

Міністерство освіти і науки України  
Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Комп'ютерної інженерії та управління  
(повна назва)

Кафедра Комп'ютерних інтелектуальних технологій та систем  
(повна назва)

## КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА Пояснювальна записка

рівень вищої освіти \_\_\_\_\_ другий (магістерський) \_\_\_\_\_  
Інтелектуальна комп'ютерна система діагностики злоякісних пухлин  
(тема)

Виконав:  
здобувач другого року навчання,  
групи КІТМ-23-1  
Калібаба Д.Є  
(прізвище, ініціали)

Спеціальність 123 Комп'ютерна інженерія  
(код і повна назва спеціальності)

Тип програми освітньо-професійна  
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)

Освітня програма Комп'ютерні інтелектуальні технології  
(повна назва освітньої програми)

Керівник проф. каф. КІТС  
КОРАБЛЬОВ М.М.  
(посада, прізвище, ініціали)

Допускається до захисту

Зав. кафедри

\_\_\_\_\_ (підпис)

\_\_\_\_\_ (прізвище, ініціали)

2024 р.

Харківський національний університет радіоелектроніки

Факультет Комп'ютерної інженерії та управління  
Кафедра Комп'ютерних інтелектуальних технологій та систем  
Рівень вищої освіти другий (магістерський)  
Спеціальність 123 Комп'ютерна інженерія  
(код і повна назва)  
Тип програми освітньо-професійна  
(освітньо-професійна або освітньо-наукова)  
Освітня програма Комп'ютерні інтелектуальні технології  
(повна назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ:

Зав. кафедри \_\_\_\_\_  
(підпис)

« \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ р.

**ЗАВДАННЯ**  
НА КВАЛІФІКАЦІЙНУ РОБОТУ

Здобувачеві Калібабі Дмитру Євгеновичу  
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема роботи Інтелектуальна комп'ютерна система діагностики злоякісних пухлин

затверджена наказом університету від “28” жовтня 2024 р. № 1156Ст

2. Термін подання здобувачем роботи до екзаменаційної комісії “15” січня 2025 р.

3. Вихідні дані до роботи \_\_\_\_\_

- 1) зображення ультразвукових досліджень щитовидної залози хворих;
- 2) зображення магніто-резонансної томографії хворих;
- 3) дані комп'ютерної томографії хворих;
- 4) побудова інтелектуальної системи діагностики захворювання щитовидної залози.

4. Перелік питань, що потрібно опрацювати в роботі \_\_\_\_\_

- 1) аналіз причин виникнення злоякісних пухлин;
- 2) побудова інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин;
- 3) визначення діагностично-значимих ознак захворювань;
- 4) формування навчальної вибірки;
- 5) розробка підсистеми підтримки прийняття рішень;
- 6) проведення експериментальних досліджень.

### КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№	Назва етапів роботи	Терміни виконання етапів роботи	Примітка
1.	Видача та узгодження теми роботи.	11.11.2024	
2.	Огляд стану проблеми та постановка задачі.	12.11 – 17.11	
3.	Побудова інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин.	18.11 – 01.12	
4.	Визначення діагностично-значимих ознак.	02.12 – 15.12	
5.	Формування навчальної вибірки.	16.12 – 22.12	
6.	Розробка підсистеми підтримки прийняття рішень.	23.12 – 29.12	
7.	Проведення експериментальних досліджень.	30.12 – 12.01	
8.	Підготовка пояснювальної записки.	13.01 – 19.01	
9.	Підготовка графічного матеріалу.	20.01 – 22.01	
10.	Захист кваліфікаційної роботи.	25.01.2025	

Дата видачі завдання “11” листопада 2024 р

Здобувач \_\_\_\_\_  
(підпис)

Керівник роботи \_\_\_\_\_  
(підпис)

проф. КОРАБЛЬОВ М.М  
(посада, прізвище, ініціали)

## РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка кваліфікаційної роботи: 83 с., 7 рис., 1 табл., 2 дод., 36 джерел.

ДІАГНОСТИКА, ЗАХВОРЮВАННЯ, ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ, ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА ОЗНАКИ, УЛЬТА-ЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ, ЗГОРТКОВА НЕЙРОННА МЕРЕЖА, ФУНКЦІЇ АКТИВАЦІЇ, НАВЧАННЯ

Метою кваліфікаційної роботи є розробка інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин, що дозволить прискорити та спростити роботу медичного персоналу, уточнити діагностику захворювань, а також скоротити витрати на проведення лікувальних і профілактичних обстежень.

Об'єктом дослідження є процеси діагностики злоякісних пухлин.

Предметом дослідження є методи та моделі побудови комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин з використанням інтелектуальних технологій.

Методами досліджень являються: нейромережева обробка зображень, ультразвукові дослідження, моделі отримання автокореляційних функцій, теорія статистичних рішень та моделі логічного висновку.

У роботі проведено аналіз причин виникнення та розвитку злоякісних пухлин, а також способів діагностики, лікування та профілактики онкологічних захворювань. Розглянуто побудову інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин та створення інтелектуальної системи підтримки прийняття рішень, реалізованої на основі згорткових нейронних мереж.

## ABSTRACT

The explanatory note of qualification work 83 pages, 7 figures, 1 table, 2 appendices, 36 sources.

DIAGNOSTICS, DISEASES, MALIGNANT TUMORS, THYROID GLAND SIGNS, ULTRASOUND EXAMINATION, CONGRESSIONAL NEURAL NETWORK, ACTIVATION FUNCTIONS, LEARNING

The goal of the qualification work is to develop an intelligent computer system for diagnosing malignant tumors, which will speed up and simplify the work of medical personnel, clarify the diagnosis of diseases, and reduce the costs of conducting medical and preventive examinations.

The object of research is the process of diagnosing malignant tumors.

The research subject is the methods and models of building a computer system for diagnosing malignant tumors using intelligent technologies.

Research methods include: neural network image processing, ultrasound studies, models for obtaining autocorrelation functions, statistical decision theory, and logical inference models.

The work analyzes the causes of the occurrence and development of malignant tumors, as well as methods of diagnosis, treatment and prevention of oncological diseases. The construction of an intelligent computer system for the diagnosis of malignant tumors and the creation of an intelligent decision support system based on convolutional neural networks are considered.



## АНОТАЦІЯ

Калібаба Д.Є. Інтелектуальна комп'ютерна система діагностики злоякісних пухлин. – Магістерська кваліфікаційна робота.

У магістерській кваліфікаційній роботі вирішено актуальне завдання побудови інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин на основі застосування методів прикладної статистики, інтелектуального аналізу даних, а саме штучних нейронних мереж та систем нечіткого логічного висновку.

Метою кваліфікаційної роботи є розробка інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин, що дозволить прискорити та спростити роботу медичного персоналу, уточнити діагностику захворювань, а також скоротити витрати на проведення лікувальних і профілактичних обстежень.

Об'єктом дослідження є процеси діагностики злоякісних пухлин.

Предметом дослідження є методи та моделі побудови комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин з використанням інтелектуальних технологій.

Методами досліджень являються: нейромережева обробка зображень, ультразвукові дослідження, моделі отримання автокореляційних функцій, теорія статистичних рішень та моделі логічного висновку.

Наукова новизна полягає у застосуванні згорткових нейронних мереж для розпізнавання злоякісних пухлин та створення системи підтримки прийняття рішень (СППР), основою якої є гібридна модель нейро-нечіткого логічного висновку, яка навчається з використанням нейронної мережі.

Практична цінність отриманих результатів полягає у тому, що розроблена СППР дозволить прискорити і спростити роботу медичного персоналу, уточнити діагностику при множинності вузлів і проводити первинний огляд в регіонах, де немає можливості провести повноцінне дослідження, виступати в якості додаткового експерта при ухваленні рішення про проведення операції.

У першому розділі розглянуто актуальність задачі побудови інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин. Проведено аналіз причин

виникнення злоякісних пухлин, якими являються різноманітні фактори, що можуть бути причинами розвитку як доброякісних, так і злоякісних новоутворень, які здатні змусити нормальну клітину перетворитися на пухлинну. Ці клітини являються канцерогенними клітинами, головним фактором розвитку яких являється зменшення ефективності імунних механізмів, які впливають на захист організму від пухлин.

Існують багато різних канцерогенних факторів зовнішнього середовища, які впливають на виникнення злоякісних пухлин. Це хімічні, органічні та неорганічні хімічні, фізичні і біологічні канцерогени. Зроблено теоретичне пояснення причин виникнення та розвитку канцерогенезу. Сучасна модель процесу росту ракових пухлин згідно онкогенно-антіонкогенної теорії є інтегральною, яка поєднує етіологічні фактори та механізми, тобто тепер злоякісні новоутворення розглядається як поліетиологічні.

Дана характеристика доброякісних та злоякісних новоутворень в організмі. Доброякісні новоутворення характеризуються сприятливим прогнозом, і вони можуть загрожувати життю лише у випадках, коли вони призводять до порушення ендокринної системи або здавлюють життєво важливі органи (наприклад, пухлини мозку). Ракове новоутворення може характеризуватися патологічною проліферацією, безкінечним поділом та відносною автономністю росту, атипією клітин та тканин, проникненням в оточуючі тканини, можливістю метастазування, наростанням злоякісної пухлини з часом в результаті набутої генетичної нестабільності клітин.

Розглянуті основні підходи до аналізу патологічних та клінічних особливостей, які мають місце в патології та патофізіології щитовидної залози, саме:

1. Визначення та еволюція патологічної діагностики та лікування фолікулярного варіанту папілярного раку щитовидної залози,.
2. Визначення низько диференційованої карциноми щитовидної залози.
3. Визначення нових та рідкісних варіантів патології щитовидної залози.
4. Визначення медулярної карциноми щитовидної залози.
5. Впровадження системи Bethesda для лікування цитології щитовидної залози.
6. Застосування методів молекулярного аналізу для діагностики та

прогнозування новоутворень щитовидної залози.

Особлива увага приділена аналізу методів штучного інтелекту, що використовуються для діагностики патології щитовидної залози. Впровадження машинного навчання для діагностики патології щитовидної залози принесло значні покращення. Були задіяні такі методи, як машини опорних векторів і k-найближчі сусіди класифікація вузлів щитовидної залози за допомогою ручних функцій. Дослідники використовували Support Vector Machine (SVM) для класифікації вузлів щитовидної залози та реалізував досить хороший рівень точності. Однак, оскільки використовувалися створені вручну функції, їх застосування до моделей було широким діапазон ситуацій був обмежений.

Незважаючи на зростання кількості досліджень про ШІ для прогнозування захворювань щитовидної залози, більш широке обговорення та порівняння використовуваних підходів ШІ в даному контексті відсутні. Відзначено, що з метою своєчасного виявлення захворювання актуальним являється розробка інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин.

У другому розділі розглянуті питання побудови інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин. Для діагностики злоякісних пухлин, зокрема, для діагностики захворювання щитовидної залози ефективно можуть бути використані нейромережеві технології. Для діагностування захворювання щитовидної залози в теперішній час лікарі проводять обстеження за відповідно схемою, яка включає в себе обов'язковий діагностичний мінімум (ОДМ) і сукупність додаткових обстежень. В якості входів нейронної мережі (НМ) як складової інтелектуальної системи діагностики, є значення факторів, що визначаються згідно результатів ультразвукового дослідження (УЗД).

Розглянута загальна структура комп'ютерної системи діагностики (КСД), в якій використовується набір ознак, що за результатами УЗД визначають вид патології щитовидної залози. Блок прийняття рішень і створення відповідних медичних документів системи формує у зручній для лікаря формі спеціальні дані, оцінює їх інформаційну достовірність і дає необхідні рекомендації лікарю для постановки ним діагнозу, враховуючи чинники, які впливають на захворювання.

Реалізовано визначення діагностично-значимих ознак захворювань при обробці відео зображень УЗД. Так як у складі КСД використовуються різні апарати УЗД, які можуть мати різні характеристики, то виконано налаштуванні деяких параметрів функцій обробки зображень. Корекція геометричних спотворень проведена з використанням методу нелінійного передспотворення зображення, що забезпечує компенсацію очікуваних спотворень.

Розглянуті алгоритми оцінювання ознак, які за результатами УЗД визначають вид патології щитовидної залози. Згідно функціональної схеми КСД розглянуті алгоритми її налаштування та роботи. В результаті обробки відео зображення УЗД з використанням згорткової нейронної мережі (ЗНМ) після виявлення аномальної області оцінені її ознаки в блоці оцінювання параметрів аномальних областей та підсистемі обробки зображень.

Для автоматизації процесу діагностики злоякісних пухлин пропонується використання машинного навчання, зокрема штучних нейронних мереж (Artificial Neural Network – ANN). Серед ANN для вирішення цього завдання доцільно застосувати згорткову нейронну мережу (Convolutional Neural Network – CNN) як особливий вид нейронних мереж, що спеціалізується на обробці та класифікації зображень. Обрана стандартна CNN, яка має вхідні дані, згорткові (convolutional) і субдискретизуючі (subsampling) шари, та шари «звичайної» нейронної мережі. Останній шар мережі демонструє фінальну стадію класифікації патології, де зібрані та аналізовані особливості класифікуються на конкретні стани захворювань.

Для адаптації технологій машинного навчання, зокрема згорткових нейронних мереж (CNN), до аналізу таких складних візуальних даних, було прийнято рішення про збільшення розміру вхідного зображення до  $224 \times 224$  пікселів. Цей крок має на меті оптимізацію процесу екстракції візуальних характеристик, забезпечуючи CNN достатньою кількістю даних для ефективного аналізу.

