

Настоящая работа направлена на внедрение наиболее перспективных технологий искусственного интеллекта (ИИ) и создание ИТ инфраструктуры для оптимизации диагностических мероприятий, позволяющих раннее выявление онкологических заболеваний.

В частности, в рамках проведенных исследований была разработана платформа «ОнкоПро», позволяющая выполнить оценку рисков наличия наиболее распространенных на территории Российской Федерации онкологических заболеваний, включая рак молочной железы (РМЖ), рак предстательной железы (РПЖ), колоректальный рак (КРР), рак яичников (РЯ), рак легкого (РЛ), рак мочевого пузыря (РМП) и рак почки (РП). Платформа включает в себя три различных алгоритма машинного обучения (Random Forest, Support vector machine и Linear discriminant analysis), определяющих вероятность наличия патологии на основе измерений 15 биомаркеров в плазме и сыворотке крови пациента (АpoA1, АpoA2, АpoB, B2M, CYFRA 21-1, Ddimer, HE4, hsCRP, TTR, СЕА, sVCAM-1, СА 19-9, СА125, СА 15-3, tPSA), а также индивидуальных характеристик (пола и возраста). Для обучения алгоритмов были использованы данные, полученные от 203 здоровых добровольцев и 493 онкопациентов с различными нозологиями, после чего была проведена валидация и оценка диагностического потенциала. На основе проведенных исследований было получено 5 патентов РФ, 4 патента ЕАЭС, 12 свидетельств о регистрации программы ЭВМ.

Изобретения были основаны на исследовании методами искусственного интеллекта нового комплекса маркеров, позволяющего повысить точность и достоверность определения наличия заболевания при скрининге рака молочной железы, колоректального рака, рака легкого, рака почки и рака мочевого пузыря у конкретного пациента европеоидной популяции. Результатом научной разработки стало повышение точности скринингового выявления наличия рака у лиц европеоидной популяции, причем уже на ранних стадиях его развития, посредством биостатистической обработки результатов анализа фракции сыворотки и

плазмы крови с определением концентрации комплексной группы биомаркеров. Последующая обработка совокупности полученных значений биомаркеров с использованием, по меньшей мере, одной классификационной модели, позволяет стратифицировать исследуемую популяцию на группы высокой или низкой вероятности наличия перечисленных заболеваний.

В качестве классификационных моделей используют метод «случайного леса» (random forest), и/или линейный дискриминантный анализ, и/или метод опорных векторов.

Точность достигается за счет использования комплекса из 16 биомаркеров, а также за счет использования нескольких классификационных моделей с последующим усреднением модельных результатов (Рис. 1).



Рис. 1. Пример работы созданного алгоритма ОнкоПро.

Данная платформа основана на риск-стратификационной модели, позволяющей применять методики ранней диагностики более целенаправленно. Впервые для ранней диагностики в онкологии были применены методики искусственного интеллекта. Изобретения вошли в «100 лучших изобретений Российской Федерации» за 2020 год по версии Федеральной службы по интеллектуальной собственности (Роспатент). Разработка стала победителем конкурса «Искусственный интеллект и большие

данные» Агентства стратегических инициатив, «Future iHealth» Московского инновационного кластера.

Одной из актуальных проблем здравоохранения Российской Федерации является поздняя выявляемость злокачественных новообразований. Для увеличения точности диагностики онкологических заболеваний на самых ранних этапах нами был проведен поиск потенциальных онкомаркеров с целью их последующего включения в состав предложенного платформенного решения. В частности, был идентифицирован маркер СА-62, обладающий высокой чувствительностью (>90%) при выявлении I-IIА стадий различных эпителиальных видов рака и карцином *in situ* (Рис.2).

