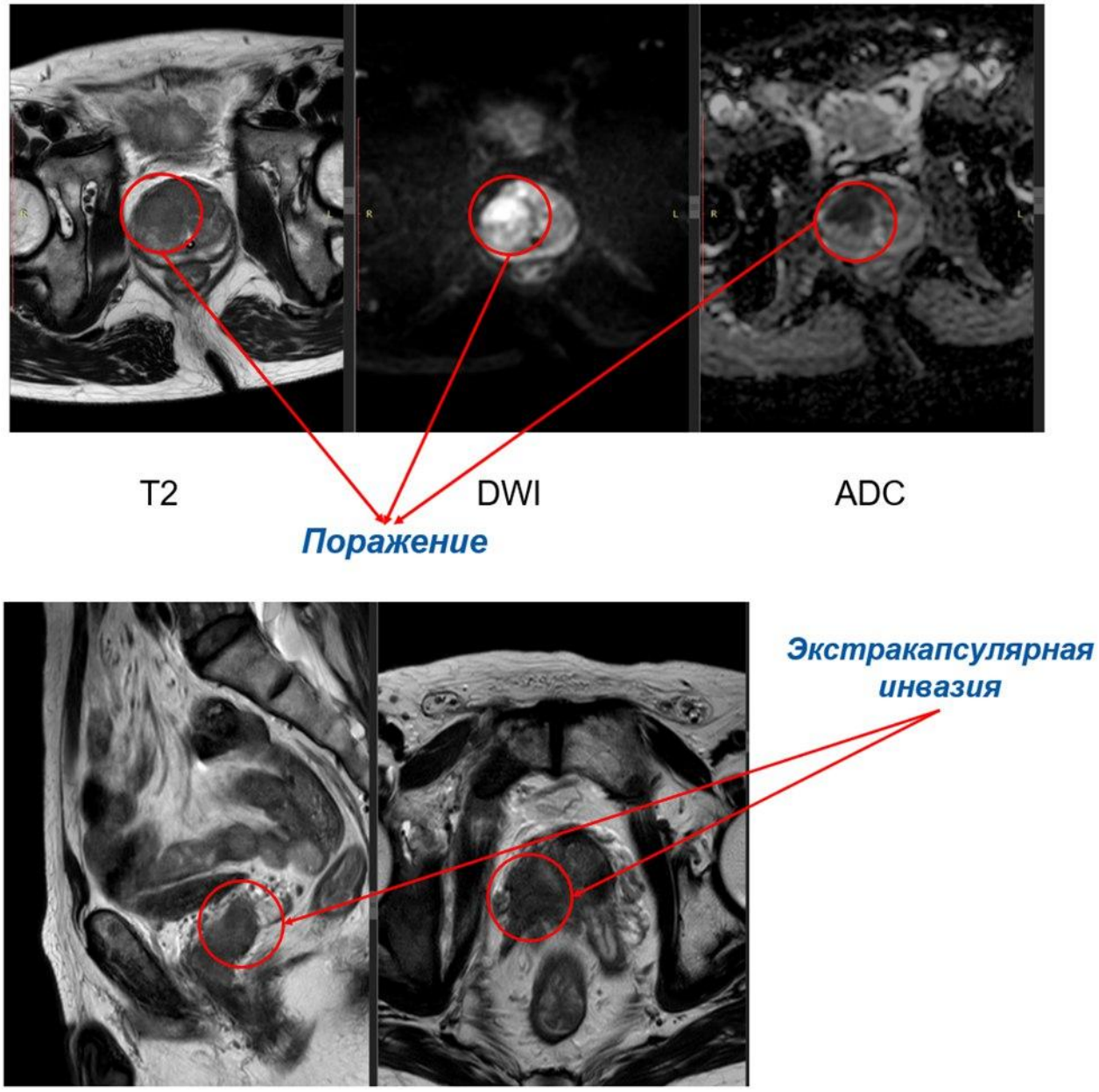


Рисунок 9 – Демонстрация МРТ по критериям включения и исключения для МРТ предстательной железы, где T2 – T2 взвешенное изображение с быстрым эхо вращения, DWI – диффузно-взвешенное изображение, ADC – измеряемый коэффициент диффузии

Исследование выполнено в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных исследований с участием человека», с поправками от 2008 г., «Правилами клинической практики в Российской Федерации»,

утвержденными приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 и одобрено локальным этическим комитетом Сеченовского Университета (протокол № 02-23 от 26.01.2023).

2.2. Протокол многопараметрической магнитно-резонансной томографии

В соответствии с последними рекомендациями Pi-RADS v2.1, сканирование изображений выполнялось с использованием аппаратов Ingenia 3.0T (Philips Medical Systems, Нидерланды), Skyra 3.0T (Siemens MAGNETOM, Германия) и Architect 3.0T (GE SIGNA, США), оснащённых катушкой AIR™ с 30 каналами. МРТ последовательности проводились в соответствии с параметрами, представленными в таблице 4, в соответствии с руководством Pi-RADS v2.1. Последовательности включали T2W, DWI и DCE визуализацию. Для DWI использовались b-фактор 50, 800 и 1400 с/мм^2, с синтетическими b-фактором 2000 и 2500 с/мм^2. Карты ADC создавались автоматически для качественной и количественной оценки DWI. Аксиальные изображения DCE были получены до, во время и после быстрого введения хелата гадолиния (14 фаз по 16 секунд на каждую фазу) с использованием инжектора (Medrad, Spectris Solaris EP, Bayer), с последующей промывкой физиологическим раствором объемом 20 мл с инъекцией со скоростью 2,5 мл/с. Все аксиальные изображения были просмотрены на одном и том же уровне (Таблица 4).

Таблица 4 – Параметры различных последовательностей мпМРТ, где T2W – T2 взвешенное изображение, DWI – диффузно-взвешенное изображение, DCE – динамическое контрастное усиление

Параметры	**T2W сагиттальный**	**T2W аксиальный**	**T2W коронарный**	**DWI**	**DCE**
Время повторения	3889	3933	2992	6041	5.1
Время эхо (мс)	115.9	133.8	115.9	79.8	1-1.1

Продолжение Таблицы 4

Толщина среза (мм)	2.5	2.5	2.5	2.5	2.6
Промежуток между срезами (мм)	0.3	0.3	0.3	0.3	-1.3
Угол наклона (°)	142	120	142	90	12
Поле зрения ($мм^2$)	200	200	200	200	300
Матрица сбора данных	384×384	384×384	384×384	128×64	160×192
Время сбора данных (с)	3:38	3:02	2:48	4:56	3:04
Количество срезов	26	28	20	28	76
Полоса пропускания	41.67	41.67	41.67	250	142.86

2.3. Выбор программного обеспечения для сегментации изображений

Amira — это «мощное» многомерное программное обеспечение (2D-5D), предназначенное для визуализации, анализа и интерпретации данных биомедицинских исследований и исследований в области наук о жизни, полученных с помощью мультимодальных изображений, включая оптическую и электронную микроскопию, КТ, МРТ и другие технологии визуализации.

Программное обеспечение Amira может интегрировать различные типы предклинических данных изображений. Благодаря своей обширной библиотеке фильтров и алгоритмов анализа изображений, оно позволяет эффективно сегментировать и анализировать зарегистрированные изображения. Это программное обеспечение поддерживает рабочие процессы сегментации и количественного анализа временных рядов изображений динамических процессов. С его профессиональными инструментами визуализации Amira улучшает структурную информацию, полученную с помощью КТ и МРТ, отображая результаты сегментации вместе с функциональными изображениями. Эти

возможности способствуют визуализации физиологических процессов и раскрытию скрытых механизмов с помощью интуитивно понятных анимаций. Поэтому для данного исследования было выбрано программное обеспечение Amira (версия 5.4.5) для ручной сегментации очагов РПЖ и зональных структур предстательной железы на МРТ-изображениях.

2.4. Получение и отбор клинических наборов данных

DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) — это международный стандарт (ISO 12052) для медицинских изображений и связанной с ними информации. Внедрение стандарта DICOM значительно упростило обмен информацией в области медицинской визуализации, способствуя развитию телерадиологии и систем архивирования и передачи изображений (PACS). DICOM широко используется в рентгенологии, кардиоваскулярной визуализации и различных диагностических методах визуализации, таких как рентген, КТ и МРТ. Среди медицинских устройств визуализации, используемых сегодня, DICOM является одним из наиболее распространённых стандартов медицинской информации.

Поскольку эти МРТ-изображения были собраны в рамках рутинного клинического обслуживания, требование информированного согласия было отменено. В период с января 2020 года по май 2024 года ретроспективно отбирались пациенты, прошедшие мпМРТ предстательной железы с оцнкой Pi-RADS 4 и 5, а также имеющие патогистологическое подтверждение РПЖ, для целей отбора и обучения модели глубокого обучения (n=267) (Таблица 5, 6).

Таблица 5 – Демографические и клинические характеристики пациентов (Российский центр), где Pi-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System, ПСА – простатический специфический антиген, ПСА-D – плотность простат-специфического антигена

Характеристики	**Pi-RADS 4-5**	**Pi-RADS 1-2**
Количество пациентов	50	28
Возраст (годы), среднее	66.7 (54-83)	37.9 (18-53)

Продолжение Таблицы 5

ПСА (нг/мл), среднее	9.79 (3.5-24.44)	1.29 (0-14)
Объем предстательной железы (cm^3), среднее	57.27 (23-200)	
ПСА-D ($ng/mL/cm^3$), среднее	0.17 (0.02-0.23)	
Оценка по Глисон		
6	19	
7a	19	
7b	6	
8	3	
9	3	

Таблица 6 – Демографические и клинические характеристики пациентов (Китайский центр), где Pi-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System, ПСА – простатический специфический антиген

Характеристики	**Pi-RADS 4-5**
Количество пациентов	58
Возраст (годы), среднее	71.9 (57-84)
ПСА (нг/мл), среднее	73.25 (2.85-659.53)
Оценка по Глисон	
7a	7
7b	18
8	14
9	11
10	6

2.5. Региональная делиниация предстательной железы

Для оптимизации выбора наиболее подходящей модели DL и уменьшения рабочей нагрузки на DL-CAD, согласно последним рекомендациям Pi-RADS 2.1 [102], передняя переходная зона (TZa), задняя переходная зона (TZp) и передняя фибромускулярная строма (AFS) были обозначены как центральная доля предстательной железы. В то же время передняя периферическая зона (PZa), заднелатеральная периферическая зона (PZpl) и заднемедиальная периферическая зона (PZpm) были идентифицированы как периферическая доля (Рисунок 10) [102].

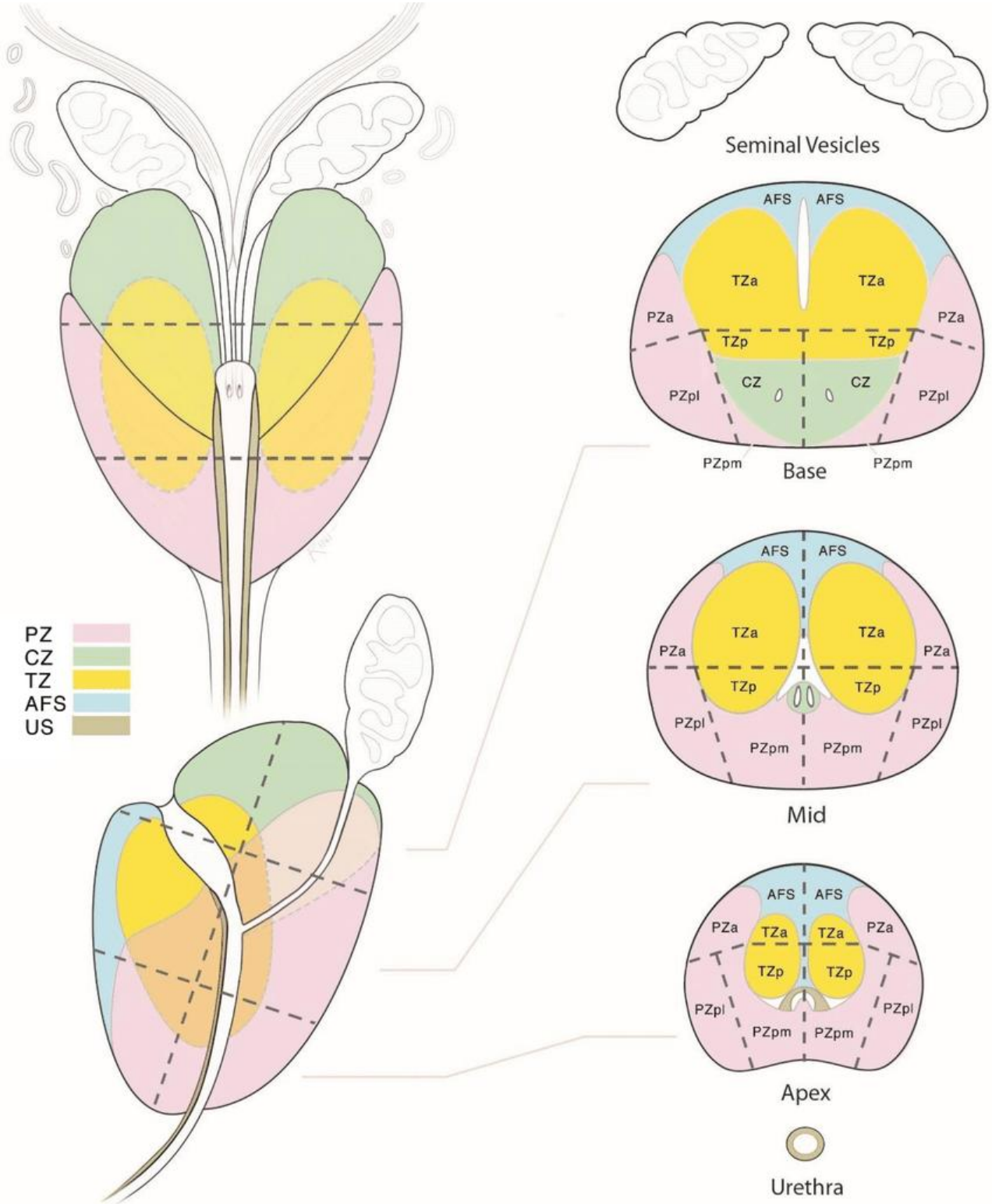


Рисунок 10 – Схематическая иллюстрация сегментации предстательной железы в соответствии с руководством Pi-RADS v2.1, где Seminal vesicles – семенные пузырьки, PZ – периферийная зона, TZ – переходная зона, CZ – центральная зона, AFS – передняя фибромускулярная строма, US/Urethra – уретра, Apex – Верхушка, Mid – средняя треть, Base – основание

- Платформа для сегментации:
- Процессор (CPU): 11th Gen Intel® Core™ i5-11320H @ 3.20GHz (8 ядер)
- Графический процессор (GPU): Intel® Iris® Xe Graphics (1 ГБ)
- Оперативная память (RAM): 16 ГБ
- Видеопамять (VRAM): 128 МБ
- Операционная система: Windows 11
- Программное обеспечение для сегментации изображений: Amira (версия 5.4.5)

2.6. Статистический анализ

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

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА МЕЖЭКСПЕРТНОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ ИНТЕРПРЕТАЦИИ ШКАЛЫ Pi-RADS В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

3.1. Интерпретация оценки Pi-RADS 3

Было проведено ретроспективное одноцентровое исследование, в котором приняли участие шесть независимых рентгенологов с разным уровнем квалификации. Рентгенолог № 1 и № 2 являлись экспертами; рентгенологи № 3 и № 4 – специалисты с опытом работы около 3 лет; рентгенологи №5 и № 6 – начинающие специалисты. В ходе исследования специалистами были оценены изображения, полученные при мпМРТ у 35 пациентов с подозрением на рак простаты и МР-изменениями Pi-RADS 3. Всем пациентам впоследствии была выполнена таргетная\системная биопсия простаты с подтверждением (n- 8) или исключением наличия рака простаты (n=27). В период с января 2023 по декабрь 2023 года мпМРТ была выполнена 276 пациентам. Однако впоследствии 241 пациент был исключен по следующим причинам: (1) предшествовавшее лечение (n=24); (2) оценка Pi-RADS, отличная от 3 (n=186); (3) отсутствие патогистологической верификации выявленных в простате изменений (n=18); (4) отсутствие последовательностей ADC/DCE (n=6); (5) низкое качество или неудовлетворительные изображения мпМРТ предстательной железы (n=7). В итоге финальная выборка составила 35 пациентов (Рисунок 11).