В якості методу навчання НМ використано метод зворотного розповсюдження помилки. Для навчання використано датасет, що містить зображення патологій щитовидної залози, які відповідають чотирьом категоріям захворювання.

У третьому розділі наведені результати експериментальних досліджень. При

виконанні експериментальних досліджень навчальний набір даних, що був використаний, складався з вхідних зображень RGB розміром 224x224 пікселів. Набір даних був розділений на три частини: навчання, перевірка та тестування.

Використання сегментації запропонованої мережі на основі CNN дозволило вирівняти вузли щитовидної залози. Були отримані показники ефективності класифікації з рівнем точності 98%, які демонструють можливість моделі точно оцінити ступінь вираженості вузлів щитовидної залози.

що означає, що прогнозована та фактична сегментації були дуже схожими. Числовий результат підкреслює точність і надійність моделі в сегментації вузлів щитовидної залози. Крім того, модель демонструє сильну подібність між сегментаціями моделі та сегментаціями, виконаної рентгенологами, що вказує його ефективність.

Практичне використання даного дослідження дозволить: знизити кількість пацієнтів, які потрапляють на біопсію; скоротити витрати на проведення обстежень; прискорити і спростити роботу медперсоналу; виступити додатковим експертом при прийнятті рішення про проведення операції; уточнити діагностику при множинних вузлах; дати можливість виконувати первинний огляд в регіонах, де немає можливості для проведення повноцінних досліджень.

ДІАГНОСТИКА, ЗАХВОРЮВАННЯ, ЗЛОЯКІСНІ ПУХЛИНИ,  
ЩИТОВИДНА ЗАЛОЗА ОЗНАКИ, УЛЬТА-ЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ,  
ЗГОРТКОВА НЕЙРОННА МЕРЕЖА, ФУНКЦІЇ АКТИВАЦІЇ, НАВЧАННЯ

Публікації здобувача за темою роботи:

1. Калібаба Д.Є. Інтелектуальна комп'ютерна система діагностики патології щитовидної залози // Комп'ютерні інтелектуальні системи та мережі. Матеріали XVII Всеукраїнської науково практичної WEB конференції аспірантів, студентів та молодих вчених (26-28 березня 2024 р.). – Кривий Ріг: Криворізький національний університет, 2024. – С. 234-237.

## СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАКИ

КСД – комп'ютерна система діагностики

УЗД – ультразвукове дослідження

МРТ – магніто-резонансна томографія

КТ – комп'ютерна томографія

ІБН – імунобіологічного нагляд

ОДМ – обов'язковий діагностичний мінімум

СПФ – сукупність патогенетичних факторів

ШНМ – штучна нейронна мережа

ЗНМ – згорткова нейронна мережа

ННМ – нечітка нейронна мережа

СППР – система підтримки прийняття рішень

ПНП – правила нечітких продукцій

СНЛВ – система нечіткого логічного висновку

ФН – функція належності

## ЗМІСТ

ВСТУП	15
1 ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН	17
1.1 Аналіз причин виникнення злоякісних пухлин	17
1.2 Аналіз підходів до діагностики та лікування патології щитовидної залози	18
1.2.1 Визначення фолікулярного новоутворення щитовидної залози	18
1.2.2 Визначення низько диференційованої карциноми щитовидної залози	19
1.2.3 Визначення нових та рідкісних варіантів патології щитовидної залози	21
1.2.4 Визначення медулярної карциноми щитовидної залози	22
1.2.5 Застосування інших систем для аналізу цитології щитовидної залози	25
1.2.6 Застосування методів молекулярного аналізу для діагностики та прогнозування новоутворень щитовидної залози	26
1.3 Протираковий захист організму	27
1.4 Аналіз методів штучного інтелекту, що використовуються для діагностики патології щитовидної залози	28
2 ПОБУДОВА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ СИСТЕМИ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН	34
2.1 Інтелектуальна комп'ютерна система діагностики злоякісних пухлин	34
2.2 Побудова згорткової нейронної мережі для класифікації зображень щитовидної залози	39
2.3 Навчання згорткової нейронної мережі та валідація її роботи	50
2.4 Створення і тренування моделі	51
3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ	53
3.2 Сегментація зображення та виділення ознак	56
3.3 Результати навчання нейронної мережі	57
3.3 Аналіз результатів діагностики патології щитовидної залози	60
ВИСНОВКИ	66
ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	68

ДОДАТОК А	72
Графічний матеріал кваліфікаційної роботи	72
ДОДАТОК Б	80
Наукова публікація	80

## ВСТУП

На сьогодні одне з провідних місць причин, що впливають на смерть населення, займають онкологічні захворювання [1]. Своєчасне виявлення та лікування онкологічного захворювання суттєво зменшує можливість летальних результатів та може сприяти одужанню організму людини. Наявність системи, яка б дала можливість моделювати процеси виникнення і розвитку пухлини, виконувати її діагностику, сприяло б лікуванню та профілактиці онкологічних захворювань, що сприяло б спрощенню роботи лікарям. Можливість прогнозувати розвиток ракових клітин за різних обставин та місць їх утворення дозволило б лікарю пришвидшити вибір необхідної стратегії лікування, що значно б підвищило шанс отримання сприятливого результату

В теперішній час має місце існування великого класу актуальних задач, розв'язання яких неможливе без використання інтелектуальних систем підтримки прийняття рішень (ІСППР), або вони майже не піддаються реалізації. В таких умовах людський інтелект є малоефективним, а використання традиційних обчислень є трудомістким або фізично неадекватним, так як вони погано відображають протікання реальних фізичних процесів в об'єктах. Тому для розв'язання таких задач доцільно використовувати різні технології інтелектуальної обробки інформації, зокрема штучні нейронні мережі, нечітку логіку, еволюційні обчислення тощо.

В такій невизначеній системі, як організм людини, застосування нейромережових технологій дозволяє вийти на якісно новий рівень вивчення в ній процесів. Особливість нейронних мереж полягає в тому, вони не використовують ніяких правил виведення, вони не запрограмовані на постановку діагнозу, але вони навчаються це робити на прикладах. Діагностика являється окремим випадком класифікації подій, які не входять в набір навчальних даних. Перевагою нейромережових технологій є те, що вони дозволяють узагальнювати попередній досвід для виконання такої класифікації, а також застосовувати його для нових

випадків.

Розробка інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики онкологічних захворювань, основним компонентом якої є обробка томографічних зображень, результатів комп'ютерної томографії (КТ) та ультра-звукових дослідження (УЗД), з використанням згорткових нейронних мереж (ЗНМ) для виділення підозрілих областей, визначення їх розмірів, форми областей та їх ехогенності щодо належності до злоякісної пухлини, та системи підтримки прийняття рішень з використанням нейро-нечіткого логічного висновку являється актуальною задачею.

# 1 ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ ТА РОЗВИТКУ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

## 1.1 Аналіз причин виникнення злоякісних пухлин

Існують різноманітні фактори, які можуть бути причинами розвитку як доброякісних, так і злоякісних новоутворень, які здатні змусити нормальну клітину перетворитися на пухлинну. Ці клітини називаються бластомогенами або канцерогенними клітинами. Вони можуть мати біологічну, хімічну та фізичну природу. Головним фактором ризику їхнього розвитку являється зменшення ефективності імунних механізмів, які впливають на захист організму від пухлин. Але головним фактором їхнього розвитку є генетична схильність. Канцерогенез має властивості факторів, які допомагають відбуватися трансформації клітин до пухлини. Це мутагенність, яка здатна проникати через зовнішні та внутрішні бар'єри та дозувати дії, а також здатна змінювати структуру клітин, завдяки чому вона дозволяє зберегти життя. Мутагенність дозволяє змінювати також структуру клітинного геному, і це мутує клітину [2]

Існують також інші речовини, крім канцерогенних факторів, які не являються причинами появи мутацій – це синканцерогени й коканцерогени, але являються частинами процесу канцерогенезу. Синканцероген є фактором канцерогенезу, що призводить за допомогою спільної дії до пришвидшеного росту новоутворень та інших факторів цього процесу. Існують багато різних канцерогенних факторів зовнішнього середовища [1], які впливають на виникнення злоякісних пухлин. Це хімічні, органічні та неорганічні хімічні, фізичні і біологічні канцерогени.

Незважаючи на великі успіхи в розумінні пухлин щитовидної залози, існують відповідні проблеми та питання. Велика різноманітність типів та широкий діапазон агресивності раку щитовидної залози продовжують ускладнювати як її діагностику, так і лікування. Це пов'язано з труднощами, з якими більшість патологів стикаються протягом багатьох років при правильній діагностиці пухлин щитовидної залози, в основному через відсутність консенсусу серед експертів у галузі

ендокринної/тиреоїдної патології [1-4]. Як відомо, що проблеми правильної класифікації пухлин щитовидної залози обумовлені труднощами в лікуванні та клінічному спостереженні пацієнтів та з коректним діагностуванням цих пухлин.

## 1.2 Аналіз підходів до діагностики та лікування патології щитовидної залози

Розглянемо основні підходи до аналізу патологічних та клінічних особливостей, які мають місце в патології та патофізіології щитовидної залози, саме:

1. Визначення та еволюція патологічної діагностики та лікування фолікулярного варіанту папілярного раку щитовидної залози, включаючи нещодавно описаний NIFTP.

2. Визначення та розуміння низько диференційованої карциноми щитовидної залози

3. Опис нових та рідкісних варіантів папілярного раку щитовидної залози

4. Розпізнавання загальних форм медулярної карциноми, її походження із С-клітин та генетичне тестування, що застосовуються для лікування та прогнозування захворювання.

5. Впровадження системи Bethesda для лікування цитології щитовидної залози.

6. Застосування методів молекулярного аналізу для діагностики та прогнозування новоутворень щитовидної залози.

### 1.2.1 Визначення фолікулярного новоутворення щитовидної залози

Існуючі дослідження показали, що різновиди пухлини щитовидної залози без інвазійних характеристик (капсулярна та/або ангіоінвазія та інфільтрація в навколишню паренхіму щитовидної залози) при довгостроковому спостереженні ведуть себе дуже мляво . Це контрастувало з тими фолікулярними пухлинами, які дійсно показували інвазійні характеристики, що можна легко ідентифікувати.

За останні роки діагностична ознака включення пухлини як еволюціонувала від однієї з ознак зростання до ядерних ознак і, нарешті, до наявності або

відсутності інвазійного зростання. Виникла концепція неінвазійної фолікулярної візерункової пухлини з папілярними ядерними ознаками як новоутворення з дуже низьким ризиком. Як правило, рекомендують консервативне клінічне лікування карциноми.

Лікарями вважається, що лобектомія являється достатнім лікуванням для неінвазійної фолікулярної новоутворення щитовидної залози з папілярними ядерними ознаками (NIFTP). Відзначається, що морфологія NIFTP може розвиватися, при цьому не допускається ніякого папілярного зростання, численних мітотичних фігур або великого солідного зростання. Інформація про окремі випадки захворювань показали, що наявність будь-якої з цих морфологічних особливостей може бути пов'язана з метастатичним захворюванням у лімфатичних вузлах і спростовує мляву течію істинного захворювання.

Також важливо відзначити, що з точки зору молекулярного профілю NIFTP в протоонкогені ніколи не показує мутацій або транслокацій. Так, NIFTP показує мутації в N-RAS, характерну молекулярну сигнатуру фолікулярного візерункового ураження, доброякісного або злоякісного невисокого ризику.

Дотримання вимог NIFTP показало, що в жодному разі досі не спостерігалось рецидиву або метастазів при повному видаленні пухлини; сама пухлина може змінюватись в розмірі від субсантиметрів (мікро-NIFTP) до сантиметрів. Важливо знати, що вся пухлина повинна бути гістологічно повністю досліджена, щоб на периферії пухлини виключити будь-які ознаки інвазії, будь-які аномальні патерни росту, такі як мітози, сосочки або некроз.

### 1.2.2 Визначення низько диференційованої карциноми щитовидної залози

На сьогодні існує велика кількість публікацій, в яких обговорюються патологічні характеристики низько диференційованої карциноми щитовидної залози. Група експертів-патологів щитовидної залози проаналізувала майже 100 випадків карциноми щитовидної залози і виділила окрему групу, яка була охарактеризована

як слабо диференційована карцинома щитовидної залози. Всі вони були пухлинами фолікулярного клітинного походження і мали ядерні особливості, в яких мала місце

- 1) наявність трабекулярного, солідного або острівцевого характеру росту,
- 2) наявність істинного некрозу коагуляційної пухлини,
- 3) наявність не менше трьох мітозів на десять полів зору при виявленні і

високому збільшенні аномальних мітотичних фігур.

Була визначена ядерна зміна, яку назвали «покрученими ядрами», хоча цю конкретну гістологічну особливість патологам важко відтворити та використовувати у діагностичних цілях. Ці пухлини часто мали в певних частинах пухлини наявність добре диференційованих уражень або по анамнезу або по асоційованій гістології, таких як класичну папілярну карциному, фолікулярний варіант папілярної карциноми, фолікулярну карциному і навіть карциному з клітин Гюртле.