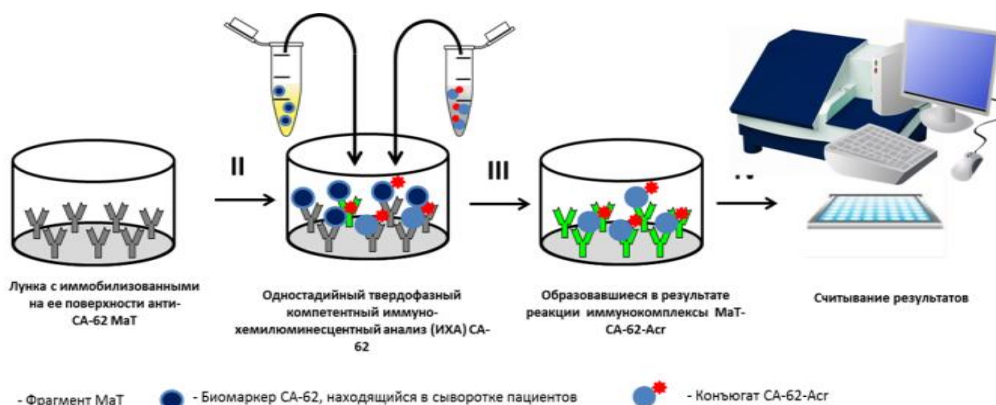


Рис. 2. Схема диагностического теста ИХА-СА-62

Результаты клинических исследований показали значительное повышение уровня данного онкомаркера в сыворотке крови на фоне наличия различных злокачественных новообразований. В ходе выполнения научных исследований был разработан алгоритм выявления ранних стадий РМЖ, РПЖ, НМРЛ и КРР с использованием маркера СА-62 при первичной диагностике.

Несмотря на то, что маркер СА-62 не является тканеспецифичным и не подходит для определения точной локализации опухоли, он позволяет определять общую вероятность наличия злокачественных новообразований в организме человека, независимо от их происхождения. Комбинация маркера СА-62 с другими тканеспецифичными или онко-эмбриональными маркерами (ПСА, СА 15-3, СА-125, СУFRA 21-1 и РЭА) позволяет достичь близкой к

100% специфичности, что приводит к устранению ложноположительных результатов при диагностике онкологических заболеваний (рис. 3).

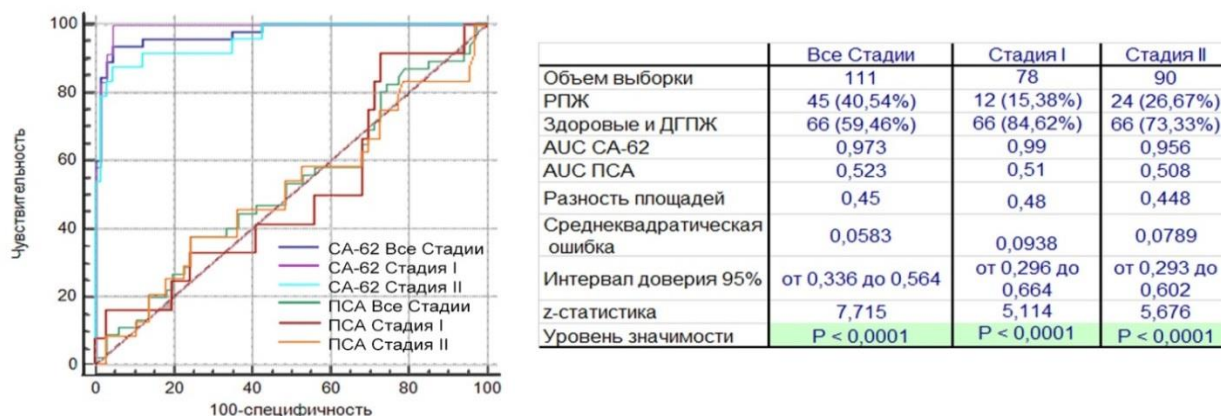


Рис. 3. ROC-кривые маркеров ПСА и СА-62 в когорте пациентов с ПСА 2,5-10 нг/мл.

Таким образом, использование онкомаркера СА-62 в сочетании с другими онкомаркерами и методами инструментальной диагностики является перспективной стратегией для улучшения комплексной оценки риска наличия злокачественных новообразований и повышения диагностической чувствительности выявления ранних стадий рака, обнаружения рецидивов онкозаболеваний и мониторинга лечения онкобольных.