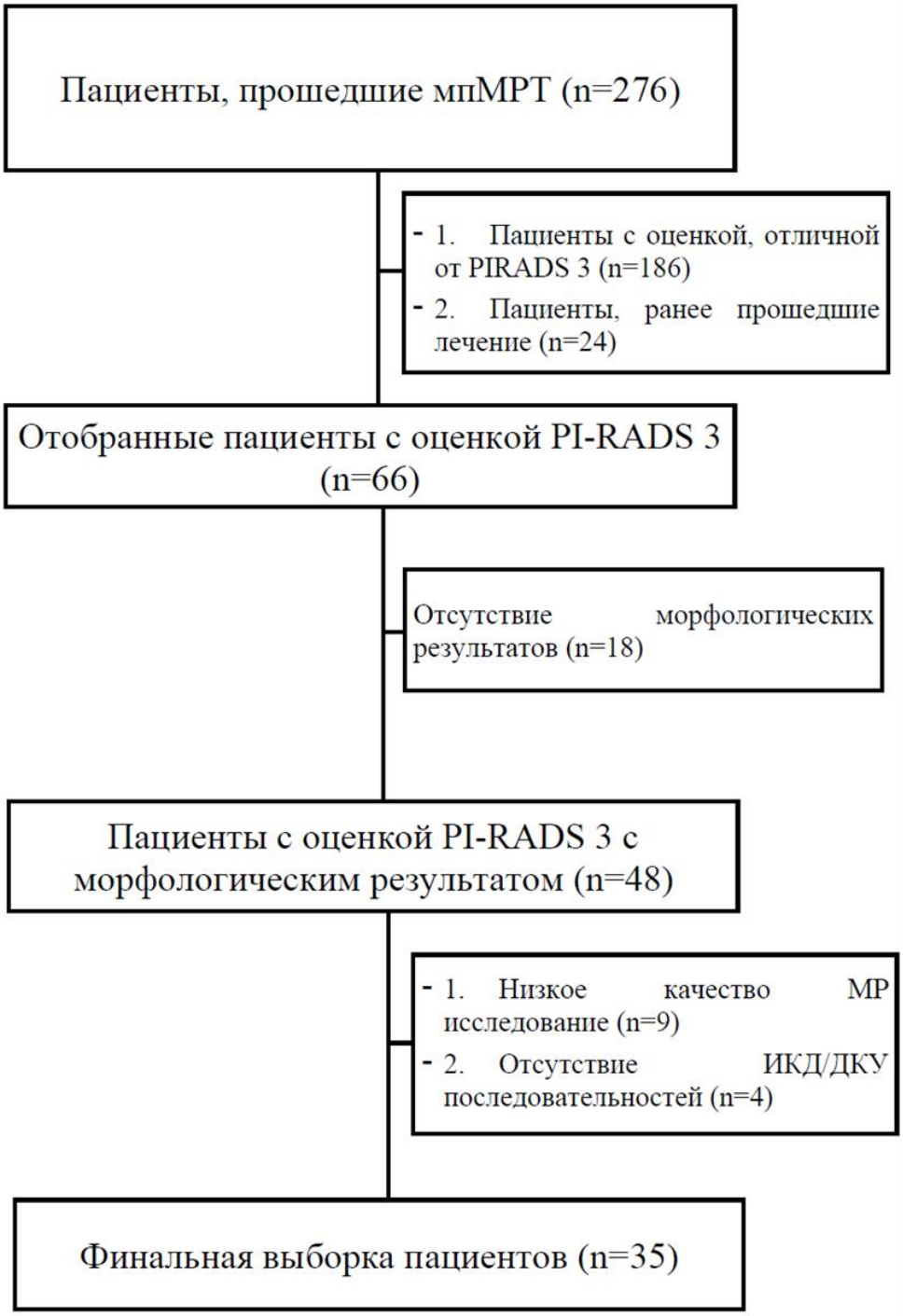


Рисунок 11 – Процесс набора пациентов для оценки по шкале Pi-RADS 3, где ИКД – измеряемый коэффициент диффузии, ДКУ – динамическое контрастное усиление

Информация о локализации патологических очагов в шкалах Pi-RADS представлена в соответствии с руководством Pi-RADS версии 2.1. Полученные результаты были сопоставлены для анализа межэкспертной вариабельности оценок по шкале Pi-RADS. Надежность межэкспертных оценок была измерена с помощью

значений каппы Коэна (κ), а корреляции между оценками Pi-RADS v2.1 и оценками по шкале Глисона анализировались с использованием коэффициента тау Кендалла (τ).

Диагностическая эффективность оценивалась с использованием AUC. Чувствительность, специфичность, положительная (PPV) и отрицательная прогностическая ценность (NPV), а также общая точность были рассчитаны на основе категоризации оценок Pi-RADS с применением пороговых значений 3 и 4.

Критерии классификации результатов:

- Истинноположительные случаи (True Positive): Pi-RADS ≥ 3 при гистологически подтвержденном раке (шкала Глисона ≥ 6);
- Истинноотрицательные случаи (True Negative): Pi-RADS ≤ 2 при отсутствии клинически значимого рака (шкала Глисона < 6);
- Ложноположительные случаи (False Positive): Pi-RADS ≥ 3 при отсутствии гистологического подтверждения рака (шкала Глисона < 6);
- Ложноотрицательные случаи (False Negative): Pi-RADS ≤ 2 при гистологически подтвержденном раке (шкала Глисона ≥ 6).

3.2. Межэкспертная вариабельность интерпретации по шкале Pi-RADS 3

В рамках данного ретроспективного одноцентрового исследования проведен анализ данных 35 пациентов, включая 8 случаев гистологически подтвержденного РПЖ и 27 пациентов с гистологически подтвержденной доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Всем участникам выполнена либо стандартная системная биопсия, либо комбинированная мпМРТ/ТРУЗИ-fusion биопсия. Средний возраст пациентов – 64,8 ± 6,45 лет (возрастной диапазон: 52–78 лет); Средний уровень ПСА – 9,33 ± 8,52 нг/мл (диапазон значений: 2,8–48 нг/мл). Подробные клинико-анамнестические характеристики пациентов, представлены в Таблице 7.

Таблица 7 – Демографические и клинические характеристики пациентов, где ПСА – простатический специфический антиген

Характеристика	**Всего (n=35)**	**Рак предстательной железы (n=8)**
Количество пациентов	35	8
Возраст (лет), средний	64.8 (52-78)	66.3 (62-78)
Уровень ПСА (нг/мл), средний	9.33 (2.8-48)	9.05 (4.9-14)
Объем предстательной железы (мл)	71.17 (24-177)	75.13 (49-105)
Оценка по Глисону		8
6		4
7a		3
7b		1

3.2.1. Оценка согласия между рентгенологами по шкале Pi-RADS

Статистика Коэна каппа (κ), количественно оценивающая уровень согласованности между рентгенологами, была рассчитана и представлена в Таблице 8.

Значения коэффициента κ интерпретируются следующим образом:

- $\kappa < 0{,}20$ — крайне низкая согласованность;
- $0{,}21 \leq \kappa \leq 0{,}40$ — слабая согласованность;
- $0{,}41 \leq \kappa \leq 0{,}60$ — умеренная согласованность;
- $0{,}61 \leq \kappa \leq 0{,}80$ — существенная согласованность;
- $0{,}81 \leq \kappa \leq 1{,}00$ — практически полная согласованность.

Таблица 8 – Коэффициенты κ для согласия между рентгенологами по версии PI-RADS 2.1, где κ – коэффициент Каппа Коэна

Рентгенолог А	**Рентгенолог Б**	**Коэффициент κ**	**Стандартная ошибка**
1	2	0.070	0.136
1	3	0.030	0.075
1	4	0.057	0.101
1	5	0.005	0.121
1	6	0.163	0.137
2	3	0.037	0.081
2	4	0.158	0.131

Продолжение Таблицы 8

2	5	0.123	0.121
2	6	0.228	0.127
3	4	0.163	0.123
3	5	0.071	0.099
3	6	-0.020	0.070
4	5	0.165	0.109
4	6	0.044	0.088
5	6	0.008	0.129
Среднее		0.087	0.110

В рамках данного исследования уровень согласия между рентгенологами варьировал в диапазоне от крайне низкого до слабого. Для шкалы Pi-RADS v2.1 медианное значение коэффициента κ составило 0,087 (стандартная ошибка ± 0,110) при анализе всех возможных пар специалистов.

3.2.2. Корреляции оценок Pi-RADS с патологическими результатами

В связи с отклонением данных от нормального распределения для оценки взаимосвязи между баллами Pi-RADS, присвоенными шестью рентгенологами, и гистопатологическими результатами по шкале Глисона (GS), был применен коэффициент корреляции τ Кендалла (Таблица 9).

Таблица 9 – Коэффициенты τ для корреляции между оценками Pi-RADS и оценками по Глисону, где τ – Коэффициент корреляции Кенделла

Рентгенолог	τ	**Значение P**
1	0.342	0.311
2	0.154	0.655
3	0.000	1.000
4	-0.211	0.546
5	-0.115	0.752
6	0.751	0.029
Среднее	0.154	0.549

Средняя корреляция между баллами Pi-RADS и GS продемонстрировала статистически незначимую слабую связь (τ = 0,154; p = 0,549), что указывает на

симметричное, но минимальное соответствие между радиологическими и гистологическими оценками. Наиболее значимая корреляция зафиксирована для рентгенолога 6: $\tau = 0{,}751$ ($p = 0{,}029$), что свидетельствует о выраженной согласованности его интерпретаций Pi-RADS с гистологическими данными. Асимметричные корреляции выявлены для рентгенологов 4 и 5, что предполагает существенные различия в критериях интерпретации Pi-RADS или степени согласия с гистологическими результатами. Отсутствие корреляции ($\tau = 0$) отмечено для рентгенолога 3, что подчеркивает несоответствие его оценок Pi-RADS данным гистологии.

3.3. Диагностическая эффективность интерпретации Pi-RADS

Сравнительный анализ диагностической эффективности шести рентгенологов при оценке по шкале Pi-RADS выявил существенные различия в их производительности (Таблица 10).

Таблица 10 – 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.

Визуальное сравнение AUC подтвердило эти закономерности: кривая рентгенолога 1 занимала наиболее высокое положение, согласуясь с его максимальным AUC, тогда как кривые рентгенологов 2 и 4 отражали сопоставимую специфичность (График 4)

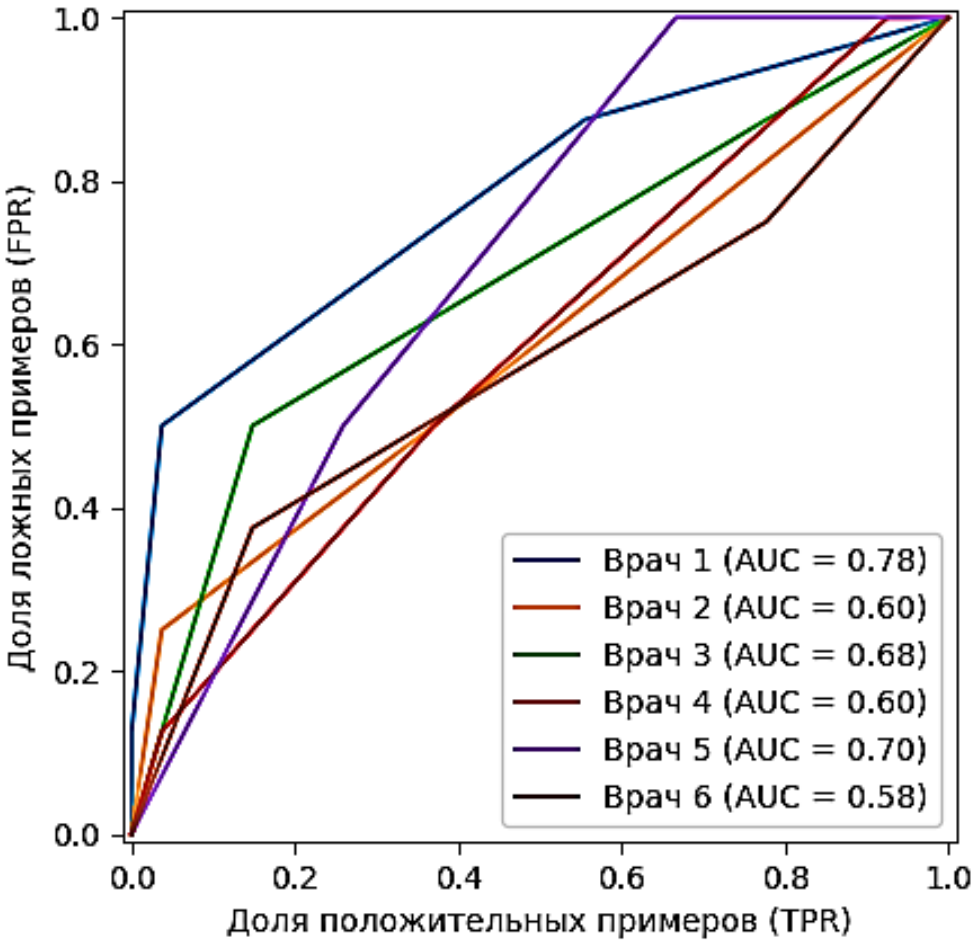


График 4 – Диагностическая эффективность шести рентгенологов

3.4. Заключение

Полученные результаты подчеркивают значительную вариабельность в согласованности интерпретаций между специалистами, где одни фокусируются на минимизации диагностических ошибок, а другие — на повышении чувствительности. Данная вариабельность, особенно в контексте оценок Pi-RADS 3 (клинически неоднозначных случаев), свидетельствует о том, что категория Pi-RADS 3, изолированная от иных клинических данных (анамнез, наследственные/генетические факторы, ПСА крови, плотность ПСА, соотношение его свободной фракции к общей, пальцевое ректальное исследование) не может служить абсолютным показанием к проведению биопсии предстательной железы. Перспективным решением данной проблемы может стать интеграция методов глубинного обучения в диагностический алгоритм.

ГЛАВА 4. ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛУЧЕВЫХ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ДЛЯ РАЗРАБОТКИ СИСТЕМЫ DL-CAD. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

4.1. Патогистологическая и рентгенологическая корреляция

Для обеспечения отбора наиболее подходящих случаев для последующего обучения модели DL были проанализированы патоогистологические заключения и протоколы МРТ каждого включенного случая (n=50) в Институте урологии и репродуктивного здоровья человека Сеченовского университета. 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 12).