У багатьох із цих пухлин були присутні судинна інвазія, екстратиреоїдна інвазія та місцеві або віддалені метастази під час постановки діагнозу, або з'являлись в подальших спостереженнях. Тривалість спостережень варіювалася в межах 3-8 років. При цьому траплялися й інші місця розповсюдження пухлини, такі як метастатичне захворювання легень і кісток та інші.

Були виявлені в низько диференційованому раку осередки дрібноклітинної морфології, що складаються з клітин із темними округлими ядрами та мінімальною кількістю цитоплазми, а також зони пухлинних клітин із цитоплазматичним просвітленням. За даними імуногістохімії, ці пухлини показують ядерну експресію TTF1 і позитивне імунофарбування на тиреоглобулін, хоча воно може бути слабким і осередковим.

Молекулярний аналіз цих пухлин показав, що вони виникають у зв'язку з добре диференційованими пухлинами, які мають часто схожі сигнатури з останніми, тобто мутацію BRAF V600e, мутацію RAS. Ті, які не мають зв'язку з більш диференційованою пухлиною, можуть показувати різні мутації, але багато хто мутуватиметься до RAS. Часто ці погано диференційовані пухлини мають додаткові мутації більш високого ризику.

Необхідно відзначити споріднену групу карцином щитовидної залози, яку

необхідно диференціювати від погано диференційованих карцином. До них відносяться підтипи папілярної карциноми, такі як варіант з високими клітинами або варіант «чобітних цвяхів», які поведуться агресивніше, ніж класична папілярна карцинома; а також високоякісна карцинома. Ці останні ураження зберігають папілярне зростання і часто мають ядерні особливості, але вони мають високоякісну морфологію, включаючи численні мітотичні фігури, аномальні мітотичні форми та коагуляційний некроз пухлини. На тепер високоякісна папілярна карцинома щитовидної залози та низько диференційована карцинома щитовидної залози класифікуються як одна група, тому точний прогноз наявності високоякісної карциноми залишається складним і невідомим.

### 1.2.3 Визначення нових та рідкісних варіантів патології щитовидної залози

В останні роки було описано багато варіантів карциноми щитовидної залози. Хоча більшість із них зустрічаються не часто у повсякденній практиці патології, слід зазначити, що деякі з них можуть бути пов'язані з агресивною клінічною поведінкою, що призводить до високої частоти рецидивів захворювання та віддалених метастазів. Список відомих і нещодавно описаних карцином щитовидної залози включає варіант типу «шпага-цвях», секреторну карциному щитовидної залози (секреторна карцинома щитовидної залози – аналог молочної залози ) і карциному щитовидної залози з елементами пухлини сімейства Юінга.

Варіант «чобітного нігтя» характеризується мікропапілярним типом росту, а позначення «клітини шевського нігтя» відноситься до своєї морфологічної особливості, за якої ядра пухлинних клітин розташовуються в середині або на вершині цитоплазми, тобто випирання ядер на кінчику клітини. Ці пухлини мають клінічно агресивний клінічний перебіг і можуть трансформуватися у слабо диференційовану та недиференційовану карциному. За даними імуногістохімії, ці пухлини експресують TTF-1, тиреоглобулін, циклін D1 та p53. Молекулярні аналізи показали, що найпоширенішою є мутація BRAFV600e; інші мутації, що були

zareєстровані, в деяких випадках варіанти чобітного нігтя, можуть включати промотор TERT, GNAS і TP53.

Секреторна карцинома щитовидної залози (АКА молочна – аналог секреторної карциноми) була описана як рідкісна пухлина типу слинної залози. Вона характеризується солідними та гніздовими моделями зростання з ґратчастими областями, мікрокистами, ущелинами та рідко папілярним малюнком росту. Пухлинні клітини показують круглі ядра з прозорою та вакуолізованою цитоплазмою, що надає їй «секреторних» рис. За даними імуногістохімії, ці пухлини показують дифузний PAX8, рідкісну або відсутню позитивність TTF-1 та повну відсутність фарбування на тиреоглобулін. Через свій папілярний ріст ці пухлини можна помилково прийняти за папілярну карциному щитовидної залози; однак, декілька описаних пухлин показали незначний асоційований компонент папілярної карциноми щитовидної залози.

Ці пухлини можуть поводитися агресивно і призводити до локально регіональних та віддалених метастазів. Слід зазначити, що ці пухлини можуть не піддаватися лікуванню звичайними методами, такими як йод радіоактивний, застосований при папілярній карциномі щитовидної залози.

Таким чином, карцинома щитовидної залози з елементами пухлини сімейства Юінга – це рідкісна пухлина щитовидної залози, морфологія якої схожа на дрібноклітинну карциному легені. Більшість пухлин демонструють експресію p63 та CD99, а також EWSR1-FLI1. Більшість описаних пухлин мають клінічний перебіг, схожий на класичне РТС.

#### 1.2.4 Визначення медулярної карциноми щитовидної залози

На межі 20-го століття анатомами та патологами були виявлені С-клітини у тварин. Функція цих клітин була невідомою, а їхня присутність у людей сумнівна. У 50-х роках були описані сутності «солідної» та «медулярної» карциноми щитовидної залози. На початку 60-х років гормон кальцитонін був виявлений в експериментах на собаках і був визначений як фактор, що знижує рівень кальцію.

Ці, начеб то, не пов'язані між собою відкриття (С-клітини, кальцитонін та медулярна карцинома) були пов'язані остаточно один з одним професором Е.Д. Вільямсом, який припустив, що медулярна карцинома щитовидної залози походить із С-клітин і може виробляти гормон кальцитонін, який можна використовувати як діагностичний та прогностичний фактор наявності захворювання.

У наступні 30 років була описана сутність «медулярної карциноми», її численні та мінливі гістологічні прояви і, що найважливіше, її генетична основа з важливими сімейними синдромами неоплазії. На межі 21-го століття молекулярну основу неоплазії С-клітин було визначено за допомогою специфічних мутацій у протоонкогені *ret*, ідентифікованих як причина цих неопластичних станів С-клітин. Було висловлено припущення, що термін «гіперплазія С-клітин» є неправильним, і в генетично визначених медулярних карциномах збільшення С-клітин є неопластичним і має розглядатися як «неоплазія *in situ*» С-клітин.

Чітко певні сімейні синдроми, що вражають С-клітини, включають множинну ендокринну неоплазію типу ІА – синдром Сиппла, що включає медулярну карциному щитовидної залози та гіперплазію С-клітин, феохромоцитому та гіперплазію мозкової речовини надниркових залоз, і множинну ендокринну неоплазію типу ІВ або ІІІ, яку називають синдромом Горліна.

Він складається з медулярної карциноми щитовидної залози та гіперплазії С-клітин, феохромоцитоми та гіперплазії мозкової речовини надниркових залоз, невриноом порожнини рота очних та скелетних проявів. Конкретні мутації в *ret*-онкогені пов'язані з певними клінічними проявами при синдромах та з клінічним часом появи симптомів.

Однак при MEN ІВ велика кількість випадків пов'язані з мутаціями у внутрішньоклітинній частині *ret*-онкогену; при цьому вважається, що медулярні карциноми, що виникають при цьому синдромі, клінічно поведуться найбільш агресивно. Важливо відзначити, що в той час, як майже всі пацієнти з синдромом Сиппла мають позитивний сімейний анамнез зі значною пенетрантністю, близько 50% пацієнтів з MEN ІВ мають мутації *de novo* в *ret*-онкогені.

Патологічні особливості сімейної медулярної карциноми не мають специфічних відмінностей від спорадичних пухлин, але вони пов'язані як з вузловою, так і з дифузною гіперплазією С-клітин, а пухлини та проліферації С-клітин є багато осередковими та двосторонніми.

Гістологічні картини медулярної карциноми, як сімейної, так і спорадичної, настільки різноманітні, що можуть збивати з пантелику як цитопатолога, так і гістопатолога; таким чином, ці пухлини можна вважати незвичайними фолікулярними новоутвореннями, фолікулярними аденомами, гіалінізуючи трабекулярними пухлинами або навіть метастатичними ураженнями щитовидної залози, тобто є вторинними пухлинами.

Гістоморфологічні патерни, які зустрічаються при медулярній карциномі, включають загальний епітеліальний або нейроендокринний патерн, веретенноклітинні ураження, пухлини з гігантськими клітинами, фолікулярні патерни з істинними сосочками, онкоцитарні пухлини і муцин-продуци пухлини.

Однак практично всі ці підтипи будуть містити та/або секретувати кальцитонін, хромогранін А, синаптофізин та інші гормони (наприклад, адренкортикотропний гормон (АКТГ), меланоцит-стимулюючий гормон (МСГ)). Цікаво, що медулярна карцинома секретує моноклональний карциноембріональний антиген (СЕА), який також можна використовувати як імуногістохімічний маркер, а його рівень у сироватці можна використовувати для клінічного спостереження та прогнозування патології.

Іноді пухлини, які погано диференційовані, зазвичай дрібноклітинні медулярні карциноми, можуть не фарбуватись на кальцитонін і можуть мати в сироватці нормальні рівні гормону. Щоб поставити діагноз у таких випадках, патолог повинен або побачити звичайну кальцитонін-продукуючу медулярну карциному, пов'язану з дрібноклітинним ураженням, або визнати, що пухлина виникає у пацієнта із сімейним захворюванням. Останні дані свідчать про те, що деякі з дрібноклітинних, так званих кальцитонін-негативних медулярних карцином не є новоутвореннями, що походять із С-клітин, а являють собою пухлини сімейства ПНЕО Юінга, що виникають у щитовидній залозі.

### 1.2.5 Застосування інших систем для аналізу цитології щитовидної залози

Вузлові поразки щитовидної залози поширені; навіть у регіонах світу з достатнім вмістом йоду в раціоні, таких як Сполучені Штати Америки, до 60% населення можуть мати один або кілька вузлів щитовидної залози під час ультразвукового дослідження. Цікаво, що тільки 5% цих вузлових уражень є злоякісними, і більшість з них є добре диференційованою карциномою щитовидної залози. Деякі з цих вузлових уражень можуть бути проблематичними для лікарів та діагностуватися для патологів, при цьому основна проблема полягає в точній діагностиці злоякісного новоутворення щитовидної залози для забезпечення належного лікування.

Тонко голкова аспірація є найбільш рекомендованою процедурою для встановлення передопераційного діагнозу злоякісності. Проте загальновідомо, що 25–30% вузлів щитовидної залози класифікуються як невизначені за злоякісністю. Ці невизначені вузли важко піддаються лікуванню та можуть призвести до непотрібного лікування та додаткових тестів, які можуть бути дорогими та непомірно дорогими у багатьох клінічних умовах.

Система Bethesda в цитології щитовидної залози (TBSRTC) була сформована для надання багаторівневої структури звітності за зразками FNA щитовидної залози. TBSRTC складається із шести діагностичних категорій, які охоплюють спектр доброякісних та злоякісних уражень щитовидної залози, включаючи так звані діагнози «сірої зони невизначені». Невизначеними діагностичними категоріями TBSRTC є «атипія – фолікулярне ураження невизначеного значення» (AUS/FLUS), «фолікулярна неоплазма/підозра на фолікулярну неоплазму» (FN/SFN) та підозра на злоякісність. Добре відомо, що FNA щитовидної залози може ефективно діагностувати більшість зобних вузлів щитовидної залози, папілярну карциному щитовидної залози завдяки її класичній ядерній цитоморфології, медулярну карциному щитовидної залози, непластичну карциному та вторинні пухлини.

Однак він служить тільки як скринінговий тест для фолікулярних структурних уражень, оскільки злякисний діагноз може бути поставлений тільки на основі демонстрації інвазійних ознак. TBSRTC також включає в себе ризик злякисності для кожної діагностичної категорії та рекомендації з лікування.

Не будемо стверджувати, що з моменту свого створення TBSRC проклав шлях до стандартизованої термінології зразків FNA щитовидної залози, а також став прикладом для розробки аналогічних схем для звітності зразків FNA щитовидної залози по всьому світу. Аналіз літератури показує його позитивний вплив на цитологічну діагностику та клінічне ведення. Крім того, нещодавні алгоритми для допоміжного тестування зразків FNA щитовидної залози були розроблені на основі діагностичних категорій TBSRTC.

Нещодавно було опубліковано 2-ге видання TBSRTC. Ця оновлена версія уточнює діапазони ризику злякисності для кожної діагностичної категорії і включає нові зміни в класифікації фолікулярних візерункових уражень щитовидної залози, таких як «Неінвазійна фолікулярна візерункова візерункова пухлина TP».

#### 1.2.6 Застосування методів молекулярного аналізу для діагностики та прогнозування новоутворень щитовидної залози

Наявність великого обсягу робіт, які були виконані за останні роки щодо молекулярної біології вузлів та новоутворень щитовидної залози, показує, що ключовим проривом стало дослідження папілярної карциноми щитовидної залози, опубліковане в 2014. Папілярна карцинома щитовидної залози, на частку якої припадає понад 80% усіх новодіагностованих пухлин щитовидної залози, є пухлиною, керованою геном BRAF V600E або RAS.

Папілярні раки, керовані геном BRAFV600E, зазвичай, є класичними папілярними карциномами або морфологічно встановленими варіантами папілярної карциноми щитовидної залози. Пухлини щитовидної залози, викликані RAS, являють собою фолікулярні ураження, що включають фолікулярні варіанти папілярної карциноми, фолікулярні карциноми та підмножини фолікулярних

аденом, більшість з яких демонструють мутації NRAS. Мутації, такі як мутації в промоторі TERT або p53, можуть передбачати агресивну поведінку в диференційованій неоплазмі або погано диференційованому компоненті пухлини.