В рамках текущей научной работы предложен ряд технологий, которые служат основой для разработки и внедрения методов диагностики онкологических заболеваний на основе искусственного интеллекта. В частности, описана разработанная в ФГБУН Институт системного программирования им. В.П. Иванникова Российской академии наук (ИСП РАН) платформа организации ресурсоемких вычислений и хранения данных в научных, образовательных и коммерческих целях «Асперитас», которая помимо одноименной облачной среды содержит Fanlight – платформу для объединения исследований в web-лаборатории. Облачная среда «Асперитас» обеспечивает высокий уровень безопасности, отчуждаемость решений и возможность адаптации под решение задач биомедицинского домена. Платформенные решения Talisman, «Асперитас», Fanlight и ряд других

технологий ИСП РАН позволили инициировать разработку облачной цифровой экосистемы НЦМУ (научного центра мирового уровня), направленной на решение актуальных задач биомедицинского домена, в том числе задач онкологии.

В настоящей работе также описано платформенное инфраструктурное решение DIGIPAX, которое было разработано в целях сопровождения цифровой трансформации системы здравоохранения. Платформа DIGIPAX позволяет использовать комплексный подход для решения широкого диапазона важных вопросов (Рис. 4).

ЕДИНОЕ ПЛАТФОРМЕННОЕ РЕШЕНИЕ



Рис. 4. Единое платформенное решение для радиологии.

Инфраструктура централизованного управления диагностическими данными выстраивается посредством формирования региональных архивов медицинских изображений. Такие архивы способны аккумулировать огромные объемы диагностических данных, позволяя создать единое диагностическое пространство, хранить полную историю исследований пациентов, как для оценки динамики патологии отдельного пациента, так и для анализа общей ситуации в регионе по различным нозологиям.

Внедрение и оптимизация единых рабочих процессов отделений лучевой диагностики и радиологических служб региона обеспечивается при помощи

такого платформенного компонента, как единая радиологическая информационная система (ЕРИС). За счет использования таких рабочих процессов, как второе мнение, двойное чтение, аудит качества ЕРИС DIGIPAX обеспечивает повышение качества клиничко-диагностического процесса, как отдельных радиологов, так и в целом радиологических служб региона.

В настоящее время платформа внедрена более чем в 40 регионах РФ и является базой для построения различных систем принятия врачебных решений, учитывая колоссальный объем собираемых данных (Рис. 5).

DIGIPAX в цифрах

47 +

регионов внедрения

100 000 +

активных пользователей

3 000 +

медицинских организаций

55 млн +

проведённых исследований

Ежемесячно более 2 000 000 протоколов готовится на платформе РТК Радиология

5 000 +

единиц техники подключено

Каждая вторая медицинская организация РФ использует в работе решение РТК Радиология

11 млрд +

медицинских изображений

В среднем 32 изображения в секунду получают наши системы хранения в регионах России



Рис. 5. Показатели внедрения платформы для сбора и оценки радиологических данных.

Одним из компонентов платформенного решения являются системы поддержки принятия врачебных решений (СППВР), в том числе на основе ИИ. Главная цель СППВР – это автоматизация и оптимизация рутинных задач и процессов, а также предоставление продвинутых инструментов для визуализации, и обработки, облегчающих анализ изображений для снижения риска врачебной ошибки. В рутинной практике такой инструмент позволяет отсеять основной процент случаев нормы, а в исследованиях, на которые нужно обратить внимание врачу, предварительно обнаружить, классифицировать и маркировать подозрительные области и объекты.

Внедрение и эксплуатация платформенного решения DIGIPAX в ряде регионов РФ позволила добиться значимых результатов:

1. Увеличение уровня выявляемости заболеваний на ранних стадиях в среднем до 20%, особенно в удаленных регионах, за счет снижения пропусков патологий.

2. Сокращение времени проведения первичного анализа исследования почти на 50% за счет фокусировки внимания врача-рентгенолога на подозрительных областях.

3. Сокращение времени формирования протокола исследования до 2,5 раз за счет использования подготовленного системой проекта протокола

4. Устойчивое снижение случаев некорректного определения объема и распространённости поражения, а также классификации типа патологии

Таким образом, представленная работа охватывает различные аспекты цифровой трансформации системы здравоохранения, направленные на увеличение выявляемости онкологических заболеваний на ранних стадиях и снижение стоимости скрининговых программ.