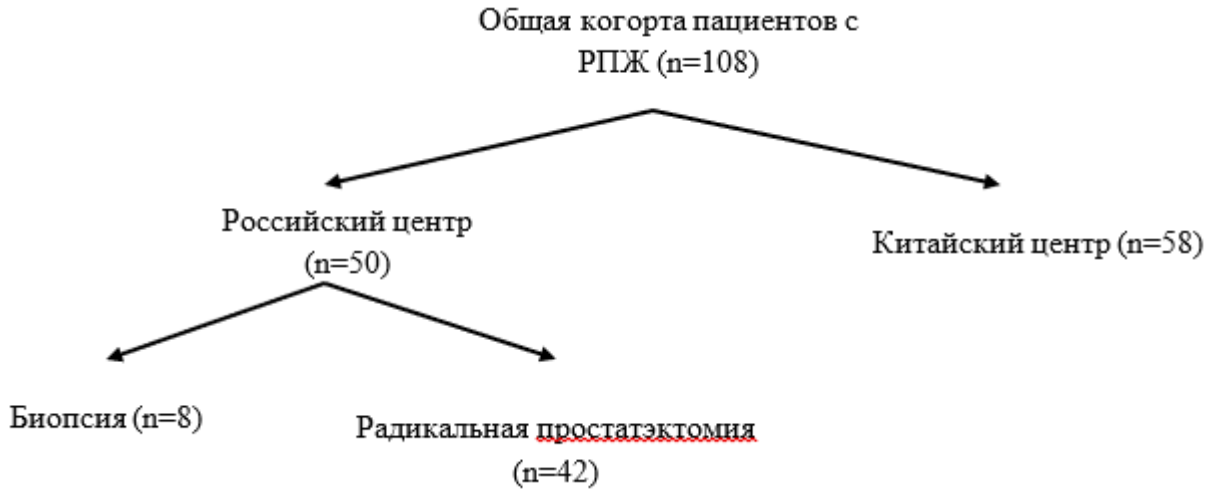


Рисунок 12 – Блок-схема оценки патогистологической и рентгенологической корреляции, где РПЖ – рак предстательной железы

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%.

Клиническое наблюдение №1

Пациент В, 57 лет, был госпитализирован в урологическое отделение 03.03.2024 для хирургического лечения рака предстательной железы. Диагноз был установлен в сентябре 2023 года после выявления повышенного уровня ПСА (7 нг/мл), который позже увеличился до 10 нг/мл. МРТ органов малого таза выявила подозрительные очаги в периферической зоне обеих долей простаты, классифицированные как Pi-RADS 4, без признаков экстракапсулярного распространения. Трансректальная биопсия подтвердила ацинарную аденокарциному с оценкой по шкале Глисона 3+4=7 и периневральной инвазией в 7 из 12 биоптатов. Остеосцинтиграфия исключила метастатическое заболевание. Пациенту была выполнена роботассистированная радикальная простатэктомия с тазовой лимфаденэктомией 04.03.2024, и он был выписан 11.03.2024 после неосложненного восстановления. Патологическое исследование операционного материала: Ацинарная высокодифференцированная аденокарцинома правой и левой долей простаты с периваскулярным и периневральным ростом, инвазией в псевдокапсулу железы, сумма Глисона (3+4)=7, pT2cN0, R0. Данный случай демонстрирует тесную связь между рентгенологическими и патологическими находками в диагностике рака предстательной железы, подчеркивая целесообразность включения этого случая в последующее DL модельное обучение (Рисунок 13, Рисунок 14).

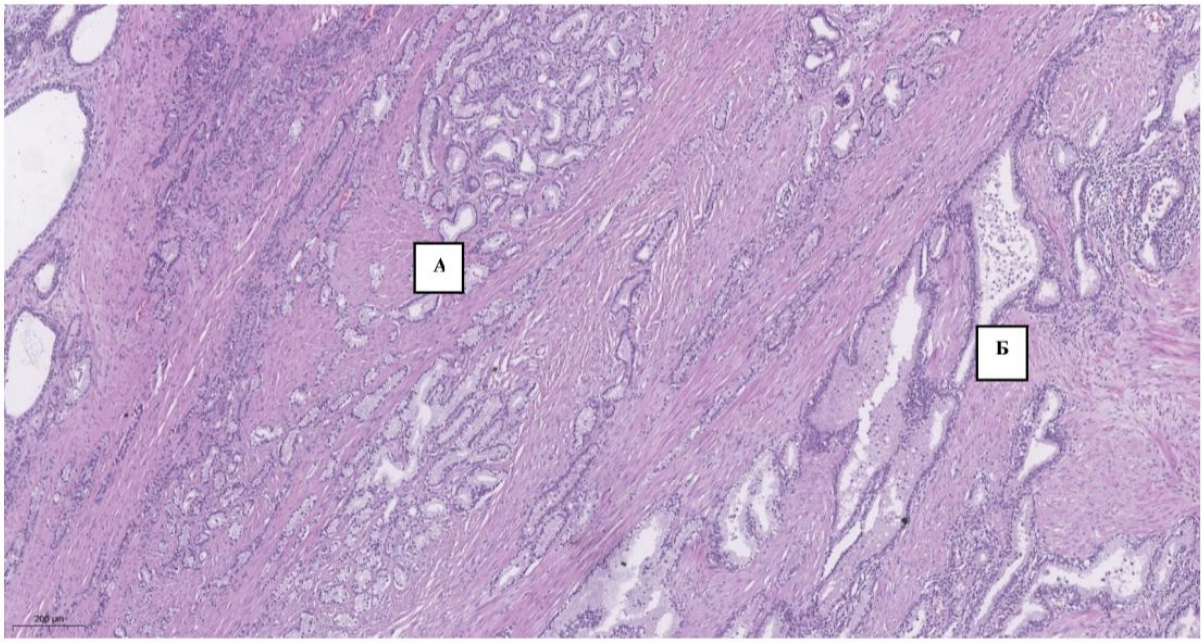


Рисунок 13 – Гистологический скан (увеличение × 100): А – ацинарная аденокарцинома; Б – железисто-стромальная гиперплазия

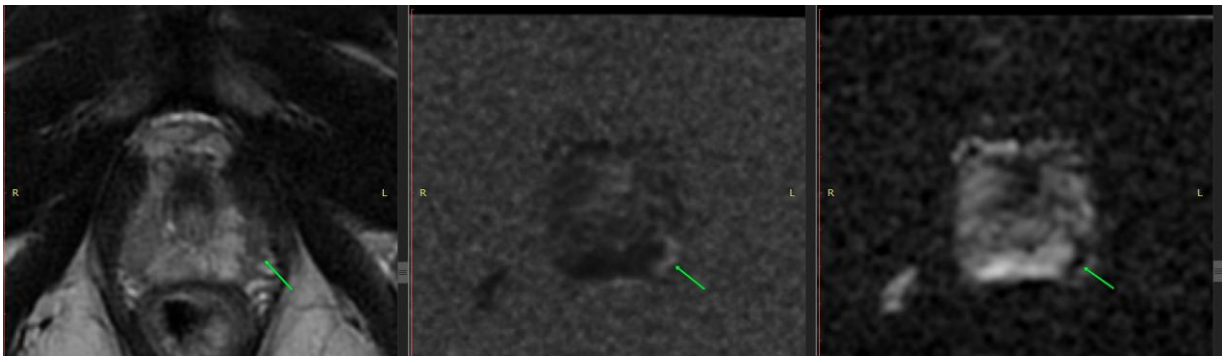


Рисунок 14 – МР-картина соответствует susp.изменениям предстательной железы (в Pzpl правой и левой доли по классификации Pi-RADS v2.1 – соответствует 4 баллам)

Клиническое наблюдение № 2

Пациент Б, 62 года, был госпитализирован в урологическое отделение 21.03.2024 для хирургического лечения рака предстательной железы. Диагноз был подтвержден в январе 2024 года после выявления повышенного уровня ПСА (7,8 нг/мл) и данных МРТ органов малого таза, выявивших очаг Pi-RADS 5 в правой доле простаты с признаками экстрапростатического распространения. Промежностная биопсия подтвердила ацинарную аденокарциному (Глисон 3+4=7a, ISUP группа 2) в 4 из 12 биоптатов. Предоперационная визуализация (включая остеосцинтиграфию) исключила метастазы. Пациенту выполнена

роботассистированная радикальная простатэктомия с тазовой лимфаденэктомией, послеоперационный период протекал без осложнений. Гистопатологическое исследование операционного материала подтвердило ацинарную аденокарциному (Глисон 3+4=7а) с множественными участками (в обеих долях предстательной железы) периневрального и периваскулярного роста. При этом опухолевый рост за пределами псевдокапсулы простаты, на маркированных краях резекции и в стенках семенных пузырьков не обнаружен (Рисунок 15, Рисунок 16).

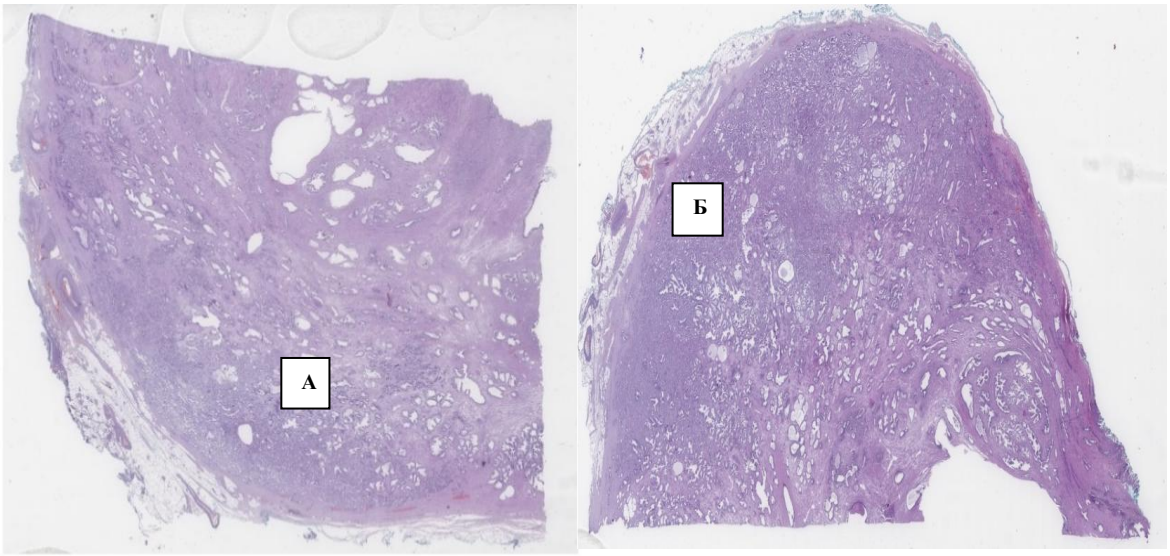


Рисунок 15 – Обзорный скан (увеличение × 30): А – очаг ацинарной аденокарциномы в правой доле простаты; Б – очаг ацинарной аденокарциномы в левой доле простаты

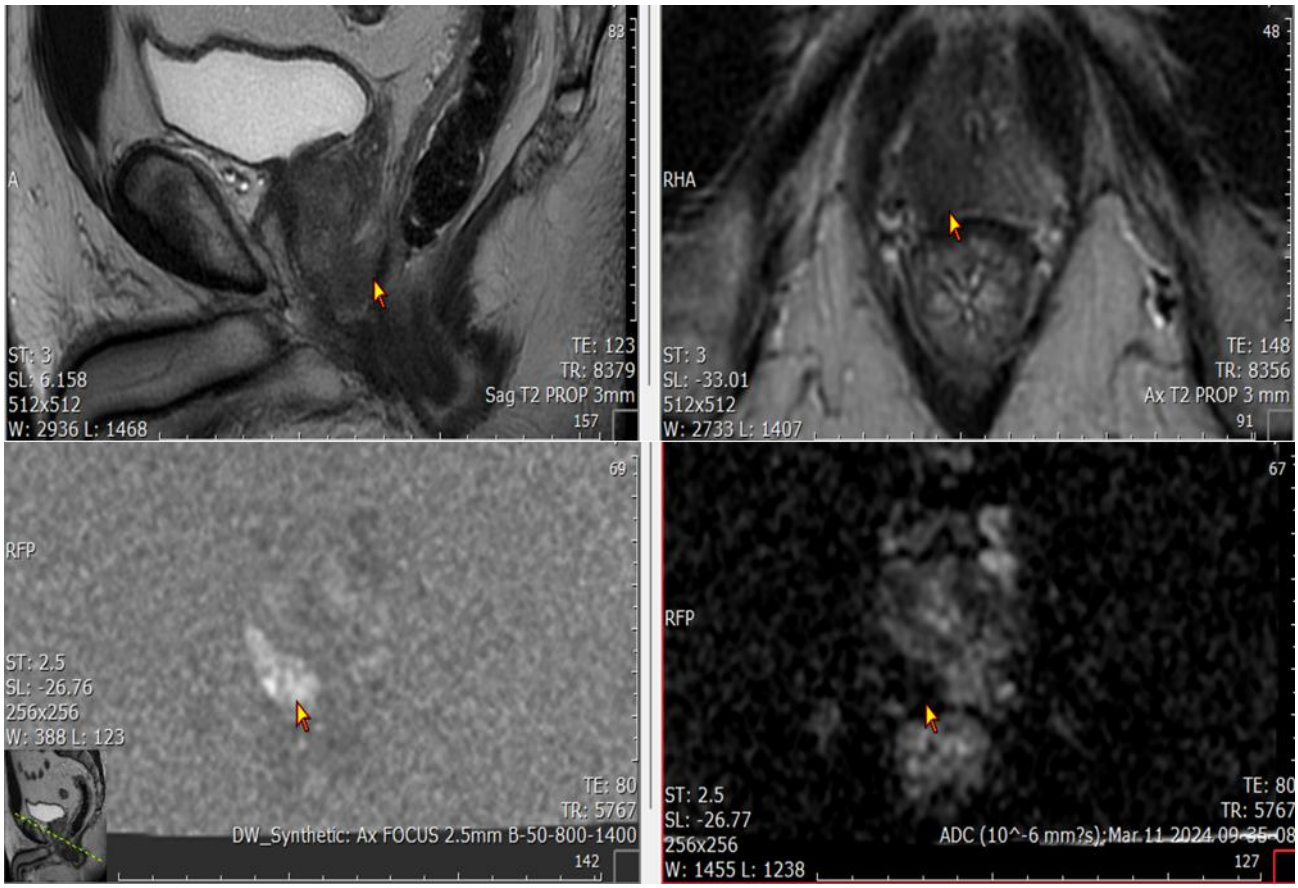


Рисунок 16 – Протокол МРТ: состояние после биопсии предстательной железы, участок в Pzpm-Pzpl правой доли по классификации Pi-RADS v2.1 – соответствует 5 баллам

Клиническое наблюдение № 3

Пациент А, 59 лет, был обследован в связи с симптомами нижних мочевых путей (ослабление струи мочи, дизурия) на фоне доброкачественной гиперплазии предстательной железы II стадии. Первичное обследование выявило значительное повышение уровня ПСА до 24,443 нг/мл, что потребовало дальнейшей визуализации. МРТ органов малого таза выявила подозрительный очаг Pi-RADS 5 (14 ×15 мм) в PZpl периферической зоне левой доли простаты (объем простаты: 65 $см^3$). Пациенту выполнена лапароскопическая радикальная простатэктомия, при гистопатологическом исследовании выявлена умереннодифференцированная ацинарная аденокарцинома (Глисон 4+3=7, прогностическая группа III по ISUP) с обширными участками высокой степени интраэпителиальной неоплазии (PIN). Опухоль локализовалась преимущественно в апикальных и средних отделах обеих долей, ограничена капсулой железы без признаков экстракапсулярной инвазии,

инвазии в семенные пузырьки и шейку мочевого пузыря. Хирургические края резекции отрицательные, за исключением участка протяженностью 1 мм в области апекса, где отмечались единичные железистые структуры, контактирующие с тушью. Метастатического поражения тазовых лимфатических узлов не выявлено (pT2c pN0) (Рисунок 17, Рисунок 18).