Високо агресивні новоутворення, такі як непластична карцинома, часто демонструють такі мутації. Цікаво, що поєднання мутації BRAF і мутації промотора TERT пов'язане з агресивною клінічною поведінкою та гіршим прогнозом порівняно з пухлинами, що показують лише одну з цих молекулярних змін.

Доступність зразків, отриманих шляхом тонко голкової аспірації вузлів щитовидної залози, дозволила використовувати клітини щитовидної залози для аналізу ДНК та РНК. У сучасних ендокринних клініках молекулярне тестування зразків, отриманих шляхом тонко голкової аспірації щитовидної залози, стало рутинною процедурою. Багато академічних лабораторій проводять тестування у своїх власних лабораторіях; багато клінік відправляють зразки для молекулярного тестування в комерційні організації.

Таким чином, проведений аналіз показав, що пришвидшення роботи та підвищення точності діагностування патології щитовидної залози доцільно використовувати сучасні технології інтелектуальної обробки інформації, а саме моделі глибокого навчання (згорткові нейронні мережі), для діагностування та розпізнавання цієї хвороби.

### 1.3 Протираковий захист організму

Слід зазначити, що наявність впливу канцерогенних факторів на організм людини, активації онкогенів та навіть виникнення клітин злоякісного новоутворення не завжди призводить до формування ракової пухлини. Такий процес може бути можливим лише за умови наявності однієї важливої умови, якщо буде зменшуватися ефективність захисту проти виникнення і росту пухлин.

Діагностика та профілактика онкозахворювань базується на результатах додаткових (інструментальних і лабораторних) методів дослідження. На ранніх стадіях більшість злоякісних новоутворень не мають патогномонічних симптомів,

які протікають під маскою непухлинної патології. Так як більшість злоякісних новоутворень має прихований перебіг, то найважливішими і перспективними методами їх діагностики являються визначення онкомаркерів, наявність та зміна концентрації яких в крові та в інших біологічних рідинах організму взаємопов'язане з наявністю та зростанням пухлин. Онкомаркери можуть бути специфічними до пухлин, що продукуються пухлинними клітинами

В другій половині ХХ століття активно стали розроблятися лікарські препарати для лікування злоякісних пухлин. Методами медикаментозної терапії злоякісних новоутворень являються наступні: хіміотерапія, імунотерапія, гормонотерапія. Поєднання оперативного втручання і лікарської терапії суттєво покращити якість лікування онкохворих.

#### 1.4 Аналіз методів штучного інтелекту, що використовуються для діагностики патології щитовидної залози

Щитовидна залоза – важливий ендокринний орган людини, розташований у передній частині шиї, і вона секретує гормон, який регулює метаболізм людини. Порушення роботи щитовидної залози відбувається щоразу, коли цей орган виробляє надто багато чи надто мало гормонів. Порушення роботи щитовидної залози — найпоширеніше захворювання в ендокринній сфері, що викликає низку недуг, а в більш важких формах – і смерть. Щодо низки інших захворювань, то захворювання щитовидної залози вражають близько 200 мільйонів людей у всьому світі. Більше того, за оцінками, 40 відсотків населення світу схильні до ризику дефіциту йоду, необхідного для вироблення гормонів щитовидної залози, що є основною причиною захворюваності у всьому світі. З цієї причини дуже важливо діагностувати захворювання щитовидної залози на ранніх стадіях і вживати запобіжних заходів, щоб уникнути найнебезпечніших станів.

Існує кілька підходів до діагностики захворювань щитовидної залози, таких як клінічна оцінка тестів, візуалізація, аналіз крові та біопсія тканин. Ці підходи вимагають роботи лікарів і не є надійними, оскільки процес діагностики

захворювань щитовидної залози на основі лабораторного аналізу є досить складним і вимагає від лікарів великих знань та досвіду. З цієї причини в останні роки було проведено кілька досліджень з використанням методів штучного інтелекту (ШІ) для виявлення різних захворювань щитовидної залози. Дійсно, ШІ широко використовувався для вирішення проблем у галузі охорони здоров'я і часто забезпечував хорошу точність. Цьому також сприяє зростаюча обчислювальна потужність комп'ютерів, яка дозволяє запускати найскладніші та найтрудомістка алгоритми ШІ.

Впровадження машинного навчання для діагностики патології щитовидної залози принесло значні покращення. Були задіяні такі методи, як машини опорних векторів і  $k$ -найближчі сусіди класифікація вузлів щитовидної залози за допомогою ручних функцій. Дослідники використовували Support Vector Machine (SVM) для класифікації вузлів щитовидної залози та реалізував досить хороший рівень точності. Однак, оскільки використовувалися створені вручну функції, їх застосування до моделей було широким діапазон ситуацій був обмежений [29]. Використання основних характеристик зменшує швидкість і додає до складності та заплутаності мережі. Завдяки чому була створена нова техніка визначення тіні запропонував, зосередившись насамперед на ключових характеристиках і вивчивши відповідні дані сусідні рівні ознак.

Тому точна сегментація вузлів щитовидної залози є однією з найважливіших фактори точної класифікації. Він знайшов своє застосування в сегментації багатьох медичних зображень поля; варіанти моделі U-Net могли точно фіксувати складні функції. Для сегментації вузлів щитовидної залози на ультразвукових зображеннях було запропоновано вдосконалену структуру UNet [9, 31].

Анатомію, виявлену в корі головного мозку, важко візуалізувати за допомогою стандарту техніки візуалізації. Методи зображення, такі як зменшення шуму, а також поєднання рівнів сірого та мережевий пошук допомагають з бездоганною точністю відрізнити звичайні органи від хворих. Під час категоризації використовується дискретне вейвлетне перетворення (DWT), але позиційне ідентифікація здійснюється за допомогою алгоритмів умовної штучної нейронної

мережі (ШНН) [32, 33]. Результати показали, що ця архітектура працює краще, ніж традиційна сегментація техніки. Однак у наведених вище дослідженнях не використовувалися CNN із складною обробкою зображень методи виявлення вузлів щитовидної залози. Це дослідження точно виявляє вузли щитовидної залози поєднання CNN з регіональними методами обробки зображень.

Незважаючи на зростання кількості досліджень про ШІ для прогнозування захворювань щитовидної залози, більш широке обговорення та порівняння використовуваних підходів ШІ в даному контексті відсутні. У цьому напрямку пропонується систематичний огляд спрямований на надання деяких корисних ідей для всіх лікарів та дослідників, зосереджених на темі виявлення захворювань щитовидної залози, шляхом визначення основних прийнятих методів ШІ, найбільш прийнятих наборів даних та типів даних, корисних для виявлення захворювань щитовидної залози.

Основна функція щитовидної залози – вироблення гормонів трийодтироніну (Т3) та тироксину (Т4). Ці гормони циркулюють по тілу та допомагають регулювати обмін речовин, а також сприяють розвитку мозку, травної функції, контролю м'язів та рівновазі настрою. Аутоімунні захворювання та дефіцит поживних речовин є основними причинами ускладнень з боку щитовидної залози. Дисфункція щитовидної залози досить поширена серед населення загалом, а легкі чи субклінічні форми можуть бути у більш ніж 10% людей старше 80 років. Діагностика захворювань щитовидної залози у людей похилого віку може бути утруднена через неспецифічну клінічну картину дисфункції щитовидної залози та вплив старіння на результати тестів.

Існують різні види дисфункції щитовидної залози, а саме: зоб, гіпертиреоз, гіпотиреоз, злоякісні вузли щитовидної залози, тиреоїдит тощо. Вони коротко описані нижче.

1. Зоб – це неракове збільшення щитовидної залози. Найбільш поширеною причиною зоба у всьому світі є дефіцит йоду в раціоні;
2. Гіпертиреоз виникає, коли щитовидна залоза стає надактивною.
3. Гіпотиреоз – це протилежність гіпертиреозу. Щитоподібна залоза

недостатньо активна і не може виробляти достатньої кількості своїх гормонів;

4. Вузли щитовидної залози - це нарости, які утворюються на щитовидній залозі або в ній.

5. Тиреоїдит можна розглядати як набряк щитовидної залози.

Іншою патологією є еутиреоз, нормальний гормональний функціональний стан щитовидної залози, але залучений у початкові структурні зміни, такі як зоб, холодний вузол, множинний вузловий зоб (МВЗ) та рак (хвороба Грейвса) тощо.

Дослідження, які використовувалися для вивчення застосування методів ШІ для виявлення захворювань щитовидної залози, є наступними:

1. RQ1: Якими є основні методи ШІ, які використовуються для виявлення та ідентифікації найбільш значущих захворювань щитовидної залози?

2. RQ2: Які набори даних про захворювання щитовидної залози використовуються у розглянутих рішеннях ШІ?

3. RQ3: Які типи даних використовуються для виявлення та класифікації захворювань щитовидної залози з використанням розглянутих методів ШІ?

Перші дослідження спрямовані на виявлення різних захворювань щитовидної залози, для діагностики яких застосовуються різні підходи з урахуванням ШІ, і навіть визначення показників їх ефективності.

Область ШІ швидко розвивається, охоплюючи широкий спектр підходів та методів. Щоб зрозуміти різні способи використання та розвитку ШІ для лікування захворювань щитовидної залози, ми прийняли таксономію підходів ШІ, ми використовували для класифікації та організації різних методів і додатків ШІ, які ми виявили. Це забезпечує основу розуміння області та її потенціалу у систематичному огляді. Вибрані категорії отримані та засновані на основних категоріях методів ШІ (експертні системи, засновані на вилученні правил, моделі машинного навчання на основі дерева рішень або імовірнісні моделі, штучні нейронні мережі та гібридні/компонентні підходи, тощо):

1. Імовірнісні підходи, які класифікують або групують зразки відповідно до певної функції розподілу ймовірностей.

2. Підходи на основі ядра, які виконують аналіз шаблонів шляхом перетворення лінійно нероздільних даних в лінійно розділені.

3. Методи, що використовують дерева рішень, модель, що часто застосовується в операційних дослідженнях, що використовує деревоподібну структуру рішень за ознаками, кожен з яких є вузол самого дерева.

4. Нейронні мережі, що являють собою моделі, створені за образом і подобою людського мозку і що складаються з шарів штучних персептронів, з'єднаних у різний спосіб і корисні як для класифікаційних задач, так і для завдань опису.

5. Кластерні підходи, що засновані на поділі групи зразків за певним показником подібності.

6. Ансамблеві підходи, які поєднують різні підходи машинного навчання і зазвичай забезпечують висновок відповідно до певної стратегії (наприклад, голосування більшості);

7. Інші методи або гібридні технології.

Навпаки, щодо захворювань щитовидної залози, ми зосередилися на наступній класифікації:

1. Гіпотиреоз - стан зниженої активності щитовидної залози, при якому вона не виробляє достатньої кількості своїх найважливіших гормонів;

2. Гіпертиреоз, протилежність гіпотиреозу, - це стан, при якому щитовидна залоза виробляє занадто багато своїх гормонів;

3. Еутиреоїдна хвороба, яка може призвести до аномальних результатів тестів на функцію щитовидної залози за відсутності будь-якого захворювання щитовидної залози;

4. Рак та злоякісні вузли;

5. Інші проблеми із щитовидною залозою або загальні порушення її функцій.

Що стосується RQ2, ми проаналізували характеристики наборів даних, що використовуються у дослідженнях, а також їх характер (приватний чи публічний); тоді як щодо RQ3 ми досліджували, чи склалися набори даних із зображень чи клінічних даних, і навіть докладний список аналізованих характеристик.

У цьому дослідженні ми розглядали як клінічні дані всі структуровані дані, що описують стан здоров'я пацієнтів, а також їх соціально-демографічні характеристики. Ці дані зазвичай управляються і аналізуються іншим чином стосовно медичних зображень та інших типів даних (наприклад, текст природною мовою).

Були перетворені питання дослідження на належні запити, які використовувалися для пошуку у певних базах даних, наведених нижче. Використовувані запити (Q) такі, де запит 2 використовується відповіді як у питання дослідження 2, і питання дослідження 3:

1. B1: («штучний інтелект» АБО «машинне навчання» АБО «глибоке навчання» АБО «нейронна мережа» АБО «нейронні мережі») І («захворювання щитовидної залози» АБО «захворювання щитовидної залози»);

2. B2: («штучний інтелект» АБО «машинне навчання» АБО «глибоке навчання» АБО «нейронна мережа» АБО «нейронні мережі») І («захворювання щитовидної залози» АБО «захворювання щитовидної залози») І «набір даних»;

RQ1: Якими є основні методи ШІ, які використовуються для класифікації та ідентифікації найбільш значущих захворювань щитовидної залози.

Це дослідження стосувалося ідентифікації різних методів ШІ, а також основних аналізованих захворювань щитовидної залози, використаних у дослідженнях, виявлених після процесу фільтрації. Ця класифікація включає три основні класи, а саме контрольовані, неконтрольовані та інші методи. Перші з них стосуються методів, у яких класифікація виконується шляхом використання вже відомих міток, другі намагаються знайти класифікацію без попереднього знання будь-якої мітки, треті використовують або поєднання обох вищезгаданих методів, або підходи, які не можуть бути сформульовані в попередніх категоріях.

З метою своєчасного виявлення захворювання актуальним являється розробка інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин.

## 2 ПОБУДОВА ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ КОМП'ЮТЕРНОЇ СИСТЕМИ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН

### 2.1 Інтелектуальна комп'ютерна система діагностики злоякісних пухлин

Для діагностики злоякісних пухлин, зокрема, для діагностики захворювання щитовидної залози, ефективно можуть бути використані нейромережеві технології. Як правило, діагностика захворювання щитовидної залози виконується шляхом проведення таких видів досліджень: ультразвукова комп'ютерна томографія, рентгенологічні методи, радіоізотопна діагностика, магнітно-резонансна томографія, ендоскопічний метод, термографія, радіоімуносцинтиграфія, тощо.

Для діагностування захворювання щитовидної залози в теперішній час лікарі проводять обстеження за відповідно схемою, яка включає в себе обов'язковий діагностичний мінімум (ОДМ) і сукупність додаткових обстежень. В якості входів нейронної мережі (НМ) як складової інтелектуальної системи діагностики, є значення факторів, що визначаються згідно результатів ультразвукового дослідження (УЗД). Це структура та тип обідка новоутворення, його ехогенність і розмір. Як додаткові фактори, які використовуються як входи НМ, можуть бути: загальний аналіз крові, рівні ТТГ, Т4 та Т3, захриплість і осиплість голосу, тверда консистенція вузла, шийна лімфаденопатія, а також вік, стать тощо [1].

Патології щитовидної залози можна класифікувати як доброякісні чи злоякісні пухлини. Доброякісні пухлини можна ідентифікувати як «гарячі або теплі вузлики», у той час як злоякісні пухлини вважаються «холодними вузликами».

Набір ознак, що визначають патологію щитовидної залози, приведені на рис. 2.1. Загальна структура комп'ютерної системи діагностики показана на рис. 2.2. Слід зазначити, що способи обстежень з ОДМ можуть відрізнятися різним ступенем важливості. Тому для їх аналізу ступінь важливості може оцінюватися з використанням рангового коефіцієнта важливості (РКВ), який можна отримати експертним шляхом.

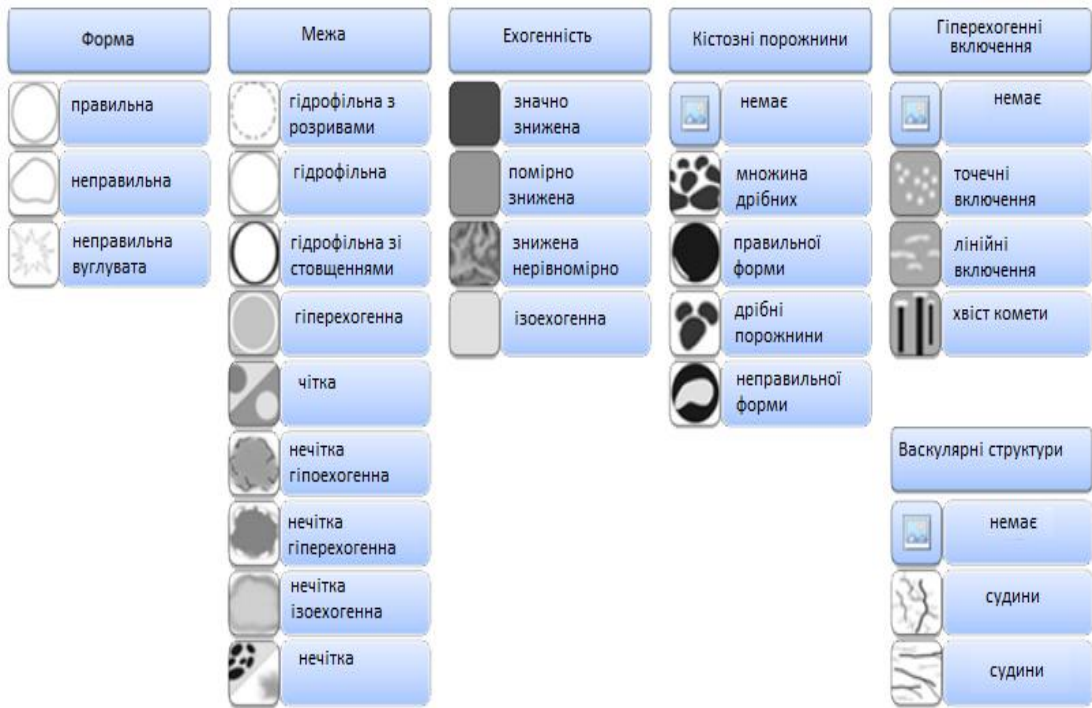


Рисунок 2.1 – Набір ознак, що за результатами УЗД визначають вид патології щитовидної залози

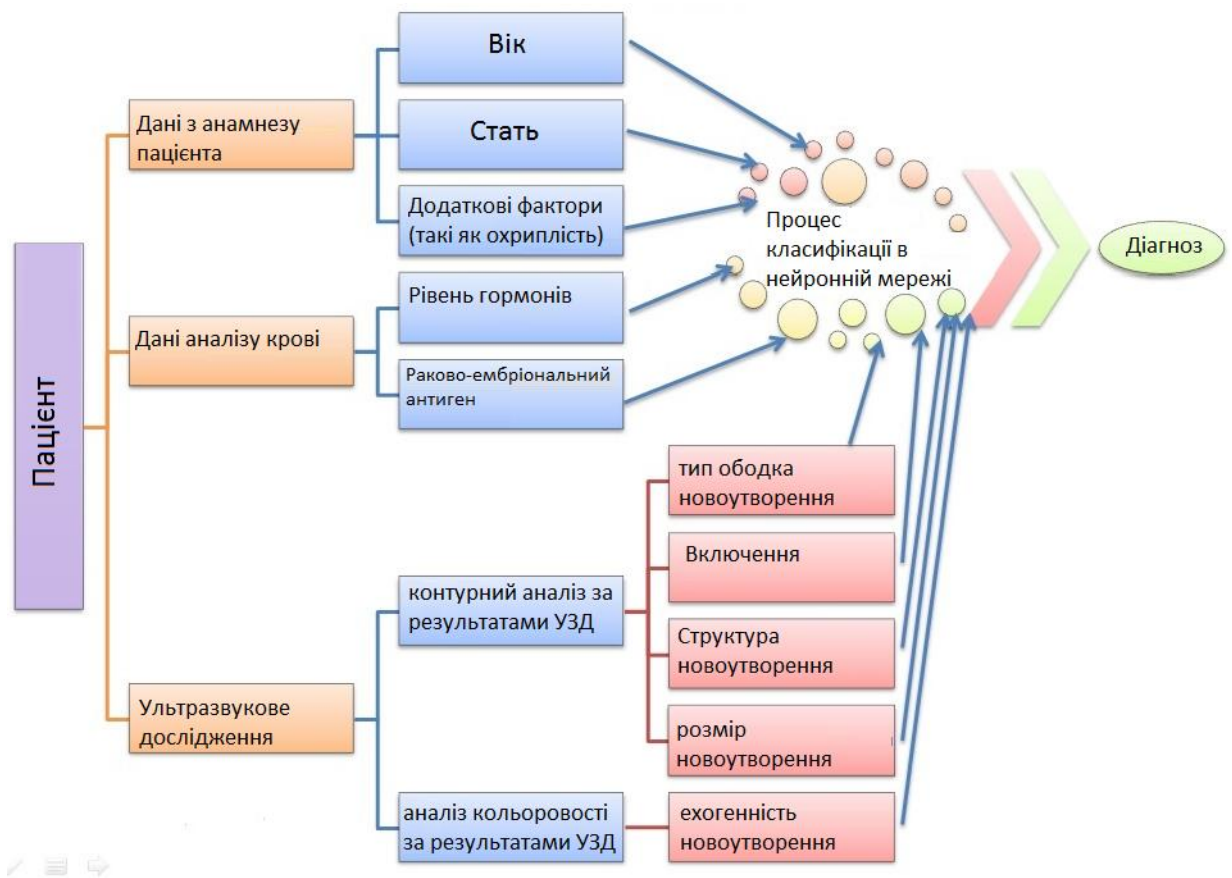


Рисунок 2.2 – Загальна структура комп’ютерної системи діагностики

Як зазначалося, в останні роки в усьому світі збільшився рівень захворюваності на захворювання щитовидної залози, що робить його другим за поширеністю захворюванням в області ендокринології. У клінічній практиці сцинтиграфія щитовидної залози з пертехнетатом ( $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ) в даний час є основним методом спостереження за положенням, формою, розміром та функціональним станом щитовидної залози та відіграє важливу керівну роль у лікуванні різних захворювань щитовидної залози. Підступний початок та відсутність специфічності при більшості захворювань щитовидної залози часто призводять до неправильної діагностики.

Таким чином, найкраща можливість лікування часто упускається навіть при появі клінічних симптомів, що впливає на прогноз для пацієнта. Багато досліджень продемонстрували, що сцинтиграфія щитовидної залози є ефективним методом для диференціації хвороби Грейвса, тиреоїдиту та пухлин щитовидної залози. Крім того, інтерпретація результатів сцинтиграфії щитовидної залози значною мірою залежить від досвіду лікарів ядерної медицини.

Результати остаточної діагностики легко обмежуються досвідом лікарів та суб'єктивними факторами, що може призвести до неправильної діагностики або вплинути на точність. Тому використання технології глибокого навчання для надання допомоги лікарям у високоточній діагностиці захворювань щитовидної залози має велике клінічне значення.

DCNN - це структура глибокого навчання, яка зберігає просторові кореляції в двовимірних даних і широко використовується для додатків штучного інтелекту (ШІ) завдяки своїм потужним можливостям отримання ознак. Нещодавно алгоритми глибокого навчання на основі DCNN продемонстрували великий потенціал для розпізнавання медичних зображень, досягаючи виняткової діагностичної точності та ефективності при інтерпретації медичних зображень. DCNN широко використовувалися для оцінки уражень щитовидної залози на зображеннях УЗД, комп'ютерної томографії (КТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ), надаючи допоміжні рекомендації для клінічної діагностики.

В ділянці ультразвукової діагностики диференціація доброякісних та

злюкисних вузлів щитовидної залози зазвичай дає діапазон діагностичної точності від 85% до 90%. Була розроблена модель DCNN, навчена за допомогою сотень тисяч ультразвукових зображень щитовидної залози.

Модель досягла точності розпізнавання від 85,7% до 88,9% у трьох наборах перевірки. Інше дослідження, використовувало набір даних з більш ніж 4000 ультразвукових зображень для розробки моделі глибокого навчання, спеціально призначеної для локалізації та оцінки вузлів раку щитовидної залози на ультразвукових передопераційних зображеннях. Модель послідовно досягала точності, що перевищує 85% у кількох тестових наборах.

Щодо діагностики КТ, була побудована діагностична модель для захворювань щитовидної залози, використовуючи набір даних, що містить понад 2000 КТ-зображень щитовидної залози, досягнувши вражаючого рівня точності 94,2%. Крім того, DCNN можуть досягати продуктивності, яка відповідає або перевищує продуктивність експертів-людей у кількох завданнях класифікації або виявлення медичних зображень. Однак, хоча існує безліч досліджень з модальностей візуалізації, лише небагато досліджень використовували алгоритми, засновані на глибокому навчанні, для автоматичної категоризації зображень сцинтиграфії щитовидної залози.

В даній роботі були використані зображення сцинтиграфії щитовидної залози для класифікації та діагностики хвороби Грейвса, підгострого тиреоїдиту, пухлин щитовидної залози та здорових суб'єктів з використанням моделей DCNN, а потім порівняли результати цих методів з результатами лікарів ядерної медицини. Нарешті, були перевірені моделі внутрішніми та зовнішніми наборами даних. Диференціальна діагностика зображень пухлин щитовидної залози є новим аспектом дослідження.

Усі зібрані зображення випадків відповідали зазначеним критеріям:

1. Діагнози були підтверджені за допомогою клінічної історії та додаткових тестів, включаючи тести поглинання радіоактивного йоду, тести функції щитовидної залози та ультразвукове дослідження. У багатьох випадках діагнози було підтверджено після подальшого лікування.

2. Пацієнти з пухлинами щитовидної залози пройшли цитологічне дослідження чи патологічне гістологічне дослідження.

3. Остаточний клінічний діагноз та всі результати сцинтиграфії щитовидної залози збігалися.

Критерії виключення були такими:

1. Пацієнти, які перенесли напів/повну тиреоїдектомію.
2. Неповні дані зображень.
3. Низька якість зображень SPECT.

Розглянемо критерії класифікації. Зразки чотирьох типів зображень щитовидної залози показані на рис. 2.3, де А – хвороба Грейвса, В – нормальна щитовидна залоза, С – підгострий тиреоїдит, D – пухлина щитовидної залози.