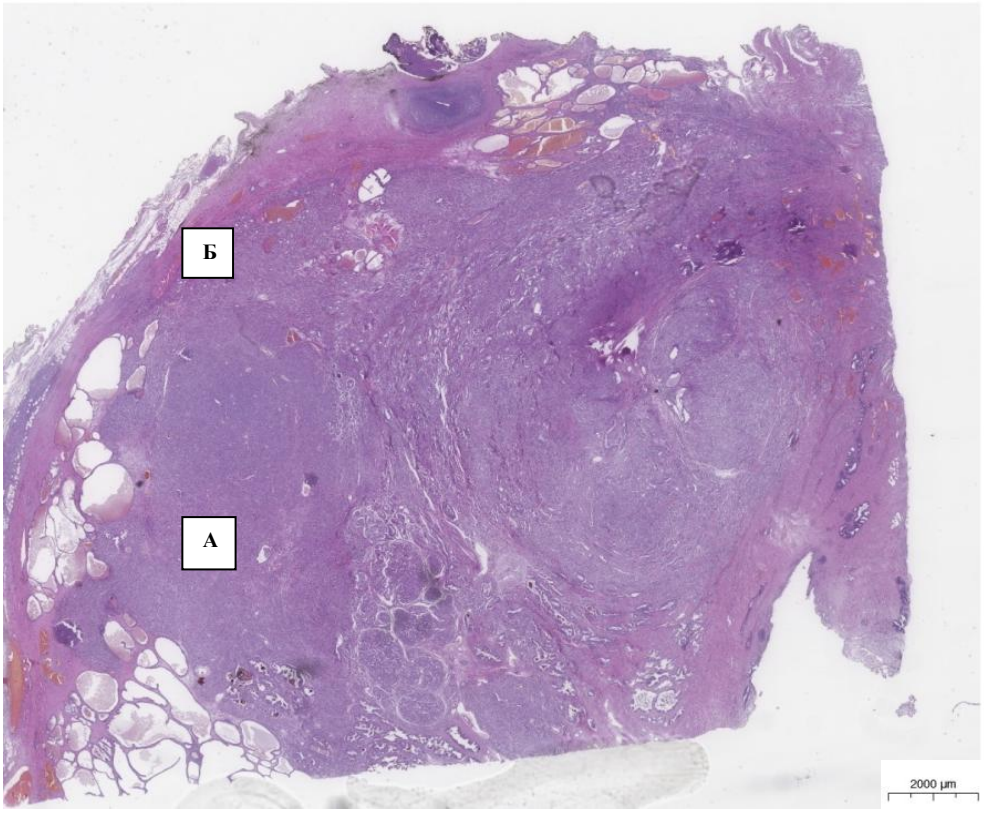


Рисунок 17 – Обзорный скан (увеличение × 20): А – очаг ацинарной аденокарциномы в левой доле простаты; Б – псевдокапсула простаты

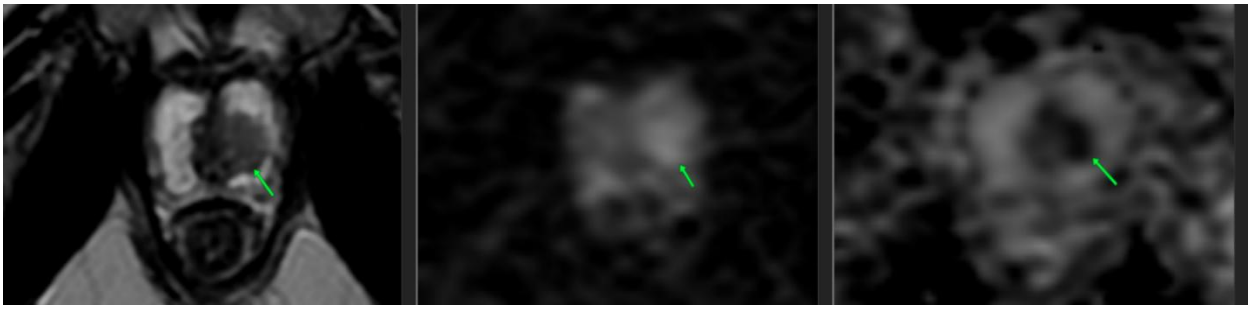


Рисунок 18 – Очаг в Pzpl левой доли по классификации Pi-RADS v2.1 – соответствует 4 баллам

Таким образом, МРТ выявило только клинически значимый очаг в левой доле; при том, что патогистологическое исследование указывало на полифокальное поражение органа.

4.1.1. Заключение

Все МРТ исследования с выявленными очагами поражения 4-5 по шкале PIRADS были подтверждены последующими гистологическими исследованиями. Таким образом Data Set для обучения DL CAD содержит наблюдения исключительно со 100% гистологически подтвержденными очагами рака.

В 42-х наблюдениях локацию очага подтверждали результатами исследования макропрепарата после радикальной простатэктомии. В 41 наблюдении количество и локализация очагов совпала.

В одном наблюдении (клиническое наблюдении № 3) МРТ выявило очаг PIRADS 5 только в левой доле простаты. Данные патогистологического исследования подтвердили данный очаг, однако дополнительно выявили аналогичное клинически значимое поражение и в противоположной, правой доле простаты. Это единственное наблюдение, включенное в набор данных, в котором МРТ не выявило полифокальное поражение органа, ошибочно указав на изолированное поражение левой доли. Тем не менее, учитывая совпадение лучевых и патогистологических данных касательно левой доли железы, данное наблюдение не было исключено из исследования.

Таким образом, 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%.

4.2. Сегментация изображений МРТ предстательной железы

4.2.1. Подготовка МРТ изображений и программного обеспечения Amira

Все МРТ-изображения были оценены с использованием программного обеспечения RadiAnt DICOM Viewer (план подписки №17302085) и повторно оценены экспертами-рентгенологами. Каждая необходимая последовательность, включая T2W, ADC и DWI, была сохранена отдельно в формате DICOM (.dcm). Затем для сегментации изображений использовалось программное обеспечение Amira. На примере сегментации всей предстательной железы процесс выполнялся следующим образом (Рисунок 19).

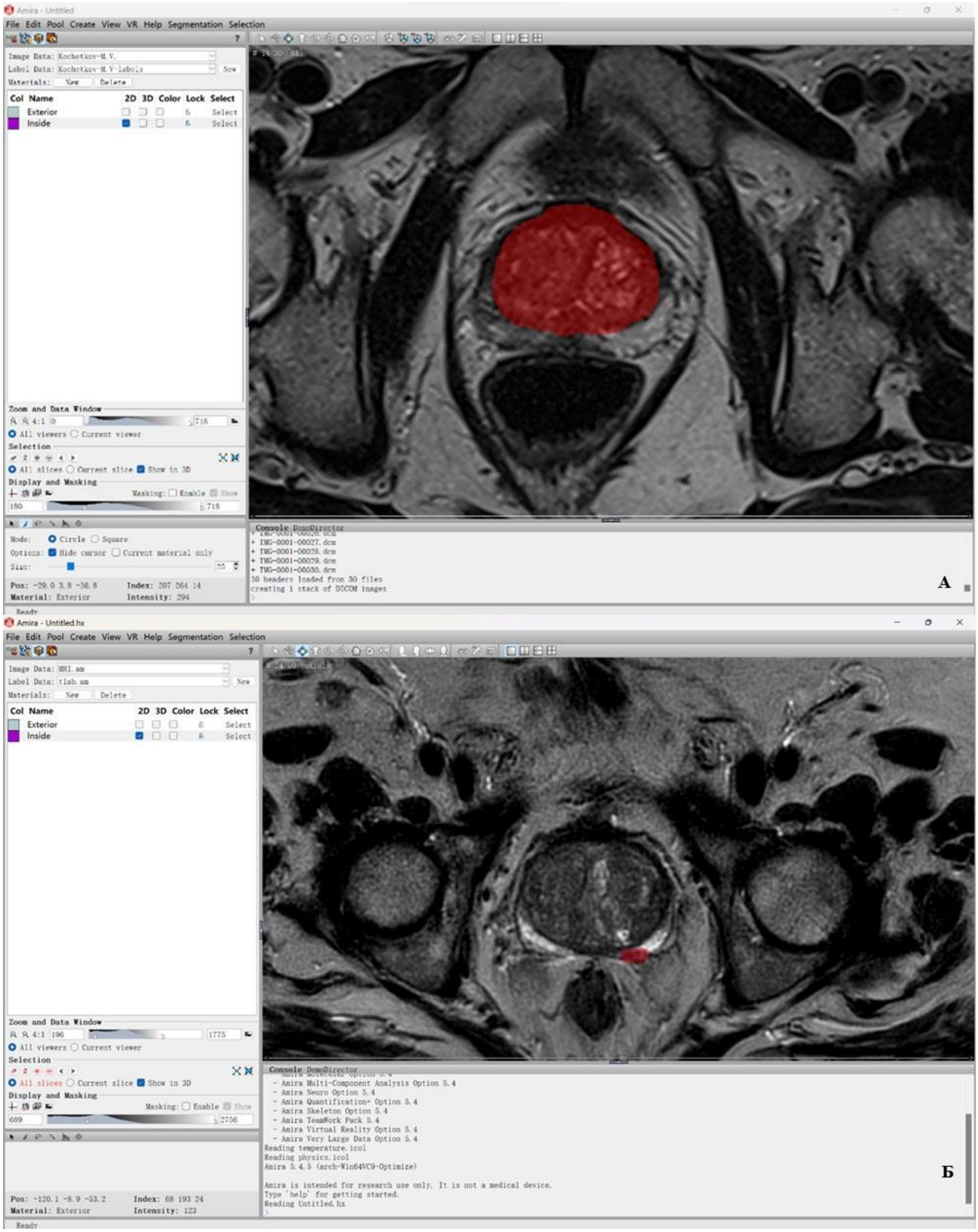


Рисунок 19 – Демонстрация сегментации предстательной железы и очагов поражения: А – предстательная железа; Б – очаги поражения

4.2.2. Импорт данных

1. Открыть программное обеспечение Amira и выбрать опцию «File».

2. Выбрать модуль «Open Data» и импортировать DICOM-файл сохранённой последовательности T2W.

3. В окне «Object tool» выбрать импортированный файл, выбрать «Rename Object» и переименовать его в «MRI».

4. Выбрать переименованный файл MRI, выбрать «Labelling» и выбрать «Label Field» для начала сегментации.

4.2.3. Контурирование и заполнение изображений

1. В окне «Segmentation Editor» выбрать инструмент «Brush» (Режим: Круг; Параметры: скрыть курсор; Размер: 25).

2. Оконтурить внешний контур предстательной железы.

3. Выбрать модуль «Selection», выбрать «Fill», затем «Current Slice» для заполнения оконтуренной части.

4. Повторить этот шаг для каждого среза сверху вниз для всей предстательной железы.

4.2.4. Сегментация изображений

1. Выбрать модуль «Segmentation», выбрать «Smooth Labels», установить режим «3D Volume» и нажать «Apply».

2. Далее выбрать модуль «Selection» и выбрать «Interpolate».

3. В панели «Selection» окна «Segmentation Editor» выбрать «All Slices» и нажать «◯,+».

4. Сегментация всей предстательной железы завершена.

4.2.5. Переименование данных

1. Вернуться в окно «Object Pool», выбрать файл с названием «MRI-labels» и переименовать его в «plab».

2. Для сегментации поражений предстательной железы повторить вышеуказанные шаги и назвать обработанный файл «tlab».

3. Импортировать последовательности DWI и ADC, но для них контурирование и сегментация не требуются. В итоге переименовать их в «DWI» и «ADC» соответственно.

4.2.6. Сохранение данных

После обработки и переименования необходимых данных выбрать модуль «File», выбрать «Save Network As», создать новую папку с названием «hx» и сохранить данные в этой папке (Имя файла: Untitled.hx; Тип файла: All types (*), Amira Script and Data Files (pack & go) (.hx)).

4.3. Выбор модели DL и предварительная подготовка

На одном из этапов разработки системы DL-CAD для выбора наиболее подходящей модели глубокого обучения и повышения ее эффективности использовался общедоступный набор данных PI-CAI. Набор данных PI-CAI (Prostate Imaging: Cancer AI) - это медицинский набор данных МРТ, предназначенный для автоматизации выявления и диагностики клинически значимого рака предстательной железы с использованием технологии искусственного интеллекта. Набор данных был собран совместно четырьмя медицинскими центрами в Нидерландах и Норвегии. Все данные полностью анонимизированы и доступны по некоммерческой лицензии CC BY-NC 4.0. Общедоступная часть набора данных PI-CAI включает в себя 1500 многоцентровых,

многопрофильных бипараметрических МРТ-сканирований (бпМРТ), включающих 425 клинически значимых случаев рака предстательной железы и 1075 клинически незначимых случаев рака предстательной железы. Для подмножества случаев набор данных содержит пиксельные аннотации раковых поражений предстательной железы, помеченные экспертами-людьми.

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 из обоих центров. Диагностическая эффективность оценивалась путем расчета AUC.

4.4. Разработка DL-CAD

Настоящее исследование включает как ретроспективные, так и проспективные компоненты. Ретроспективная часть использовалась для обучения модели глубокого обучения, в то время как проспективная часть была применена для валидации модели. Случаи были собраны из двух центров — Института урологии и репродуктивного здоровья Университета имени Сеченова и кафедры урологии Первой больницы Университета Цзилинь — через системы электронных медицинских записей в период с января 2020 года по май 2024 года (Рисунок 20).

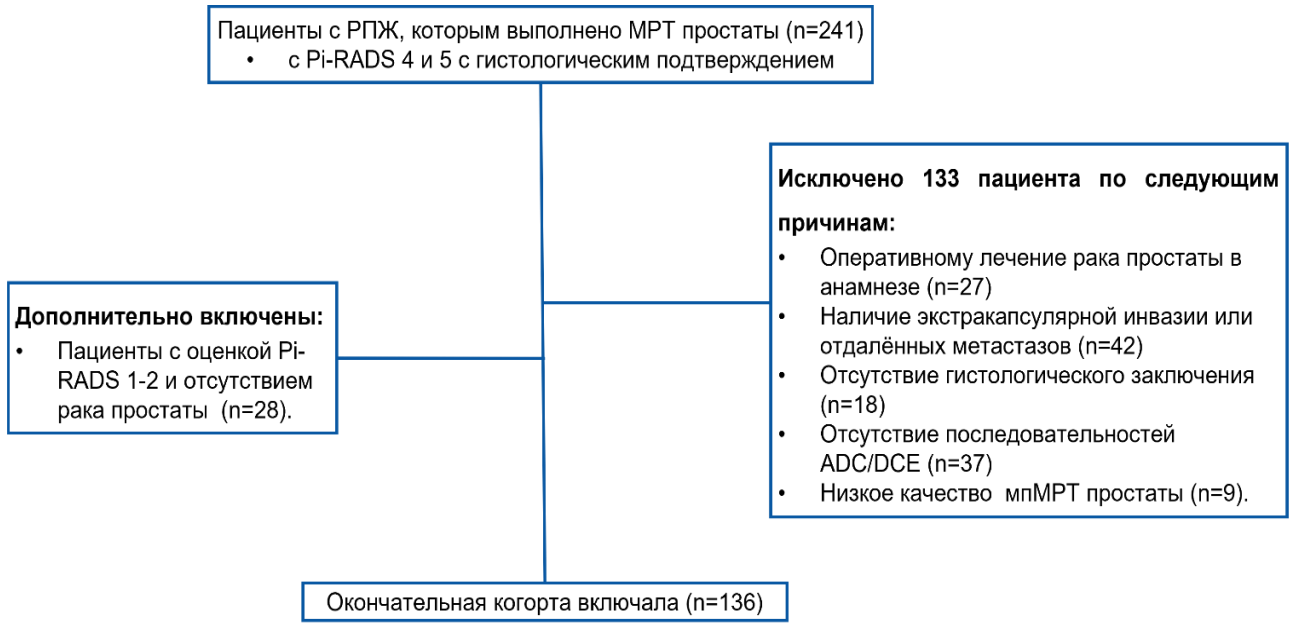


Рисунок 20 – Блок-схема процесса отбора пациентов для обучения модели DL, где РПЖ – рак предстательной железы, ADC – измеряемый коэффициент диффузии, DCE – динамическое контрастное усиление

Критерии включения:

1. Пациенты, прошедшие мпМРТ предстательной железы с оценкой Pi-RADS 4-5.
2. Пациенты с гистопатологически подтверждённым раком предстательной железы.