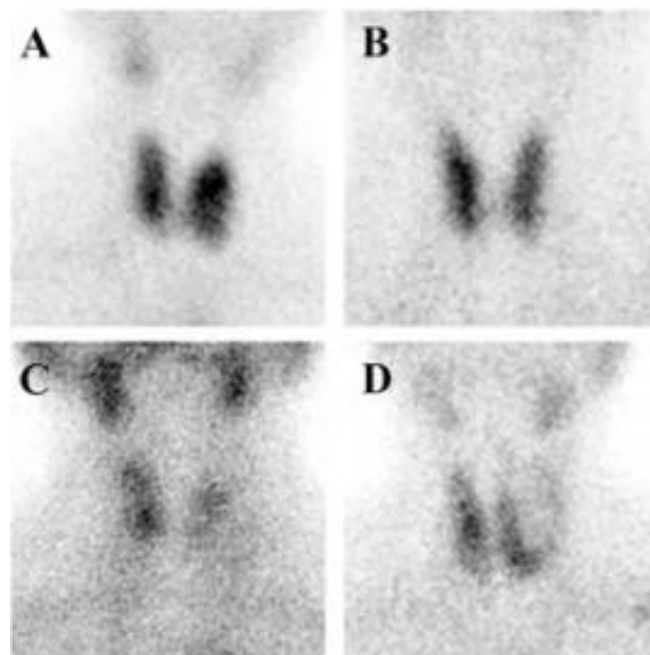


Рисунок 2.3 – Чотири різні зображення щитовидної залози

Хвороба Грейвса зазвичай проявляється як збільшена залоза з дифузною концентрацією поглинання та розподілу контрасту.

Нормальна щитовидна залоза має нормальне розташування та розмір, правильну морфологію та в цілому рівномірний розподіл контрастної речовини в обох частках.

Підгострий тиреоїдит має тенденцію проявлятися на ранніх стадіях захворювання областями обмеженого або дифузного зниження поглинання радіонуклідів.

Пухлини щитовидної залози можна класифікувати як доброякісні чи злоякісні. Доброякісні пухлини зазвичай ідентифікуються як гарячі або теплі вузлики, у той час як злоякісні пухлини є переважно холодними вузликами, які можуть проникати в навколишні та контралатеральні нормальні тканини. Зразки пухлин щитовидної залози включають доброякісні пухлини (аденому щитовидної залози та цистаденому щитовидної залози) та злоякісний рак щитовидної залози (папілярну карциному, фолікулярну карциному, медулярну карциному та недиференційовану).

Були реалізовані наступні протоколи візуалізації. Сцинтиграфія щитовидної залози проводилася у трьох різних лікарнях відповідно до клінічних рекомендацій та параметрів, рекомендованих виробником. Зображення були отримані за допомогою сканера Millennium VG, Symbia T6 SPECT/CT та сканера Symbia Intevo Bold. Подальше отримання зображень проводилося відповідно до інструкцій для обладнання, наданих Siemens та GE Healthcare.

Потім була виконана попередня обробка даних. Усі зображення щитовидної залози, витягнуті з баз даних щитовидної залози трьох лікарень, були у форматі JPG. Всі отримані зображення щитовидної залози випадково були розділені на дві групи: навчальний набір та перевірочний набір, у співвідношенні приблизно 8:2.

## 2.2 Побудова згорткової нейронної мережі для класифікації зображень щитовидної залози

Для автоматизації процесу діагностики злоякісних пухлин пропонується використання машинного навчання, зокрема штучних нейронних мереж (Artificial Neural Network – ANN). Серед ANN для вирішення цього завдання доцільно застосувати згорткову нейронну мережу (Convolutional Neural Network – CNN) як особливий вид нейронних мереж, що спеціалізується на обробці та класифікації зображень. Обрана стандартна CNN, яка має вхідні дані, згорткові (convolutional) і

субдискретизуючі (subsampling) шари, та шари «звичайної» нейронної мережі (персептрон).

Згорткові нейронні мережі займають провідні позиції в сфері обробки зображень та аналізу природної мови, проте їхнє застосування в дослідженнях, пов'язаних з аналізом емоцій, зустрічається не так часто. Однією з ключових особливостей CNN є їх здатність інтегрувати процес екстракції характеристик зображення з подальшою їх класифікацією на основі нечіткої логіки, що здійснюється за рахунок нейронних мереж.

Такий підхід дозволяє відмовитись від необхідності проведення складного етапу попередньої обробки зображень та вилучення ознак, що традиційно було необхідно для подальшого аналізу. Завдяки цьому, CNN відкривають нові горизонти для підвищення ефективності та точності у сфері розпізнавання та аналізу емоцій, пропонуючи автоматизовані рішення, які мінімізують необхідність у ручній праці та сприяють більш глибокому та об'єктивному розумінню емоційного змісту в зображеннях.

В рамках дослідження пропонується модель, що базується на принципах згорткових нейронних мереж (CNN). Запропонована архітектура нейронної мережі, що представлена на рис. 2.4, включає в себе шість шарів, кожен з яких відіграє важливу роль у вилученні та аналізі семантичних та послідовних характеристик, притаманних зображенням щитовидної залози.

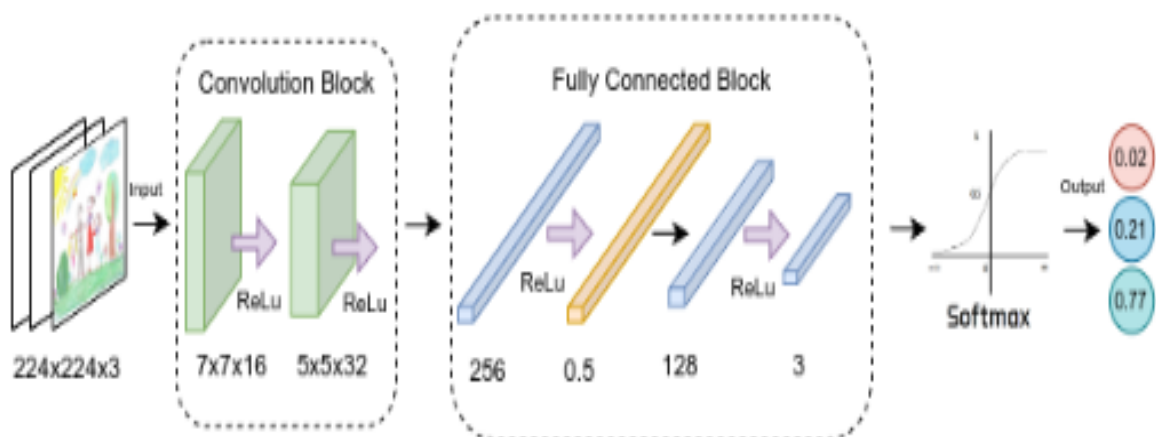


Рисунок 2.4 – Архітектура запропонованої згорткової нейронної мережі

Зазначена структура нейронної мережі розроблена таким чином, що вона дозволяє ефективно використовувати значення пікселів зображення як безпосередні вхідні дані, тим самим забезпечуючи можливість неявного вилучення абстрактної інформації з зображення. Цей підхід не тільки спрощує процес аналізу зображень, але й відкриває нові перспективи для розуміння глибинних процесів, які можуть бути виражені в зображенні щитовидної залози, надаючи фахівцям у сфері лікування більш об'єктивні та точні інструменти для оцінки патологій захворювання..

Для адаптації технологій машинного навчання, зокрема згорткових нейронних мереж (CNN), до аналізу таких складних візуальних даних, було прийнято рішення про збільшення розміру вхідного зображення до  $224 \times 224$  пікселів. Цей крок має на меті оптимізацію процесу екстракції візуальних характеристик, забезпечуючи CNN достатньою кількістю даних для ефективного аналізу.

Оптимізація архітектури CNN через використання згорткових ядер зменшеного розміру, зокрема, першого ядра розміром  $7 \times 7$  та подальших ядер розміром  $5 \times 5$ , дозволяє не лише збільшити глибину мережі та зменшити загальну кількість параметрів, але й суттєво розширити рецептивне поле. Таке технічне рішення підсилює здатність мережі до глибшого аналізу візуальних даних, забезпечуючи більш детальне та точне вилучення низькорівневих особливостей зображення. Встановлення кроку згортки рівним 1 є ключовим для забезпечення високої роздільної здатності при обробці зображення, дозволяючи CNN ефективно аналізувати та класифікувати візуальний контент з високою точністю.

У даній структурі шар пулінгу (агрегації) відключено. Цей крок був зроблений з метою мінімізації ризику втрати цінних візуальних особливостей, що має ключове значення для подальшого аналізу та класифікації патологій щитовидної залози. Шар пулінгу традиційно використовується в CNN для зменшення розмірності вхідних даних та збільшення поля рецепції нейронів, але це також може призвести до втрати важливої інформації, особливо у контексті детального аналізу зображень.

Функції активації, такі як сигмоїд або ReLU (Rectified Linear Unit), відіграють надзвичайно важливу роль у визначенні робочої ефективності згорткових

нейронних мереж. Ці функції допомагають впроваджувати нелінійність в модель, що є критично необхідним для навчання складних шаблонів в даних. У контексті роботи, повнозв'язний шар асигнується задачею трансформації вилучених особливостей у простір міток, що дозволяє ефективно класифікувати патології, що виявлені на зображенні.

Цільова функція, яка оцінює розбіжність між прогнозованим виводом моделі та істинним значенням, використовується як міра для коригування ваг моделі в процесі навчання.

Застосування функції втрат перехресної ентропії є оптимальним вибором для завдань класифікації, оскільки вона ефективно обробляє випадки, де існує кілька класів. Вона дозволяє моделі оптимізувати свої прогнози, зменшуючи розбіжності між прогнозованими та реальними мітками зразків. Особливість використання двошарових конволюцій у даній роботі полягає у здатності одночасно вилучати низькорівневі та високорівневі особливості з даних. Це досягається шляхом застосування ядер різного розміру, що дозволяє глибше аналізувати візуальну інформацію та виявляти більш абстрактні візуальні патерни, що є вкрай важливим для точного визначення патологій.

Впровадження стратегії, що полягає у використанні двох послідовних конволюційних шарів з ядрами розміром  $3 \times 3$  замість одного шару з ядром  $5 \times 5$ , виявилось ефективним підходом для підвищення нелінійності представлення даних та оптимізації кількості параметрів у мережі.

Цей метод дозволяє досягти аналогічної області охоплення, як і у випадку використання більшого ядра, але з меншою кількістю параметрів, що сприяє підвищенню ефективності обчислень та зменшенню ризику перенавчання мережі. Завдяки зосередженню на меншій кількості інформації у визначеній області зображення, використання ядра розміром  $7 \times 7$  для першого згорткового шару дозволяє здійснити первинне вилучення низькорівневих особливостей з великою ефективністю.

Другий згортковий шар, який використовує ядро розміром  $5 \times 5$ , покликаний детальніше опрацювати отримані особливості, спрямовуючи зусилля на вилучення

більш складних та деталізованих характеристик зображення. Це особливо важливо для аналізу зображень, де кожен нюанс може нести в собі інформацію про особливості тієї чи іншої патології щитовидної залози.

З огляду на велике розмаїття кольорів та їх значення в контексті вираження результатів діагностики, модель використовує конволюційні шари з трьома каналами RGB, що дозволяє ефективно аналізувати повнокольорові зображення. Розмір вхідного зображення було визначено як  $224 \times 224$  пікселі, що забезпечує достатню кількість деталей для точного вилучення візуальних особливостей.

Використання шару агрегації після другого згорткового шару дозволяє стиснути зображення, зменшуючи його розмірність та виділяючи найбільш значущі особливості, що сприяє зменшенню обчислювального навантаження та покращенню ефективності тренування моделі.

Кожен згортковий шар мережі працює шляхом конволюції карти особливостей попереднього шару з власним конволюційним ядром, що дозволяє поступово збільшувати рівень абстракції інформації, яку модель може вилучити із зображення. Це послідовне поглиблення аналізу дозволяє ефективно ідентифікувати складні патерни та асоціації в даних, що є ключовим для точного розпізнавання та класифікації патологій щитовидної залози.

Згортковий шар визначається як:

$$y^j = \text{ReLu}(b^j + \sum_i k^{ij} * x^i), \quad (2.1)$$

де  $y^j$  позначає  $j$ -ту вихідну особливість;

$x^i$  позначає  $i$ -ту вхідну особливість;

$k^{ij}$  позначає конволюційне ядро між  $x^i$  та  $y^j$ ;

\* позначає операцію конволюції;

$b^j$  позначає коефіцієнт зсуву для  $j$ -ої вхідної особливості.

Нелінійна функція *ReLu* використовується як функція активації результатів

конволюції, і визначається як:

$$f(x) = f(x) = \begin{cases} 0, & x \leq 0, \\ x, & x > 0. \end{cases} \quad (2.2)$$

Застосування конволюційних ядер меншого розміру замість використання одного великого ядра в архітектурі згорткових нейронних мереж (CNN) значно підвищує обчислювальну ефективність і дозволяє моделі з більшою гнучкістю вилучати особливості з різних ділянок зображення. Цей метод виявляється особливо корисним для розпізнавання та аналізу складних візуальних патернів, що присутні в ручно створених малюнках, дозволяючи моделі з більшою точністю ідентифікувати емоційні стани, зашифровані в кольорах, формах та текстурах цих зображень.

Використання трьохканальної конволюції для RGB-кольорів є критично важливим у процесі аналізу кольорових зображень, оскільки кожен колір і його відтінки можуть відігравати ключову роль у передачі змісту зображення. Колірна палітра зображення може відображати широкий спектр захворювань, кожен з яких має свої унікальні кольорові асоціації. Такий комплексний підхід до обробки візуальної інформації дозволяє не лише визначати стан захворювань, але й забезпечує можливість глибшого аналізу візуальних метафор і символів, що використовуються.

Процес ініціалізації ваг у конволюційних нейронних мережах (CNN) є критичним етапом, що впливає на подальшу здатність мережі ефективно навчатися та досягати стабільної конвергенції. Існує два основних методи ініціалізації:

- 1) ініціалізація нулями (zero initialization);
- 2) випадкова ініціалізація (random initialization).

Вибір методу ініціалізації ваг має значний вплив на процес навчання та ефективність мережі у цілому.

Під час ініціалізації всіма нулями кожен ваговий параметр у мережі встановлюється рівним нулю. Це призводить до того, що на етапі прямого поширення кожен нейрон у мережі генерує однаковий вихідний сигнал, незалежно

від вхідних даних. В результаті, при зворотному поширенні помилки, кожен нейрон отримує однаковий градієнт, що робить неможливим диференційоване оновлення ваг і, як наслідок, тренування мережі стає неефективним.

На відміну від цього, випадкова ініціалізація задає вагам малі випадкові значення, що лежать близько до нуля, але не дорівнюють йому. Цей метод забезпечує унікальність ваг для кожного нейрона, дозволяючи їм генерувати різні вихідні сигнали та отримувати різні градієнти під час процесу зворотного поширення. Така різноманітність сприяє незалежному розвитку нейронів і, як наслідок, більш ефективному навчанню мережі.

Додатково, існують розширені методики ініціалізації, як то He initialization або Glorot initialization, які адаптовані до конкретних типів активаційних функцій та архітектур нейронних мереж. Ці методики базуються на розумінні того, як глибина мережі та тип активації впливають на розподіл активацій і градієнтів у мережі, з метою оптимізації процесу навчання та досягнення кращої конвергенції.

Важливість правильної ініціалізації ваг не може бути переоцінена, оскільки вона безпосередньо впливає на швидкість та стабільність навчання мережі, а також на її здатність досягати високої точності на завданнях класифікації, регресії та інших.

У сфері розробки та оптимізації конволюційних нейронних мереж (CNN), які використовуються для аналізу зображень, ключову роль відіграє налаштування архітектури мережі, зокрема, використання шарів агрегації та відкидання. В цьому контексті, одним з інноваційних підходів до зменшення втрати важливих особливостей зображення є відключення шару агрегації. Це дозволяє зберегти більше інформації під час проходження через мережу, що особливо важливо при аналізі складних зображень.

Щоб збалансувати велику кількість параметрів та зменшити ризик перенавчання, в архітектурі CNN використовується шар відкидання (Dropout layer) з рівнем відкидання, встановленим на 0.5. Цей підхід ефективно «вимикає» частину нейронів під час тренування випадковим чином, змушуючи мережу не покладатися занадто сильно на будь-який один нейрон і таким чином сприяючи кращій

генералізації на не бачених даних. Це також сприяє ефективності навчання, оскільки зменшується кількість обчислень під час тренування.

Конфігурація конволюційних ядер в мережі розроблена з урахуванням потреби в диференціації та розпізнаванні різноманітних емоційних станів, що представлені в дитячих малюнках. Шляхом варіювання кількості конволюційних ядер від 16 до 32, мережа здатна вилучати як низькорівневі, так і високорівневі особливості зображення, що є критично важливим для точної класифікації патологій щитовидної залози.

Останній шар мережі, який виводить патології, демонструє фінальну стадію класифікації, де зібрані та аналізовані особливості класифікуються на конкретні стани захворювань. Параметри структури CNN наведені в табл. 2.1.

Згоркова мережа, приймає зображення розміром  $224 \times 224$  пікселів з трьома каналами RGB на вхід, що є стандартним розміром для сучасних архітектур CNN, оскільки він забезпечує достатній рівень деталізації для вилучення важливих візуальних особливостей, не перевантажуючи при цьому систему зайвими обчисленнями.

Таблиця 2.1 – Параметри структури згорткової нейронної мереж

No	Layer	Operation	Type	Kernel size	Kernel amount	Output
1.	–	–	Input	–	–	224 x 224 x 3
2.	L1	Convolution	Conv2D	7 x 7	16	94 x 94 x 16
3.	–	Activation functions	ReLu	–	–	–
4.	L2	Convolution	Conv2D	5 x 5	32	90 x 90 x 32
5.	–	Activation functions	ReLu	–	–	–
6.	L3	Fully connected layer	FC	–	–	256
7.	–	Activation functions	ReLu	–	–	–
8.	–	Dropout layer	Dropout	–	–	–
9.	L4	Fully connected layer	FC	–	–	128
10.	–	Activation functions	ReLu	–	–	–
11.	L5	Fully connected layer	FC	–	–	3
12.	L6	Activation functions	SoftMax	–	–	3

Перший шар (L1) із 16 конволюційними ядрами розміром  $7 \times 7$ , що

використовує функцію активації ReLU, є ключовим для ініційованого аналізу вхідного зображення. Використання великого розміру ядра на початковому етапі дозволяє зібрати більш загальні особливості зображення, такі як текстура, кольори та основні форми, які можуть надати важливу інформацію про стан захворювання.

Другий шар (L2) із 32 конволюційними ядрами розміром  $5 \times 5$  звужує далі фокус аналізу, вилучаючи більш деталізовані особливості з вже отриманих карт особливостей. Цей етап допомагає виявити більш тонкі деталі зображення, які можуть вказувати на певні стани захворювання.

Подальше використання повністю з'єднаних шарів (L3, L4, і L5) з функціями активації ReLU дозволяє перетворити просторові картки особливостей в одновимірні вектори, які можуть бути проаналізовані для визначення конкретних станів. Ці шари служать для узагальнення вилучених особливостей і формування висновку про стан захворювання.

Останній шар (L6) використовує функцію активації SoftMax для класифікації станів на основі отриманого вектора особливостей. Ця функція дозволяє вивести ймовірності належності зображення до чотирьох категорій захворювання, що забезпечує засіб для вираження кінцевого аналізу у вигляді, зрозумілому для фахівців у галузі психології та медицини.

Така структура CNN представляє собою потужний інструмент для аналізу зображень, здатний виявляти тонкі візуальні ознаки станів захворювання. Ця процедура включає кілька ключових етапів: починаючи з первинної згортки, що забезпечує вилучення основних візуальних особливостей, до більш глибокого аналізу за допомогою нелінійних перетворень та використання механізмів, які запобігають перенавчанню.

Функція активації ReLU (випрямлений лінійний блок) відіграє вирішальну роль на кожному шарі обробки, дозволяючи моделі ефективно вилучати та активувати найбільш важливі особливості зображення без впливу на негативні значення. Це сприяє глибшому та більш точному аналізу вхідних даних. Шар відкидання (Dropout), який застосовується між повністю з'єднаними шарами, ефективно запобігає перенавчанню, вимикаючи частину нейронів випадковим

чином під час тренування, тим самим змушуючи мережу навчатися більш робастним представленням даних.

Шар максимального об'єднання після кожного набору згорткових шарів зменшує простір розміру карт функцій. Це призводить до зменшення дискретизації даних під час збереження лише важливих ознак вищого порядку.

Використання повністю з'єднаних шарів дозволяє моделі агрегувати вилучені особливості у високорівневе представлення, що спрощує процес класифікації станів. Завершальний шар з функцією активації SoftMax використовується для виведення ймовірностей належності до певних станів, забезпечуючи не тільки класифікацію, але й оцінку впевненості моделі в своїх передбаченнях.

У роботі для класифікатора використовується функція SoftMax як ключовий елемент класифікаційного шару. Вузли у повністю з'єднаному шарі з'єднані з усіма вузлами попереднього шару, що дозволяє ефективно комбінувати та класифікувати особливості, вилучені з попередніх етапів обробки. Функція SoftMax перетворює вхідні значення в ймовірності приналежності до кожного з трьох класів, забезпечуючи вихід, де сума ймовірностей усіх класів дорівнює 1.

Функція SoftMax визначається наступним чином: кожне вихідне значення є експоненційною функцією від вхідного значення, поділеною на суму експонентів усіх вхідних значень. Це перетворення дозволяє моделі виражати вихідні значення як розподіл ймовірностей між різними класами. У контексті класифікації станів за допомогою зображень, функція активації SoftMax відіграє вирішальну роль у визначенні ймовірностей приналежності зображення до певних категорій. Застосування цієї функції у повністю з'єднаному класифікаційному шарі дозволяє моделі генерувати вихідні значення, які інтерпретуються як ймовірності, де кожне значення представляє впевненість моделі в тому, що вхідне зображення належить до конкретної категорії захворювання.

Ця властивість SoftMax є особливо корисною у випадках, коли потрібно класифікувати об'єкти до взаємовиключних категорій. В контексті нашої задачі, кожне вихідне значення від функції SoftMax може бути інтерпретоване як міра ймовірності, з якою зображення виражає певний стан захворювання, забезпечуючи

точну та зрозумілу оцінку змісту зображення.

Крім того, використання перехресної ентропії як функції втрат в таких задачах дозволяє моделі оптимізувати свої ваги таким чином, щоб максимально наблизити прогнозовані ймовірності до фактичних міток класів, вказаних у навчальних даних. Це забезпечує більш точне та надійне визначення станів захворювання на основі аналізу зображення, використовуючи глибоке навчання та конволюційні нейронні мережі.

Вхідні дані є кольоровими зображення типу JPEG, розміру 224x224 пікселів. Кожне зображення розбивається на 3 канали: червоний, синій, зелений. Таким чином, вхідний шар складається з трьох карт, де кожна карта відповідає зображенню з конкретним каналом (червоним, синім і зеленим). Вхідні дані кожного конкретного значення пікселя нормалізуються в діапазон від 0 до 1.

Згортковий шар є набором карт ознак (матриць), у кожній карті є синаптичне ядро (фільтр). Кількість карток визначається вимогами до завдання, якщо взяти велику кількість карток, то підвищиться якість розпізнавання, але збільшиться обчислювальна складність. Виходячи з проведеного аналізу, вибрано співвідношення один до двох, тобто кожна карта попереднього шару пов'язана з двома картами згорткового шару, а розмір ядра взято 5x5. Згорткові та субдискретизуючі шари (convolutional, subsampling), чергуючись між собою, формують вхідний вектор ознак для багатошарового перцептрона.

Останній шар – це звичайний багатошаровий перцептрон. Мета шару – класифікація, що моделює складну нелінійну функцію, оптимізуючи яку, покращується якість розпізнавання. Кількість нейронів вихідного шару перцептрона відповідає кількості класів, що розпізнаються. Тобто результатом роботи CNN буде класифікація зображення до одного з цих чотирьох класів.

Одним із етапів розробки нейронної мережі є вибір функції активації нейронів та її навчання. У роботі як функція активації у прихованих та вихідному шарах багатошарового перцептрона застосовується гіперболічний тангенс, у згорткових шарах застосовується ReLU.

## 2.3 Навчання згорткової нейронної мережі та валідація її роботи

В якості методу навчання НМ використано метод зворотного розповсюдження помилки. Для навчання використано датасет, що містить зображення патологій щитовидної залози, які відповідають чотирьом категоріям захворювання.

Важливим питанням при роботі з нейронними мережами є навчання самих моделей. Отже, наступною задачею є підготовка датасету на якому буде навчатися нейромережа. Коли датасет буде підготовлений, наступною задачею стане навчання моделі. Потрібно дослідити алгоритм навчання нашої обраної моделі, навчити модель на підготовленому датасеті, та перевірити, що наша мета була досягнута – модель з високою відсотковою ймовірністю правильного результату на виході видає дані емоційного стану дитини, проаналізувавши її малюнок.

Для навчання, на першому етапі здійснюється підготовка набору даних, що включає зображення патологій щитовидної залози, які відповідають чотирьом категоріям захворювання. Вхідні зображення адаптуються до формату, прийнятого нейронною мережею, що включає зміну розміру, нормалізацію інтенсивності кольорів та інші трансформації для підвищення ефективності навчання. Для оптимізації процесу завантаження та обробки даних використовується об'єкт `DataLoader`. Він дозволяє ефективно управляти наборами даних, підтримуючи багатопроектне завантаження, налаштування порядку подачі даних та автоматичне пакетування, що сприяє кращому використанню ресурсів обчислювальної системи та прискоренню процесу навчання.

Навчання мережі проводиться протягом десяти епох, де кожна епоха включає етапи навчання та валідації. На етапі навчання модель адаптує свої параметри на основі навчального набору даних, використовуючи алгоритм зворотного поширення помилки та оптимізатор для мінімізації функції втрат. Етап валідації дозволяє оцінити ефективність моделі на даних, що не брали участь у навчанні, забезпечуючи об'єктивну оцінку її здатності до узагальнення.

Після завершення навчання модель зберігається для подальшого використання. Збереження включає як архітектуру мережі, так і навчені ваги, що

дозволяє швидко відновити модель для класифікації нових даних без необхідності повторного навчання. Збережена модель може бути використана для класифікації зображень, не включених у навчальний набір даних. Це дозволяє автоматизувати процес визначення стану захворювання на основі зображень, сприяючи розробці інструментів для діагностики патології онкологічних захворювань.

#### 2.4 Створення і тренування моделі

Розробка нашого класифікатора починається із завантаження набору даних. Набір даних є підготовлений датасет, що був розглянутий у попередньому підрозділі. Його для зручності було перенесено всередину головного репозиторія в заздалегідь створену папку Data. Тепер потрібно завантажити цю структуру папок в Python програму, щоб мати доступ до цього каталогу на рівні коду для завантаження набору даних у нейронну мережу для її навчання.

Наступним етапом є трансформування вхідних даних, тобто потрібно зробити певні перетворення з вхідними зображеннями з датасету до того як вони потраплять на вхід до нейронної мережі.