Для оценки способности модели глубокого обучения обнаруживать поражения предстательной железы и опухоли, в исследование также были включены пациенты без рака предстательной железы на основании следующих критериев включения:

1. Пациенты, прошедшие мпМРТ предстательной железы с оценкой Pi-RADS 1-2.
2. Пациенты с гистопатологически подтверждёнными диагнозами, не связанными с раком предстательной железы.

Все МРТ-изображения, соответствующие критериям включения и исключения, были анонимизированы и рассмотрены старшими рентгенологами из обоих центров. Случаи, не соответствующие критериям исследования, были исключены на основании следующих критериев исключения:

1) История предыдущего лечения.
2) Отсутствующие или нечитаемые последовательности изображений ADC/DCE.

3) Обширное экстракапсулярное поражение или отдалённые метастазы.
4) Низкое качество изображений МРТ предстательной железы из-за артефактов или других факторов.

4.5. Предобработка модели с использованием набора данных PI-CAI

Формирование базы данных из открытых источников снижала производительность модели. Для повышения эффективности работы модели на начальном этапе был использован общедоступный датасет PI-CAI для предобучения модели. 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 5).

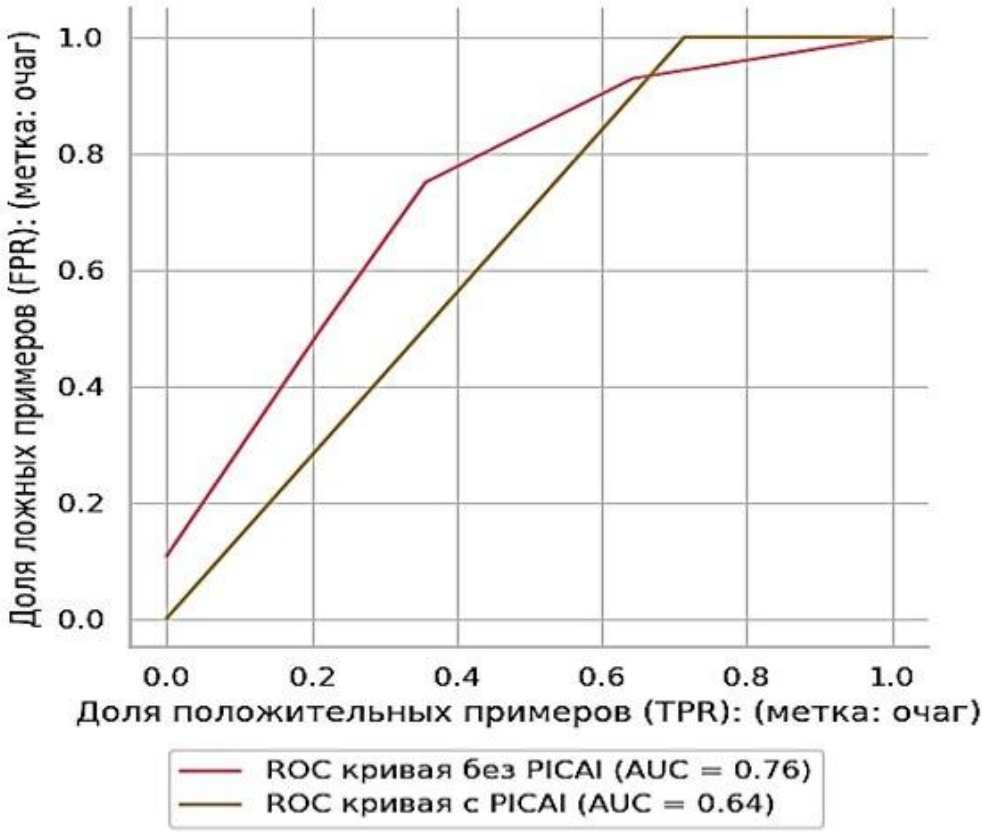


График 5 – Сравнение кривой AUC до и после включения набора данных PI-CAI

4.6. Заключение

Ручная сегментация на этапах обучения программ аналогичной DL-CAD крайне необходима с целью повышения точности определения очагов. В этом мы убедились после снижения эффективности модели на фоне добавления большого количества исследований из открытого доступа. Несмотря на наличие 425 наблюдений клинически значимыго РПЖ в датасете PI-CAI, не все из них имели качественные и точные сегментации очагов. Это привело к слабому качеству данных для обучения модели; более того, это снизило её способность корректно определять клинически значимые очаги РПЖ. AUC после включения данных из открытого доступа составил 64% вместо изначальных 76%. После удаления базы PI-CAI эффективность модели вернулась к исходным показателям.

Дополнительным фактором, снижающим эффективность модели в нашем случае, стало различие в типе данных и протоколах МРТ-исследования: датасет PI-CAI содержит данные МРТ, собранные на различных МРТ-сканерах с использованием разных протоколов. В нашем частном наборе данных использовалась МРТ, включающая последовательность DWI с определенными параметрами, не схожими с данными PI-CAI. Таким образом, данные из PI-CAI и нашего собственного датасета полностью не сопоставимы.

ГЛАВА 5. РАЗРАБОТКА СИСТЕМЫ DL-CAD, СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СУЩЕСТВУЮЩИХ МОДЕЛЕЛЕЙ. СОБСТВЕННЫЕ ДАННЫЕ

5.1. Техническая обработка данных

Для обучения нейронной сети DL был использован фреймворк MONAI с архитектурой 3D U-Net, состоящей из четырёх блоков понижающей выборки (Таблица 11, Рисунок 21).

Таблица 11 – Конфигурация программной среды

Параметры	**Конфигурация**
Операционная система	Linux, Ubuntu 22.04
Процессор (CPU)	Intel® Xeon® Silver 4214
Графический процессор (GPU)	NVIDIA V100 × 2
Оперативная память (RAM)	64 ГБ
Видеопамять (VRAM)	32 ГБ × 2

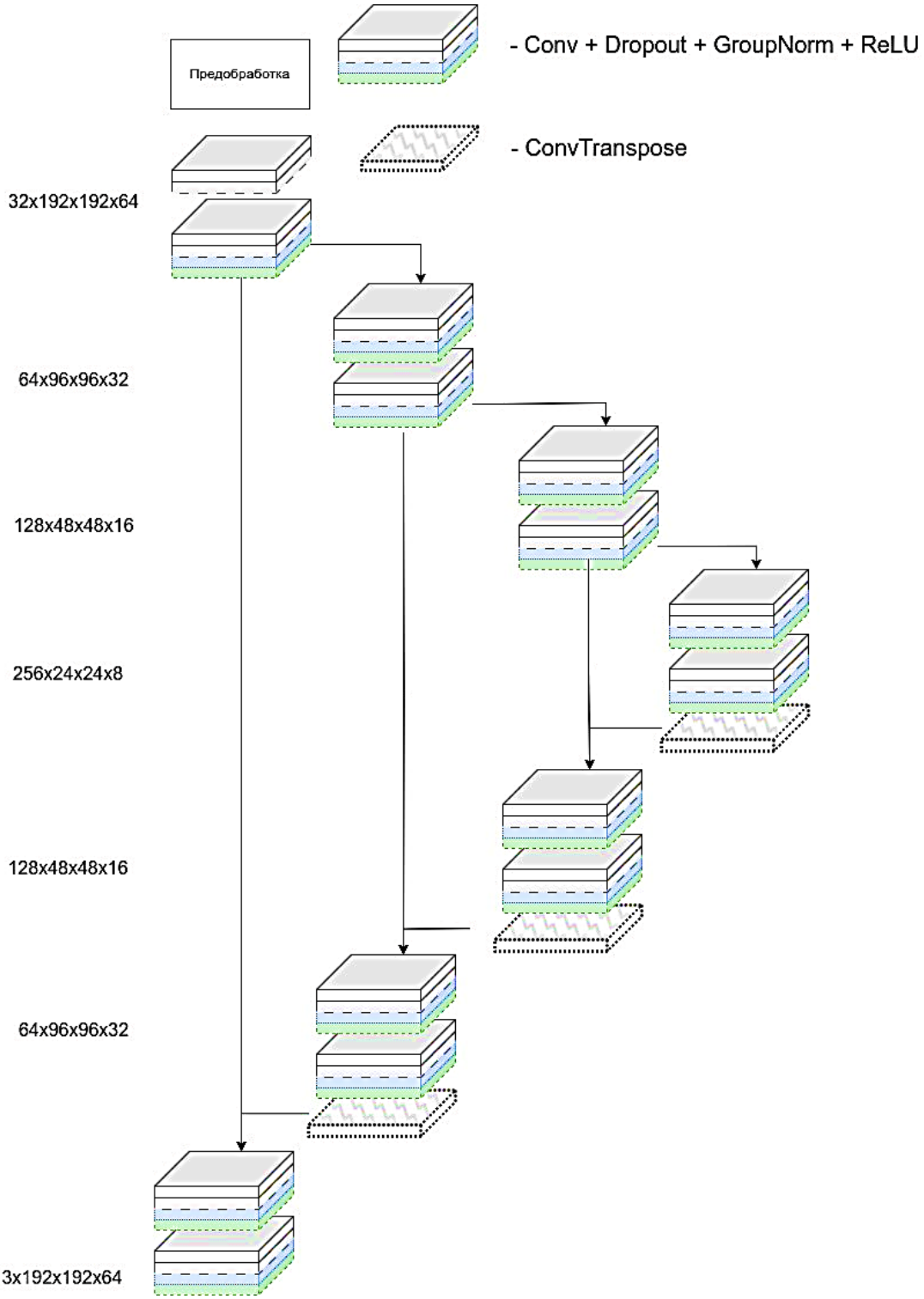


Рисунок 21 – Схематическая демонстрация разработанной системы DL-CAD

Входной набор данных включал изображения фаз T2W, ADC и DWI. Изображения обрабатывались в виде патчей размером 192 × 192 × 64 вокселей с разрешением 0,5 мм × 0,5 мм × 3,0 мм (Таблица 12).

Таблица 12 – Конфигурация аппаратной среды

Параметры	**Конфигурация**
Язык программирования	Python 3.8, Pytorch 1.13
Библиотека алгоритмов глубокого обучения	MONAI 1.1.0
Библиотека алгоритмов обработки изображений	Open CV

Для последующей кросс-валидации использовался собранный набор данных, который был разделён на две группы: 68 случаев с оценками Pi-RADS 4-5 для основного обучения модели, которые дополнительно были разделены на пять фолдов, включающих 22 случая для валидации и 86 случаев для обучения. Для оценки эффективности обнаружения поражения с помощью предложенного метода DL-CAD были включены 28 случаев с оценками Pi-RADS 1-2 (пациенты не страдали раком простаты).

5.2. Характеристики пациентов

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 ± 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 ± 10,53 лет (в диапазоне от 18 до 53 лет). Средний уровень ПСА для группы с РПЖ составил 39 ± 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 ± 1,88 нг/мл, с диапазоном от 0 до 6,2 нг/мл. Подробные демографические и клинические характеристики пациентов представлены в Таблице 13.

Таблица 13 – 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	

5.3. Диагностическая эффективность системы DL-CAD

AUC при комбинации собственных и имеющихся в открытом доступе (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% ± 0.10, с чувствительностью 60% ± 0.09 и специфичностью 84% ± 0.08 (Таблица 14).

Таблица 14 – 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

Коэффициент сходства Dice для сегментации предстательной железы составил 0.71, что свидетельствует о высокой точности в задаче сегментации. AUC для обнаружения поражений составила 81.16% (Рисунок 22).

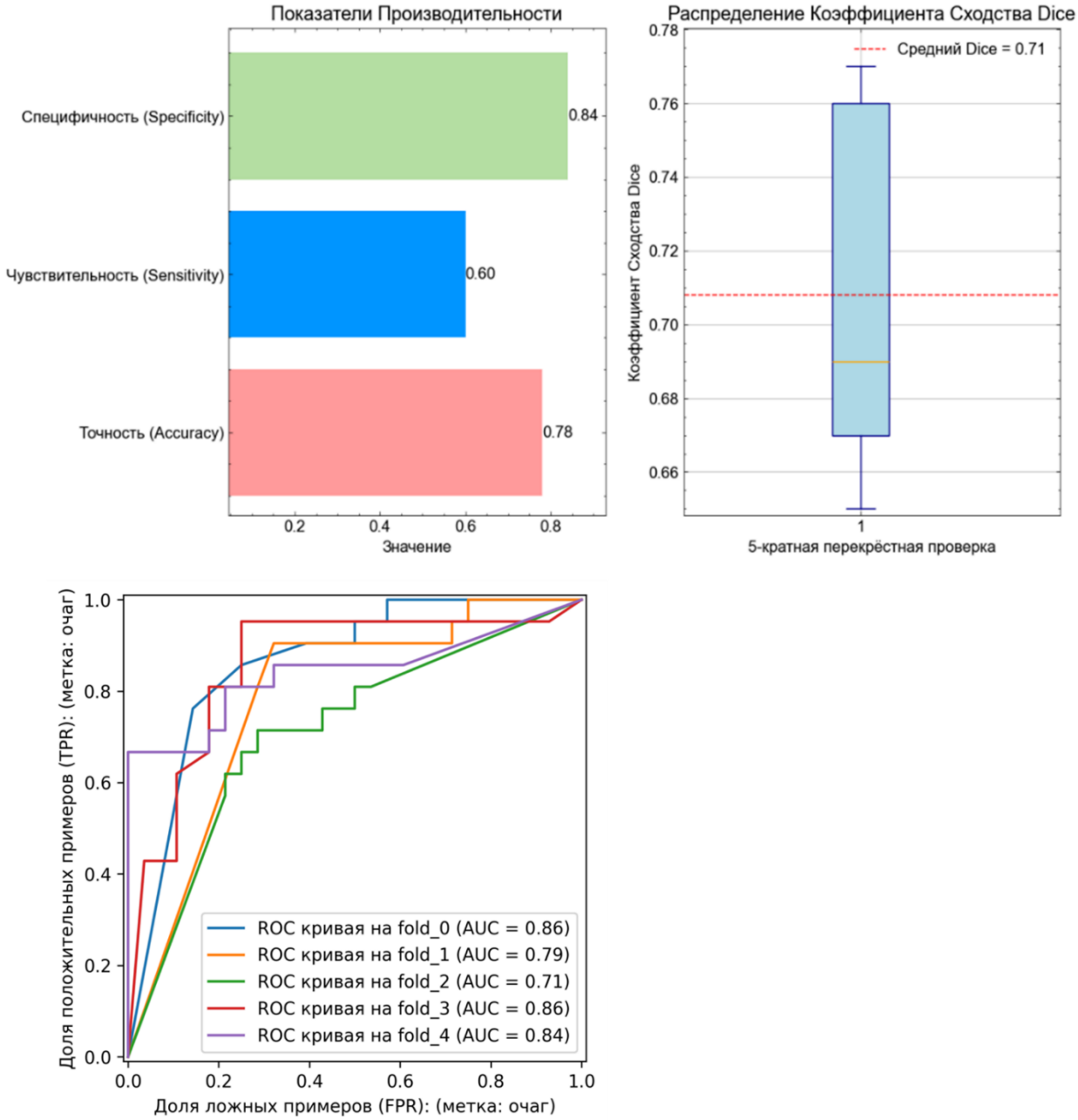


Рисунок 22 – Диагностическая эффективность разработанной системы DL-CAD

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 23).

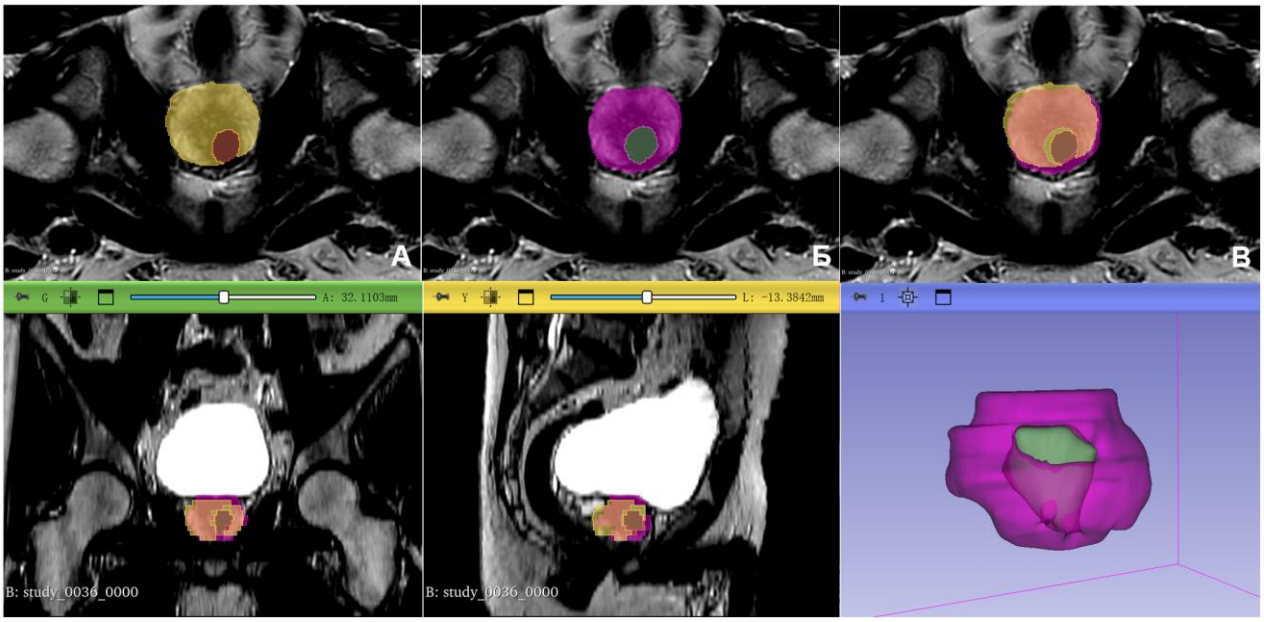


Рисунок 23 – Предложенная система DL-CAD для автоматической сегментации предстательной железы и поражений: А – DL; Б – эксперт; В – комбинированный DL и эксперт

В задачах сегментации предстательной железы и обнаружения поражений система DL-CAD продемонстрировала обнадёживающие результаты. Используя последовательности изображений T2W, DWI и DCE, система достигла среднего коэффициента сходства Dice 0.71 для сегментации предстательной железы по результатам пятиразовой кросс-валидации. Высокая точность сегментации обеспечивает прочную основу для точной локализации очагов поражения при раке предстательной железы. Кроме того, система преуспела в снижении ложноположительных результатов, достигнув специфичности 84%, что подтверждает её эффективность в клиническом применении для уменьшения ненужных вмешательств и лечения.

5.4. Сравнительный анализ с существующими моделями

По сравнению с существующими моделями для обнаружения рака предстательной железы, система DL-CAD, разработанная в данном исследовании, выделяется особенно по показателю специфичности. Например, Min и соавт. [91] использовали алгоритмы MRMR и LASSO для дифференциации клинически значимого РПЖ от незначительных случаев, достигнув чувствительности 84,1% и специфичности 72,7%. Аналогично, Liu и соавт. [131] применили метод глубокого обучения на основе текстур с использованием сверточной нейронной сети на последовательностях T2W и ADC для проверки способности обнаружения рака, достигнув чувствительности 85% и специфичности 70%. По сравнению с этими исследованиями, более высокая специфичность, достигнутая системой DL-CAD в данном исследовании, подтверждает её надёжность в уменьшении ложноположительных диагнозов, что делает её ценным инструментом для снижения риска гипердиагностики в клинических условиях.

5.5. Критический анализ. Ограничения и направления для улучшения

Несмотря на высокую производительность системы DL-CAD в задачах обнаружения поражений и сегментации предстательной железы, существует несколько ограничений, которые следует учесть. Чувствительность системы составила 60%, что указывает на возможность пропуска некоторых клинически значимых случаев рака предстательной железы. Улучшение чувствительности является критической целью для будущих версий системы DL-CAD, чтобы обеспечить более высокую точность обнаружения, особенно для клинически значимых поражений. Кроме того, хотя коэффициент сходства Dice 0.71 является хорошим результатом, существует возможность дальнейшего улучшения точности сегментации, особенно по сравнению с передовыми методами. Расширение набора данных для обучения и точная настройка модели, вероятно, повысят её производительность.

Система DL-CAD, разработанная в данном исследовании, демонстрирует значительный потенциал в снижении ложноположительных диагнозов, улучшении диагностической согласованности при раке предстательной железы и минимизации человеческих ошибок в ручной интерпретации. Тем не менее, дальнейшие улучшения должны быть направлены на повышение чувствительности системы для более точного обнаружения клинически значимых поражений рака предстательной железы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В дополнение к достижениям в диагностике РПЖ, обусловленным применением мпМРТ и системы Pi-RADS, интеграция технологий глубокого обучения в клинические рабочие процессы является значительным шагом вперёд в области прецизионной медицины. РПЖ остаётся одним из наиболее распространённых злокачественных заболеваний среди мужчин во всём мире, и уровень его заболеваемости и смертности продолжает расти. В этом контексте улучшение раннего выявления и точного стадирования имеет решающее значение для исходов лечения пациентов, особенно при необходимости различать клинически значимый РПЖ от инертных форм заболевания.

Исторически сложилось так, что такие традиционные методы, как пальцевое ректальное исследование, тест на ПСА сыворотки крови и биопсия под контролем ТРУЗИ, являлись основой диагностики РПЖ. Однако у этих методов есть ограничения, особенно в отношении чувствительности и специфичности, что часто приводит к гипердиагностике, ненужным биопсиям и даже чрезмерному (зачастую вредоносному) лечению. Хотя ТРУЗИ широко используется, оно продемонстрировало определённые слабости в выявлении поражений в переходной зоне предстательной железы, что усложняет точную диагностику. В отличие от этого, мпМРТ, интегрирующая несколько методов визуализации, таких как T2W, DWI и DCE, предоставляет комплексный обзор предстательной железы, что позволяет лучше различать доброкачественные и злокачественные структуры.

Система Pi-RADS, в настоящее время в версии 2.1, предлагает стандартизированный подход к интерпретации мпМРТ, предоставляя надёжный метод оценки вероятности клинически значимого РПЖ на основе данных визуализации. Шкала оценок, варьирующаяся от 1 (низкая вероятность клинически значимого РПЖ) до 5 (высокая вероятность клинически значимого РПЖ), сыграла важную роль в принятии решений о необходимости биопсии, тем самым снижая количество ненужных инвазивных процедур. Однако сложность интерпретации данных мпМРТ создаёт проблемы, особенно в связи с вариабельностью

результатов между разными рентгенологами. Эта вариабельность — как межнаблюдательная, так и внутриннаблюдательная — представляет собой значительное препятствие для более широкого клинического внедрения мпМРТ, поскольку различные интерпретации одних и тех же изображений могут привести к несогласованным диагностическим, а, следовательно, непредсказуемым лечебным результатам.

В нашем исследовании специалисты по лучевой диагностики с разным уровнем опыта, использующих руководство Pi-RADS версии 2.1, продемонстрировали очевидную недостаточную межэкспертную согласованность. Максимальный достигнутый показатель AUC составил всего 79%. Боле того, различия в уровне опыта не оказали существенного влияния на точность определений по категории Pi-RADS 3.

В ответ на эти вызовы использование технологий искусственного интеллекта, в частности моделей DL, предлагает многообещающее решение для повышения точности и эффективности диагностики РПЖ. Алгоритмы DL, такие как свёрточные нейронные сети и архитектуры U-Net, способны автоматически извлекать релевантные признаки из медицинских изображений, что потенциально превосходит традиционные методы извлечения признаков, используемые в машинном обучении. В случае РПЖ DL может автоматизировать интерпретацию сложных наборов данных мпМРТ, значительно снижая когнитивную нагрузку на рентгенологов, одновременно повышая точность диагностики.

Разработанная в этом исследовании система CAD на основе DL представляет собой важное достижение в этой области. Используя когорту из 136 пациентов, включая 108 с РПЖ Pi-RADS 4-5 и 28 с доброкачественными состояниями (Pi-RADS 1-2), система была обучена на последовательностях T2W, DWI и DCE, используя модель 3D U-Net для сегментации предстательной железы и обнаружения поражений. Результаты показали, что система DL-CAD достигла специфичности 84%, что важно для минимизации ложноположительных результатов, которые могут привести к ненужным биопсиям и чрезмерному лечению. Коэффициент сходства Dice для сегментации предстательной железы

составил 0.71, что свидетельствует о высокой точности в точном определении границ предстательной железы, что является важным этапом в локализации поражений.

По всей видимости высокая специфичность системы DL-CAD на сравнительно небольшом наборе пациентов была достигнута благодаря целенаправленной селекции с высокой (97,6%) клинико-морфологической корреляцией и точной сегментацией очагов рака предстательной железы.

Одним из главных преимуществ системы DL-CAD является её способность снижать межнаблюдательную и внутринаблюдательную вариабельность, которая обычно связана с ручной интерпретацией мпМРТ. Эта согласованность в анализе изображений гарантирует, что пациенты получают более надёжный диагноз, что приводит к более обоснованным и своевременным решениям о лечении. Более того, высокая специфичность системы ещё больше повышает её клиническую применимость, снижая уровень гипердиагностики — важную проблему в «управлении» РПЖ, где чрезмерное лечение инертных форм рака может привести к ненужным побочным эффектам и снижению качества жизни.

Однако исследование также выявило области для улучшения. Несмотря на высокую специфичность системы, её чувствительность в 60% указывает на возможность пропуска некоторых клинически значимых случаев рака. Улучшение чувствительности является критической целью для будущих версий системы DL-CAD, так как точное выявление клинически значимого РПЖ необходимо для предотвращения прогрессирования заболевания и улучшения показателей выживаемости. Для решения этой проблемы можно рассмотреть несколько подходов, включая расширение набора данных для обучения и точную настройку модели, что позволит модели лучше обобщать результаты на разных популяциях пациентов и протоколах визуализации. Кроме того, интеграция других последовательностей МРТ, таких как Т1-взвешенные изображения, или включение клинических параметров, таких как уровни ПСА, может ещё больше улучшить диагностическую точность системы.

Использование передовых методов DL, таких как переносное обучение, при котором модели предварительно обучаются на больших и разнообразных наборах данных, а затем дообучаются для решения конкретных задач, также может повысить производительность модели. Многозадачное обучение, при котором модель обучается одновременно выполнять несколько связанных задач, может дополнительно улучшить как обнаружение поражений, так и точность классификации. Эти передовые методы обладают потенциалом для оптимизации системы DL-CAD, делая её более надёжным инструментом для клинического применения.

Учитывая, что роль DCE снижается в соответствии с недавними рекомендациями по шкале Pi-RADS, для быстрого скрининга следует уделять приоритетное внимание бипараметрической МРТ, которая оценивает только T2W и DWI. Более того, разработка «объяснимого искусственного интеллекта» (explainable AI, XAI) для точных прогнозов с понятными критериями оценки должна быть дополнительно изучена в качестве будущего направления для обеспечения прозрачного и логичного вычислительного процесса.

В заключение, разработка и внедрение систем CAD на основе DL для диагностики РПЖ предлагают трансформационный подход к преодолению ограничений ручной интерпретации мпМРТ. Автоматизируя анализ сложных данных визуализации, эти системы не только повышают точность диагностики, но и снижают когнитивную нагрузку на клиницистов, обеспечивая более согласованные и надёжные результаты. Система DL-CAD, разработанная в данном исследовании, демонстрирует значительный потенциал, особенно в отношении её высокой специфичности и способности снижать количество ненужных биопсий. Однако для обеспечения выявления всех клинически значимых случаев рака необходимо дальнейшее улучшение чувствительности и точности сегментации. С продолжением доработок и валидации на больших многоцентровых исследованиях системы DL-CAD (или аналоги) могут стать неотъемлемой частью диагностики РПЖ, что в итоге приведёт к улучшению исходов лечения пациентов и более персонализированным стратегиям терапии.

Будущее диагностики РПЖ связано с дальнейшей интеграцией технологий DL, которые могут не только поддерживать клиницистов в принятии более точных и своевременных решений, но и способствовать стандартизации подходов к диагностике рака в различных медицинских учреждениях. По мере эволюции моделей DL их применение в медицинской визуализации будет неизбежно расширяться, открывая новые возможности для улучшения качества ухода за пациентами и снижения бремени раковых заболеваний по всему миру.

ВЫВОДЫ

1) Специалисты по лучевой диагностики с разным уровнем опыта, использующих 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 компьютерной диагностики глубокого обучения (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 РПЖ.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

бпМРТ – бипараметрическая магнитно-резонансная томография

ДВИ – диффузно-взвешенное изображение

ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

ДКУ – динамическое контрастное усиление

ИИ – искусственный интеллект

ИКД – измеряемый коэффициент диффузии

КТ – компьютерная томография

мпМРТ – мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

мпМРТ/ТРУЗИ fusion-биопсия – мультипараметрическая магнитно-резонансная/ультразвуковая фьюжн биопсия

МРТ – магнитно-резонансная томография

ОПЖ – объем предстательной железы

ПСА – простат-специфический антиген

ПСА-D – плотность простат-специфического антигена

РПЖ – рак предстательной железы

РПЭ – радикальная простатэктомия

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

ADC – измеряемый коэффициент диффузии

AFS – передняя фибромускулярная строма

AUC – площади под кривой

CAD – компьютерная система помощи в диагностике

CNN – сверточные нейронные сети

CRPC – кастрационно-резистентный рак предстательной железы

csPCa – клинически значимый рак предстательной железы

DCE – динамическое контрастное усиление

DICOM – Digital Imaging and Communications in Medicine

DL – глубокое обучение

DLA – алгоритмы глубокого обучения

DL-CAD – компьютерная диагностическая система на основе глубоких нейронных сетей

DRE – пальцевое ректальное исследование

DSC – коэффициент сходства Dice

DWI – диффузно-взвешенное изображение

GAN – генеративно-состязательная сеть

ML – машинное обучение

PI-CAI – Prostate Imaging: Cancer AI

Pi-RADS – Prostate Imaging Reporting and Data System

PZa – передняя периферическая зона

PZpl – заднелатеральная периферическая зона

PZpm – заднемедиальная периферическая зона

RNN – рекуррентная нейронная сеть

ROC – кривые рабочей характеристики приемника

TZa – передняя переходная зона

TZp – задняя переходная зона

T2W – T2 взвешенное изображение

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике рака предстательной железы: обзор литературы / Р.Т. Рзаев, Р.Ф. Бахтиозин, Л.М. Рапопорт, М. Хэ, М.Э. Еникеев, Д.О. Королев, А.В. Амосов // Андрология и генитальная хирургия. – 2024. – № 1. – С. 16-23.

2. Клинические рекомендации «Рак предстательной железы» / Российское общество урологов, Российское общество клинической онкологии, Российское общество онкоурологов, Ассоциация онкологов России. – Москва: Министерство Здравоохранения Российской Федерации, 2021. – с.136.

3. МПМРТ в планировании нервосберегающей робот-ассистированной радикальной простатэктомии у больных с локализованным раком предстательной железы низкого и промежуточного рисков прогрессии. Пилотное исследование / И.А. Резвых, Л.М Рапопорт., Е.С. Белышева [и др.] // Российский электронный журнал лучевой диагностики. – 2020. – № 2. – С. 140-147.

4. мпМРТ/ТРУЗИ фьюжн, сатурационная, стандартная и конитивная трансректальная биопсия простаты: Что? Кому? Когда? / В.А. Жмакин, А.Н. Лавриненко, Т.М. Ганжа [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2020. – № 1. – С. 21-25.\

5. МРТ-ТРУЗИ фьюжн-биопсия в диагностике рака предстательной железы / Р.А. Романов, А.В. Корякин, А.В. Сивков [и др.] // Экспериментальная и клиническая урология. – 2021. – № 3. – С. 86-93.

6. Проспективное исследование выявляемости рака предстательной железы при выполнении мультипараметрической магнитно-резонансной/ ультразвуковой fusion, стандартной и сатурационной биопсии / В.С. Петов, Е.Ю. Тимофеева, А.К. Базаркин [и др.] // Онкоурология. – 2022. – № 4. – С. 33-41.

7. Проспективное исследование выявляемости рака простаты при выполнении когнитивной и мпМР/УЗ фьюжн биопсии / В.С. Петов, А.К. Базаркин, А.О. Морозов [и др.] // Урология. – 2022. – № 4. – С. 38-43.

8. Разработка системы на базе глубокого обучения для помощи в принятии врачебных решений в определении оценок по системе PI-RADS: международное многоцентровое исследование / M. He, М.Э. Еникеев, Р.Т. Рзаев, И.М. Черненький, М.В. Фельдшеров, H. Li, K. Hu, Е.В. Шпоть, Л.М. Рапопорт, П.В. Глыбочко // Онкоурология. – 2024. – № 4. – С. 15-23.

9. Разработка системы на основе глубокого обучения для поддержки медицинских решений при определении оценки Pi-RADS / M. He, М.Э. Еникеев, Р.Т. Рзаев, И.М. Черненький, М.В. Фельдшеров, H. Li, K. Hu, Е.В. Шпоть, Л.М. Рапопорт, П.В. Глыбочко // Урология. – 2024. – № 6. – С. 5-11.

10. Ретроспективный анализ выявляемости рака предстательной железы при выполнении мпМР/УЗ-фьюжн и когнитивной биопсий / В.С. Петов, А.К. Базаркин, Е.С. Крупинов [и др.] // Вестник урологии. – 2022. – № 4. – С. 88-97.

11. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитно-резонансной томографии предстательной железы согласно руководству PI-RADSv2 / А.В. Мищенко, Н.А. Рубцова, Б.Я. Алексеев [и др.] // Онкоурология. – 2016. – № 1. – С. 81-89.

12. Создание модели искусственного интеллекта для оценки по системе Pi-RADS: международное многоцентровое исследование / Х. Миндзе, М.Э. Еникеев, Р.Т. Рзаев [и др.] // Вопросы урологии и андрологии. – 2025. – № 1. – С. 5-12.

13. A 3D-2D hybrid U-net convolutional neural network approach to prostate organ segmentation of multiparametric MRI / A. Ushinsky, M. Bardis, J. Glavis-Bloom [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2021. – Vol. 216. – № 1. – P. 111-116.

14. A classifier model for prostate cancer diagnosis using CNNs and transfer learning with multi-parametric MRI / M. Mehmood, S.H. Abbasi, K. Aurangzeb [et al.] // Frontiers in Oncology. – 2023. – Vol. 13. – P. 1225490.

15. A critical analysis of the current knowledge of surgical anatomy of the prostate related to optimisation of cancer control and preservation of continence and erection in candidates for radical prostatectomy: an update / J. Walz, J.I. Epstein, R. Ganzer [et al.] // European Urology. – 2016. – Vol. 70. – № 2. – P. 301-311.

16. A novel solution based on scale invariant feature transform descriptors and deep learning for the detection of suspicious regions in mammogram images / A. Bruno, E. Ardizzone, S. Vitabile [et al.] // Journal of medical signals and sensors. – 2020. – Vol. 10. – № 3. – P. 158–173.

17. A propagation-DNN: Deep combination learning of multi-level features for MR prostate segmentation / K. Yan, X. Wang, J. Kim [et al.] // Computer Methods and Programs in Biomedicine. – 2019. – Vol. 170. – P. 11-21.

18. A reciprocal learning strategy for semisupervised medical image segmentation / X. Zeng, R. Huang, Y. Zhong [et al.] // Medical Physics. – 2023. – Vol. 50. – № 1. – P. 163-177.

19. A review of deep learning-based methods for medical image multi-organ segmentation / Y. Fu, Y. Lei, T. Wang [et al.] // Physica medica : PM : an international journal devoted to the applications of physics to medicine and biology : official journal of the Italian Association of Biomedical Physics (AIFB). – 2021. – Vol. 85. – P. 107-122

20. A survey on deep learning in medical image analysis / G. Litjens, T. Kooi, B.E. Bejnordi [et al.] // Medical Image Analysis. – 2017. – Vol. 42. – P. 60-88.

21. A systematic review on multiparametric MR imaging in prostate cancer detection / R. Fusco, M. Sansone, V. Granata [et al.] // Infectious Agents and Cancer. – 2017. – Vol. 12. – P. 1-14.

22. Agricultural greenhouses detection in high-resolution satellite images based on convolutional neural networks: Comparison of faster R-CNN, YOLO v3 and SSD / M. Li, Z. Zhang, L. Lei [et al.] // Sensors. – 2020. – Vol. 20. – № 17. – P. 4938.

23. Ahsan, M.M. Machine-learning-based disease diagnosis: A comprehensive review / M.M. Ahsan, S.A. Luna, Z. Siddique // Healthcare. – 2022. – Vol. 10. – № 3. – P. 541.

24. Anatomical fundamentals and current surgical knowledge of prostate anatomy related to functional and oncological outcomes for robotic-assisted radical prostatectomy / B. Hoeh, M. Wenzel, L. Hohenhorst [et al.] // Frontiers in Surgery. – 2022. – Vol. 8. – P. 825183.

25. Applications of transrectal ultrasound in prostate cancer / C. Harvey, J. Pilcher, J. Richenberg [et al.] // The British Journal of Radiology. – 2012. – Vol. 85. – № 1. – P. S3-S17.

26. Artificial intelligence and machine learning for medical imaging: A technology review / A. Barragán-Montero, U. Javaid, G. Valdés [et al.] // Physica Medica. – 2021. – Vol. 83. – P. 242-256.

27. Artificial intelligence in disease diagnosis: a systematic literature review, synthesizing framework and future research agenda / Y. Kumar, A. Koul, R. Singla [et al.] // Journal of Ambient Intelligence and Humanized Computing. – 2023. – Vol. 14. – № 7. – P. 8459-8486.

28. Artificial intelligence in radiology / A. Hosny, C. Parmar, J. Quackenbush [et al.] // Nature Reviews Cancer. – 2018. – Vol. 18. – № 8. – P. 500-510.

29. Association between PSA density and pathologically significant prostate cancer: The impact of prostate volume / N. Omri, M. Kamil, K. Alexander [et al.] // The Prostate. – 2020. – Vol. 80. – № 16. – P. 1444-1449.

30. Atlas registration and ensemble deep convolutional neural network-based prostate segmentation using magnetic resonance imaging / H. Jia, Y. Xia, Y. Song [et al.] // Neurocomputing. – 2018. – Vol. 275. – P. 1358-1369.

31. Automated detection of clinically significant prostate cancer in mp-MRI images based on an end-to-end deep neural network / Z. Wang, C. Liu, D. Cheng [et al.] // IEEE Transactions on Medical Imaging. – 2018. – Vol. 37. – № 5. – P. 1127-1139.

32. Automatic classification of prostate cancer Gleason scores from multiparametric magnetic resonance images / D. Fehr, H. Veeraraghavan, A. Wibmer [et al.] // Proceedings of the National Academy of Sciences. – 2015. – Vol. 112. – № 46. – P. E6265-E6273.

33. Automatic intraprostatic lesion segmentation in multiparametric magnetic resonance images with proposed multiple branch UNet / Y. Chen, L. Xing, L. Yu [et al.] // Medical Physics. – 2020. – Vol. 47. – № 12. – P. 6421-6429.

34. Bibault, J. E. Big data and machine learning in radiation oncology: state of the art and future prospects / J.E. Bibault, P. Giraud, A. Burgun // Cancer Letters. – 2016. – Vol. 382. – № 1. – P. 110-117.

35. Boundary Loss-Based 2.5D Fully Convolutional Neural Networks Approach for Segmentation: A Case Study of the Liver and Tumor on Computed Tomography / Y. Han, X. Li, B. Wang [et al.] // Algorithms. – 2021. – Vol. 14. – № 5. – P. 114.

36. Calibrating the dice loss to handle neural network overconfidence for biomedical image segmentation / M. Yeung, L. Rundo, Y. Nan [et al.] // Journal of Digital Imaging. – 2023. – Vol. 36. – № 2. – P. 739-752.

37. Chan, H.P. Computer-aided diagnosis in the era of deep learning / H.P. Chan, L.M. Hadjiiski, R.K. Samala // Medical Physics. – 2020. – Vol. 47. – № 5. – P. e218-e227.

38. Chen, F.K. Utility of ultrasound in the diagnosis, treatment, and follow-up of prostate cancer: state of the art / F.K. Chen, A.L. De Castro Abreu, S.L. Palmer // Journal of Nuclear Medicine. – 2016. – Vol. 57. – № 3. – P. 13S-18S.

39. Classification of cancer at prostate MRI: deep learning versus clinical PI-RADS assessment / P. Schelb, S. Kohl, J.P. Radtke [et al.] // Radiology. – 2019. – Vol. 293. – № 3. – P. 607-617.

40. Clinical value of prostate segmentation and volume determination on MRI in benign prostatic hyperplasia / B. Garvey, B. Türkbey, H. Truong [et al.] // Diagnostic and Interventional Radiology. – 2014. – Vol. 20. – № 3. – P. 229.

41. Clinically significant prostate cancer detection and segmentation in low-risk patients using a convolutional neural network on multi-parametric MRI / M. Arif, I.G. Schoots, J. Castillo Tovar [et al.] // European Radiology. – 2020. – Vol. 30. – P. 6582-6592.

42. Combination therapy for benign prostatic hyperplasia: Does size matter? / E. Zoltan, R. Lee, D.R. Staskin [et al.] // Current Bladder Dysfunction Reports. – 2008. – Vol. 3. – № 2. – P. 102-108.

43. Computer aided-diagnosis of prostate cancer on multiparametric MRI: a technical review of current research / S. Wang, K. Burtt, B. Turkbey [et al.] // Biomed Research International. – 2014. – Vol. 2014. – № 1. – P. 789561.

44. Computer-aided detection (CADe) and diagnosis (CADx) system for lung cancer with likelihood of malignancy / M. Firmino, G. Angelo, H. Morais [et al.] // Biomedical Engineering Online. – 2016. – Vol. 15. – № 1. – P. 1-17.

45. Computer-aided detection of prostate cancer with MRI: technology and applications / L. Liu, Z. Tian, Z. Zhang [et al.] // Academic Radiology. – 2016. – Vol. 23. – № 8. – P. 1024-1046.

46. Computer-aided diagnosis of prostate cancer on magnetic resonance imaging using a convolutional neural network algorithm / J. Ishioka, Y. Matsuoka, S. Uehara [et al.] // BJU International. – 2018. – Vol. 122. – № 3. – P. 411-417.

47. Computer-aided diagnosis of prostate cancer using a deep convolutional neural network from multiparametric MRI / Y. Song, Y.D. Zhang, X. Yan [et al.] // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2018. – Vol. 48. – № 6. – P. 1570-1577.

48. Computer-aided diagnosis of prostate cancer using multiparametric MRI and clinical features: a patient-level classification framework / P. Mehta, M. Antonelli, H.U. Ahmed [et al.] // Medical Image Analysis. – 2021. – Vol. 73. – P. 102153.

49. Computer-aided diagnosis of spinal tuberculosis from CT images based on deep learning with multimodal feature fusion / Z. Li, F. Wu, F. Hong [et al.] // Frontiers in Microbiology. – 2022. – Vol. 13. – P. 823324.

50. Computer-aided segmentation on MRI for prostate radiotherapy, Part I: Quantifying human interobserver variability of the prostate and organs at risk and its impact on radiation dosimetry / J.W. Sanders, H. Mok, A.N. Hanania [et al.] // Radiotherapy and Oncology. – 2022. – Vol. 169. – P. 124-131.

51. Convolutional neural networks: an overview and application in radiology / R. Yamashita, M. Nishio, R.K.G. Do [et al.] // Insights Into Imaging. – 2018. – Vol. 9. – № 4. – P. 611-629.

52. Co-trained convolutional neural networks for automated detection of prostate cancer in multi-parametric MRI / X. Yang, C. Liu, Z. Wang [et al.] // Medical Image Analysis. – 2017. – Vol. 42. – P. 212-227.

53. Current value of biparametric prostate MRI with machine-learning or deep-learning in the detection, grading, and characterization of prostate cancer: a systematic

review / H.J. Michaely, G. Aringhieri, D. Cioni [et al.] // Diagnostics. – 2022. – Vol. 12. – № 4. – P. 799.

54. De Ryck, T. On the approximation of functions by tanh neural networks / T. De Ryck, S. Lanthaler, S. Mishra // Neural Networks. – 2021. – Vol. 143. – P. 732-750.

55. Deep feature classification of angiomyolipoma without visible fat and renal cell carcinoma in abdominal contrast-enhanced CT images with texture image patches and hand-crafted feature concatenation / H. Lee, H. Hong, J. Kim [et al.] // Medical Physics. – 2018. – Vol. 45. – № 4. – P. 1550-1561.

56. Deep learning improves speed and accuracy of prostate gland segmentations on magnetic resonance imaging for targeted biopsy / S.J.C. Soerensen, R.E. Fan, A. Seetharaman [et al.] // The Journal of Urology. – 2021. – Vol. 206. – № 3. – P. 604-612.

57. Deep learning in prostate cancer diagnosis using multiparametric magnetic resonance imaging with whole-mount histopathology referenced delineations / D. Li, X. Han, J. Gao [et al.] // Frontiers in Medicine. – 2022. – Vol. 8. – P. 810995.

58. Deep learning regression for prostate cancer detection and grading in bi-parametric MRI / C. Vente, P. Vos, M. Hosseinzadeh [et al.] // IEEE Transactions on Biomedical Engineering. – 2020. – Vol. 68. – № 2. – P. 374-383.

59. Deep learning-based object detection techniques for remote sensing images: A survey / Z. Li, Y. Wang, N. Zhang [et al.] // Remote Sensing. – 2022. – Vol. 14. – № 10. – P. 2385.

60. Deep-learning-based artificial intelligence for PI-RADS classification to assist multiparametric prostate MRI interpretation: a development study / T. Sanford, S.A. Harmon, E.B. Turkbey [et al.] // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2020. – Vol. 52. – № 5. – P. 1499-1507.

61. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study / H.U. Ahmed, A.E.S. Bosaily, L.C. Brown [et al.] // The Lancet. – 2017. – Vol. 389. – № 10071. – P. 815-822.

62. Diagnostic performance of MRI/TRUS fusion-guided biopsies vs. systematic prostate biopsies in biopsy-naïve, previous negative biopsy patients and men undergoing

active surveillance / M. Borghesi, L. Bianchi, U. Barbaresi [et al.] // Minerva Urology and Nephrology. – 2021. – Vol. 73. – № 3. – P. 357-366.

63. Direct prediction of the toxic gas diffusion rule in a real environment based on LSTM / F. Qian, L. Chen, J. Li [et al.] // International Journal of Environmental Research and Public Health. – 2019. – Vol. 16. – № 12. – P. 2133.

64. Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting / N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky [et al.] // The Journal of Machine Learning Research. – 2014. – Vol. 15. – № 1. – P. 1929-1958.

65. Enhancing medical image segmentation with a multi-transformer U-Net / Y. Dan, W. Jin, X. Yue [et al.] // PeerJ. – 2024. – Vol. 12. – P. e17005.

66. Li, F. Assessing the accuracy of diagnostic tests / F. Li, H. He // Shanghai Archives of Psychiatry. – 2018. – Vol. 30. – № 3. – P. 207-212.

67. Fusing hand-crafted and deep-learning features in a convolutional neural network model to identify prostate cancer in pathology images / X. Huang, Z. Li, M. Zhang [et al.] // Frontiers in Oncology. – 2022. – Vol. 12. – P. 994950.

68. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries / H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel [et al.] // CA: A Cancer Journal for Clinicians. – 2021. – Vol. 71. – № 3. – P. 209-249.

69. Head-to-head comparison of transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus multiparametric prostate resonance imaging with subsequent magnetic resonance-guided biopsy in Biopsy-naïve men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study / M. Van Der Leest, E. Cornel, B. Israel [et al.] // European Urology. – 2019. – Vol. 75. – № 4. – P. 570-578.

70. Hinton, G.E. A fast learning algorithm for deep belief nets / G.E. Hinton, S. Osindero, Y.W. Teh // Neural Computation. – 2006. – Vol. 18. – № 7. – P. 1527-1554.

71. How far is brain-inspired artificial intelligence away from brain? / Y. Chen, Z. Wei, H. Gou [et al.] // Frontiers in Neuroscience. – 2022. – Vol. 16. – P. 1096737.

72. Iglesias, G. A survey on GANs for computer vision: Recent research, analysis and taxonomy / G. Iglesias, E. Talavera, A. Díaz-Álvarez // Computer Science Review. – 2023. – Vol. 48. – P. 100553.

73. Image-guided radiotherapy reduces the risk of under-dosing high-risk prostate cancer extra-capsular disease and improves biochemical control / P. Munck Af Rosenschold, M.J. Zelefsky, A.P. Apte [et al.] // Radiation Oncology. – 2018. – Vol. 13. – P. 1-8.

74. In object detection deep learning methods, YOLO shows supremum to Mask R-CNN / S.S. Sumit, J. Watada, A. Roy [et al.] // Journal of Physics: Conference Series. – 2020. – Vol. 1529. – № 4. – P. 042086.

75. Interreader variability in prostate MRI reporting using Prostate Imaging Reporting and Data System version 2.1 / G. Brembilla, P. Dell'Oglio, A. Stabile [et al.] // European Radiology. – 2020. – Vol. 30. – № 6. – P. 3383-3392.

76. Intra-and interreader reproducibility of PI-RADSv2: A multireader study / C.P. Smith, S.A. Harmon, T. Barrett [et al.] // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2019. – Vol. 49. – № 6. – P. 1694-1703.

77. Jiang, T. Supervised machine learning: a brief primer / T. Jiang, J.L. Gradus, A.J. Rosellini // Behavior Therapy. – 2020. – Vol. 51. – № 5. – P. 675-687.

78. Lecun, Y. Deep learning / Y. Lecun, Y. Bengio, G. Hinton // Nature. – 2015. – Vol. 521. – № 7553. – P. 436-444.

79. Light weighted healthcare CNN model to detect prostate cancer on multiparametric MRI / M. Soni, I.R. Khan, K.S. Babu [et al.] // Computational Intelligence and Neuroscience. – 2022. – Vol. 2022. – № 1. – P. 5497120.

80. Machine learning applications in prostate cancer magnetic resonance imaging / R. Cuocolo, M.B. Cipullo, A. Stanzione [et al.] // European Radiology Experimental. – 2019. – Vol. 3. – P. 1-8.

81. Magnetic resonance imaging of hard tissues and hard tissue engineered bio-substitutes / S. Mastrogiacomo, W. Dou, J.A. Jansen [et al.] // Molecular Imaging and Biology. – 2019. – Vol. 21. – № 6. – P. 1003-1019.

82. Mao, Z. DYMatch: Semi-supervised learning with dynamic pseudo labeling and feature consistency / Z. Mao, F. Pan, J. Sun // Applied Sciences. – 2024. – Vol. 14. – № 1. – P. 229.

83. Medical image analysis using convolutional neural networks: a review / S.M. Anwar, M. Majid, A. Qayyum [et al.] // Journal of Medical Systems. – 2018. – Vol. 42. – № 11. – P. 226.

84. Milonas, D. The importance of prostatic measuring by transrectal ultrasound in surgical management of patients with clinically benign prostatic hyperplasia / D. Milonas, D. Trumbeckas, P. Juska // Medicina (Kaunas). – 2003. – Vol. 39. – № 9. – P. 860-866.

85. Min, S. Deep learning in bioinformatics / S. Min, B. Lee, S. Yoon // Briefings in Bioinformatics. – 2017. – Vol. 18. – № 5. – P. 851-869.

86. Moe, A. Transrectal ultrasound biopsy of the prostate: does it still have a role in prostate cancer diagnosis? / A. Moe, D. Hayne // Translational Andrology and Urology. – 2020. – Vol. 9. – № 6. – P. 3018-3024.

87. More than meets the eye: using textural analysis and artificial intelligence as decision support tools in prostate cancer diagnosis—a systematic review / T. Telecan, I. Andras, N. Crisan [et al.] // Journal of Personalized Medicine. – 2022. – Vol. 12. – № 6. – P. 983.

88. MRI as a screening tool for prostate cancer: current evidence and future challenges / C. Würnschimmel, T. Chandrasekar, L. Hahn [et al.] // World Journal of Urology. – 2023. – Vol. 41. – № 4. – P. 921-928.

89. Multicenter multireader evaluation of an artificial intelligence--based attention mapping system for the detection of prostate cancer with multiparametric MRI / S. Mehralivand, S.A. Harmon, J.H. Shih [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2020. – Vol. 215. – № 4. – P. 903-912.

90. Multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate: current concepts / L.K. Bittencourt, D. Hausmann, N. Sabaneeff [et al.] // Radiologia Brasileira. – 2014. – Vol. 47. – № 5. – P. 292-300.

91. Multi-parametric MRI-based radiomics signature for discriminating between clinically significant and insignificant prostate cancer: cross-validation of a machine learning method / X. Min, M. Li, D. Dong [et al.] // European Journal of Radiology. – 2019. – Vol. 115. – P. 16-21.

92. Nahm, F.S. Receiver operating characteristic curve: overview and practical use for clinicians / F.S. Nahm // Korean Journal of Anesthesiology. – 2022. – Vol. 75. – № 1. – P. 25-36.

93. Narrative review of generative adversarial networks in medical and molecular imaging / K. Koshino, R.A. Werner, M.G. Pomper [et al.] // Annals of Translational Medicine. – 2021. – Vol. 9. – № 9. – P. 821.

94. Optimization for medical image segmentation: theory and practice when evaluating with dice score or jaccard index / T. Eelbode, J. Bertels, M. Berman [et al.] // IEEE Transactions on Medical Imaging. – 2020. – Vol. 39. – № 11. – P. 3679-3690.

95. Park, B.K. New biopsy techniques and imaging features of transrectal ultrasound for targeting PI-RADS 4 and 5 lesions / B.K. Park, S.Y. Park // Journal of Clinical Medicine. – 2020. – Vol. 9. – № 2. – P. 530.

96. Park, S.H. Receiver operating characteristic (ROC) curve: practical review for radiologists / S.H. Park, J.M. Goo, C.H. Jo // Korean Journal of Radiology. – 2004. – Vol. 5. – № 1. – P. 11-18.

97. Performance of deep learning and genitourinary radiologists in detection of prostate cancer using 3-T multiparametric magnetic resonance imaging / R. Cao, X. Zhong, S. Afshari [et al.] // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2021. – Vol. 54. – № 2. – P. 474-483.

98. PI-RADS prostate imaging-reporting and data system: 2015, version 2 / J.C. Weinreb, J.O. Barentsz, P.L. Choyke [et al.] // European Urology. – 2016. – Vol. 69. – № 1. – P. 16-40.

99. PI-RADS: Past, present, and future / R.T. Gupta, K.A. Mehta, B. Turkbey [et al.] // Journal of Magnetic Resonance Imaging. – 2020. – Vol. 52. – № 1. – P. 33-53.

100. Prostate cancer detection using residual networks / H. Xu, J.S. Baxter, O. Akin [et al.] // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2019. – Vol. 14. – P. 1647-1650.

101. Prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2): a pictorial review / E. Hassanzadeh, D.I. Glazer, R.M. Dunne [et al.] // Abdominal Radiology. – 2017. – Vol. 42. – № 1. – P. 278-289.

102. Prostate imaging reporting and data system version 2.1: 2019 update of prostate imaging reporting and data system version 2 / B. Turkbey, A.B. Rosenkrantz, M.A. Haider [et al.] // European Urology. – 2019. – Vol. 76. – № 3. – P. 340-351.

103. Prostate-specific antigen, digital rectal examination and transrectal ultrasonography: a meta-analysis for this diagnostic triad of prostate cancer in symptomatic Korean men / J.M. Song, C.B. Kim, H.C. Chung [et al.] // Yonsei Medical Journal. – 2005. – Vol. 46. – № 3. – P. 414-424.

104. PSAD Test in the Diagnosis of Prostate Cancer: a Meta-Analysis / Z.J. Feng, C. Xue, J.M. Wen [et al.] // Clinical Laboratory. – 2017. – Vol. 63. – № 1. – P. 147-155.

105. Puttagunta, M. Medical image analysis based on deep learning approach / M. Puttagunta, S. Ravi // Multimedia Tools and Applications. – 2021. – Vol. 80. – № 16. – P. 24365-24398.

106. 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, X. Yang, R. Rzaev, S. Wang, G. Yang, O. Mukhtorov, L. Zhang, A. Kazantsev, M. Enikeev, K. Hu // Frontiers in Oncology. – 2023. – Vol. 13. – P. 1189370.

107. Re-examining prostate-specific antigen (PSA) density: defining the optimal PSA range and patients for using PSA density to predict prostate cancer using extended template biopsy / J.S. Jue, M.P. Barboza, N.S. Prakash [et al.] // Urology. – 2017. – Vol. 105. – P. 123-128.

108. Reporting magnetic resonance imaging in men on active surveillance for prostate cancer: the PRECISE recommendations—a report of a European School of Oncology Task Force / C.M. Moore, F. Giganti, P. Albertsen [et al.] // European Urology. – 2017. – Vol. 71. – № 4. – P. 648-655.

109. Review of deep learning: concepts, CNN architectures, challenges, applications, future directions / L. Alzubaidi, J. Zhang, A.J. Humaidi [et al.] // Journal of Big Data. – 2021. – Vol. 8. – № 1. – P. 53.

110. Sarıgül, M. Differential convolutional neural network / M. Sarıgül, B.M. Ozyildirim, M. Avci // Neural Networks. – 2019. – Vol. 116. – P. 279-287.

111. Searching for prostate cancer by fully automated magnetic resonance imaging classification: deep learning versus non-deep learning / X. Wang, W. Yang, J. Weinreb [et al.] // Scientific Reports. – 2017. – Vol. 7. – № 1. – P. 15415.

112. Sebastian, A.M. Artificial intelligence in cancer research: trends, challenges and future directions / A.M. Sebastian, D. Peter // Life. – 2022. – Vol. 12. – № 12. – P. 1991.

113. Segmentation of the prostate transition zone and peripheral zone on MR images with deep learning / M. Bardis, R. Houshyar, C. Chantaduly [et al.] // Radiology: Imaging Cancer. – 2021. – Vol. 3. – № 3. – P. e200024.

114. Segmentation of the prostatic gland and the intraprostatic lesions on multiparametic magnetic resonance imaging using mask region-based convolutional neural networks / Z. Dai, E. Carver, C. Liu [et al.] // Advances in Radiation Oncology. – 2020. – Vol. 5. – № 3. – P. 473-481.

115. Shen, D. Deep learning in medical image analysis / D. Shen, G. Wu, H.I. Suk // Annual Review of Biomedical Engineering. – 2017. – Vol. 19. – № 1. – P. 221-248.

116. Stage and grade migration in prostate cancer treated with radical prostatectomy in a large German multicenter cohort / K. Boehm, H. Borgmann, T. Ebert [et al.] // Clinical Genitourinary Cancer. – 2021. – Vol. 19. – № 2. – P. 162-166.

117. Survey and performance analysis of deep learning based object detection in challenging environments / M. Ahmed, K.A. Hashmi, A. Pagani [et al.] // Sensors. – 2021. – Vol. 21. – № 15. – P. 5116.

118. Synopsis of the PI-RADS v2 guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use / J.O. Barentsz, J.C. Weinreb, S. Verma [et al.] // European Urology. – 2015. – Vol. 69. – № 1. – P. 41-49.

119. Textured-based deep learning in prostate cancer classification with 3t multiparametric MRI: comparison with PI-RADS-based classification / Y. Liu, H. Zheng, Z. Liang [et al.] // Diagnostics. – 2021. – Vol. 11. – № 10. – P. 1785.

120. The expanding role of MRI in prostate cancer / G. Murphy, M. Haider, S. Ghai [et al.] // American Journal of Roentgenology. – 2013. – Vol. 201. – № 6. – P. 1229-1238.

121. The future direction of imaging in prostate cancer: MRI with or without contrast injection / M. Pecoraro, E. Messina, M. Bicchetti [et al.] // Andrology. – 2021. – Vol. 9. – № 5. – P. 1429-1443.

122. The growing role for semantic segmentation in urology / J. Rickman, G. Struyk, B. Simpson [et al.] // European Urology Focus. – 2021. – Vol. 7. – № 4. – P. 692-695.

123. Tian, Z. Deep convolutional neural network for prostate MR segmentation / Z. Tian, L. Liu, B. Fei // International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery. – 2018. – Vol. 13. – № 11. – P. 1687-1696.

124. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study / O. Rouvière, P. Puech, R. Renard-Penna [et al.] // The Lancet Oncology. – 2019. – Vol. 20. – № 1. – P. 100-109.

125. Usefulness of pre-biopsy multiparametric magnetic resonance imaging and clinical variables to reduce initial prostate biopsy in men with suspected clinically localized prostate cancer / N. Numao, S. Yoshida, Y. Komai [et al.] // The Journal of Urology. – 2013. – Vol. 190. – № 2. – P. 502-508.

126. van Engelen, J.E. A survey on semi-supervised learning / J.E. van Engelen, H.H. Hoos // Machine Learning. – 2020. – Vol. 109. – P. 373-440.

127. Voronoi-based multi-robot autonomous exploration in unknown environments via deep reinforcement learning / J. Hu, H. Niu, J. Carrasco [et al.] // IEEE Transactions on Vehicular Technology. – 2020. – Vol. 69. – № 12. – P. 14413-14423.

128. Vrbin, C. M. Recommendations for reporting measures of diagnostic accuracy / C. M. Vrbin // Cytopathology. – 2023. – Vol. 34. – № 3. – P. 185-190.

129. Yang, R. Artificial convolutional neural network in object detection and semantic segmentation for medical imaging analysis / R. Yang, Y. Yu // Frontiers in Oncology. – 2021. – Vol. 11. – P. 638182.

130. Yi, Z. Researches advanced in image recognition based on deep learning / Z. Yi // Highlights in Science, Engineering and Technology. – 2023. – Vol. 39. – P. 1309-1316.

131. Zanaty, E. Comparing U-net convolutional network with mask r-CNN in nuclei segmentation / E. Zanaty, M.M. Abdel-Aty // International Journal of Computer Science & Network Security. – 2022. – Vol. 22. – № 3. – P. 273-275.