Далі створюємо об'єкт `DataLoader`, який поєднує набір даних і вибірку, а також забезпечує ітерацію над заданим набором даних. `DataLoader` підтримує набори даних як у стилі карт, так і в ітераційному стилі з одно- або багатопроцесним завантаженням, налаштуванням порядку завантаження та додатковим автоматичним пакуванням (зіставленням) і закріпленням пам'яті.

Усі ці перетворення здебільшого потрібні для того, щоб можна біло дійсно переконатися, що нейронна мережа навчилася на заданому датасеті, а не просто запам'ятала зображення датасету.

Коли зображення готові для подачі на вхід мережі, створюємо нейронну мережу. Використана попередньо навчена нейронна мережа з заданою архітектурою, адже нам нема сенсу навчати модель з нуля, потрібно замінити лише останні шари нейронної мережі, перші будуть залишатися незмінними.

Наступний етап – це навчання. Воно буде відбуватися в 10 епох, в кожній з яких присутні етап навчання та перевірки (валідації). Під час тренування

призначаємо режим роботи моделі: *train mode* та *eval mode* в залежності від того, чи це тренувальний, чи це валідаційний набір датасету відповідно.

Останній крок – це збереження навченої моделі. Для цього було використано функцію *torch.save*, яка зберігає серіалізований об'єкт на диск. Ця функція використовує утиліту *pickle* Python для серіалізації. За допомогою цієї функції можна зберігати моделі, тензори та словники всіх видів об'єктів.

Після того, як мережа створена, навчена та збережена, можна використовувати її для класифікації будь-яких зображень щитовидної залози, поза межами навчального датасету.

Отже в цьому розділі було розглянуто створення нейронної мережі, яка навчалась на спеціально відібраному датасеті. За результатами, що продемонстровано, можна сказати що дійсно модель досить чітко розподіляє зображення на відповідні класи.

## 3 ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ РЕЗУЛЬТАТИ

### 3.1 Попередня обробка вхідного набору даних

При виконанні експериментальних досліджень навчальний набір даних, що був використаний, складався з вхідних зображень RGB розміром 224x224 пікселів. Набір даних був розділений на три частини: навчання, перевірка та тестування. Архітектура процесу набору даних показана на рис. 3.1.

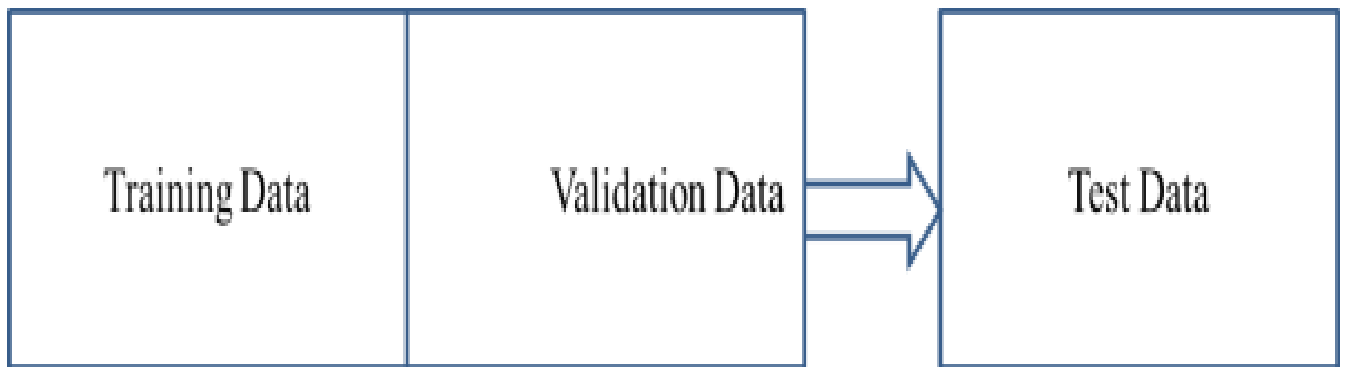


Рисунок 3.1 – Архітектура процесу набору даних

Навчальний набір даних: використовувався навчальний набір даних для навчання моделі. Щоб зменшити помилки, модель ітеративно навчалася з наданих даних шляхом зміни своїх параметрів.

Набір даних перевірки: використовувався набір перевірки для точного налаштування параметрів CNN, тобто швидкості навчання та архітектури мережі під час навчального процесу. Це дозволило уникнути надмірної надлишковості; отже, модель добре узагальнювалась для тестових даних.

Тестовий набір даних: використовувався тестовий набір даних, щоб в кінці навчання об'єктивно оцінити остаточну модель на продуктивність. Його було ізольовано від наборів даних навчання та перевірки для оцінки здатності моделі узагальнювати нові, невідомі дані.

Було застосовано кадрування по центру до вхідних зображень, щоб отримати

необхідні розміри пікселів для експериментів. Зображення проходили через послідовність згорнутих шарів, кожен з яких використовував невеликі розміри фільтрів 3x3. Зберігався крок згортки на одному пікселі та додавався один піксель відступу, щоб зберегти просторові розміри. У *Max-pooling* використовувалися вікна розміром 2x2 пікселя з кроком 2 і аналогічно вікна 3x3 з кроком 2.

Далі бідувалася архітектура зі згорткових шарів і трьох повністю з'єднаних шарів, дозволяючи будувати різноманітні топології на різних глибинах. Мали місце два перші повністю з'єднаних рівня, кожен з яких має 2048 каналів, і третій повністю зв'язаний рівень, який класифікує четвірку класів з чотирма каналами, які по всій мережі залишаються структурно однорідними, досягаючи результату на останньому шарі *Softmax* для класифікації виводу. Приховані шари для активації мають нелінійну функцію ReLU.

У роботі проводили експериментування з різними моделями нейронних мереж, щоб досягти найкращої продуктивності на наборі даних. Найпростішою серед усіх моделей НМ була модель А, що складається з меншої кількості згорткових шарів. В моделі НМ типу В збільшили її глибину шляхом впровадження більшої кількості згорткових шарів, які дозволили витягти особливості. Зрозуміло, що більш глибока архітектура покращила точність, але шляхом збільшення додаткових обчислень.

Наступна модель НМ типу С є набагато глибшою – не просто збільшення всередині кількості згорткових шарів, але й з точки зору кількості фільтрів у кожному шарі. Це зроблено для фіксації незначних змін у зображеннях, використовуючи такі вдосконалення як різні функції активації та відсотки відключення, щоб запобігти перенавчанню. При цьому модель НМ типу С показала покращення по точності та надійності.

Нарешті, модель НМ типу D мала всі відмінні функції, взяті з попередніх моделей, а також розширені методи тонкого налаштування, що включають пакетну нормалізацію та коригування швидкості навчання. Тоді як ця модель була більш складною і потребувала багато обчислювальної роботи, вона працювала найкраще як щодо точності, так і щодо узагальнення, являючись оптимальною архітектурою

для вирішення завдання класифікації. Це дозволить в подальшому удосконалити підхід, щоб мати можливість більш конкретно визначити, яка модель НМ працює добре на наборі даних.

Приклад використаної моделі згорткової нейронної мережі, створеної з використанням архітектури VGGNet для задачі класифікації зображень, зображено на рис. 2.3. Вона створена за допомогою TensorFlow і Keras поверх вхідного шару, що підтримує зображення в RGB (224×224 пікселів).

Основна модель має кілька згорткових шарів, які сканують вхідні зображення за допомогою фільтрів розміром 3×3. Функції активації ReLU слідує за цими згортковими шарами, додаючи моделі певну нелінійність і дозволяючи класифікувати складні зображення.

Після кожного набору згорткових шарів додається шар максимального об'єднання, щоб зменшити простір розміру карт функцій. Це призводить до зменшення дискретизації даних під час збереження лише важливих ознак вищого порядку. Мережа поступово витягує із зображень функції на вищих рівнях шляхом об'єднання після згорткових шарів. Мережа зводить дані до одновимірного вектору після виділення ознак, а потім пропускає його через повністю зв'язаний шар, або щільні шари.

У першому випадку у щільних шарах знаходиться 2048 нейронів, які використовують функцію активацію ReLU для з'єднання виділених функцій у більш абстрактне представлення. В кінці є щільний шар із стількох нейронів, скільки є класів у завданні класифікації, використовуючи функцію активації *softmax*, яка видає ймовірності для кожного класу захворювання.

Використовуючи крос-ентропію як функцію втрат, оптимізатор Адама навчає мережу, що робить її придатною для задач багатокласової класифікації. Крім того, зворотній виклик TensorBoard буде показувати користувачеві процес навчання, який зможе відстежувати такі показники, як точність і втрати в реальному часі. Ця модель архітектури CNN з поєднанням її згорткового і щільного шарів ефективно класифікує зображення для вивчення та поєднання функцій поступово від вхідних даних.

### 3.2 Сегментація зображення та виділення ознак

Використання сегментації запропонованої мережі на основі CNN дозволило вирівняти вузли щитовидної залози. Було отримано значення DSC 0,89, що означає, що прогнозована та фактична сегментації були дуже схожими. Числовий результат підкреслює точність і надійність моделі в сегментації вузлів щитовидної залози. Крім того, модель демонструє сильну подібність між сегментаціями моделі та сегментаціями, виконаної рентгенологами, що вказує його ефективність.

Отримані показники ефективності класифікації з рівнем точності 98%, рівнем точності 97%, швидкістю запам'ятовування 96% та оцінкою подібності F1 0,965. Ці показники демонструють можливість моделі точно оцінити ступінь вираженості вузлів щитовидної залози. Матриця плутанини надає додаткові докази на підтвердження цих висновків, демонструючи значну кількість точних класифікацій з низькими примірниками неправильної класифікації. Це підкреслює ефективність моделі в точному розрізненні різних категорій щитовидної залози вузлики.

Запропонована модель діагностування перевершує традиційні методи та інші моделі глибокого навчання з точки зору точності сегментації та класифікації, прецизійності та запам'ятовування. Ця модель підкреслює можливість поєднання CNN і алгоритмів обробки зображень та покращити виявлення захворювань щитовидної залози. Порівняння цих результатів не тільки підтверджує ефективність моделі, але й демонструє її стійкість і придатність у реальних ситуаціях.

Зображення підтверджує висновок про те, що точність моделі та інші показники, як-от чутливість і специфічність, є ефективними при класифікації вузлів щитовидної залози. Дослідження демонструє ефективність класифікаційних моделей у розрізненні доброякісних та злоякісних вузлів щитовидної залози за допомогою вдосконаленої обробки зображень і машинного навчання. Зокрема, моделі ANN і SVM досягли високої точності класифікації 95%, чутливості 92% та специфічності 87%. Разом з тим шари CNN були налаштовані таким чином, що

дозволило покращити точність і ефективність класифікації.

### 3.3 Результати навчання нейронної мережі

Початкова швидкість навчання була встановлена на рівні  $2,5 \times 10^{-5}$  і поступово оновлювалася з використанням алгоритму стохастичного градієнтного спуску під час тонкої настройки. рівним 12, а максимальна кількість ітерацій - 200. Щоб забезпечити сувору оцінку всіх наборів даних, включених у це дослідження, та мінімізувати потенційну дисперсію, викликану обмеженими наборами даних, ми провели 5-кратну перехресну перевірку моделі з найвищою точністю.

Зображення щитовидної залози з обох наборів перевірки були надані одному молодшому лікарю з 2-річним досвідом роботи (L.Y.X.) та одному старшому лікарю з 5-річним досвідом роботи (Z.C.X.). Ці лікарі не знали інформацію про пацієнта та результати класифікації. Потім їхня діагностична ефективність порівнювалася з ефективністю кращої моделі DCNN. Крім того, всі моделі нейронних мереж були реалізовані на платформі PyTorch та навчені та протестовані в тих же обчислювальних умовах. Обчислення виконували з використанням обладнання з графічним процесором NVIDIA GeForce RTX 3080 Ti.

Щоб краще інтерпретувати прогнози моделей DCNN, було використано градієнтно-зважене відображення активації класів (Grad-CAM) для створення теплових карток. Метод Grad-CAM був обраний для інтерпретації мережевих прогнозів та надання кращого розуміння їхнього обґрунтування. Були отримали ваги ознак з останнього згорткового шару моделі DCNN для побудови карти активації класів.

Щоб порівняти продуктивність моделі глибокого навчання з продуктивністю лікарів, були побудовані криві робочої характеристики приймача (ROC). Тест ДеЛонга використовувався для визначення значних відмінностей у площі під кривою робочої характеристики приймача (AUC) між різними діагностичними методами. Були отримані дані про точність, чутливість, специфічність, негативну прогностичну цінність (NPV) та позитивну прогностичну цінність (PPV) з 95%

довірчими інтервалами (CI) як для моделей глибокого навчання, так і для лікарів, а також значення оцінки F1. Відмінності точності між моделлю DCNN і клінічними лікарями порівнювалися з використанням критерію  $\chi^2$ -квадрат. Статистичний аналіз проводився з використанням програмного забезпечення SPSS (версія 26.0), MedCalc (версія 20.218) та статистичного програмного забезпечення R (версія 4.2.2), при цьому  $P < 0,05$  вважалося статистично значущим.

Всього для цього дослідження було ретроспективно зібрано 4285 зображень SPECT. З цих зображень 1091 зображення було виключено на підставі критеріїв включення або виключення зображення, відібраних для дослідження, 2329 (72,92%) були жінками та 865 (27,08%) були чоловіками, середній вік становив  $45,00 \pm 14,50$ .

Внутрішній набір даних був випадково розділений на навчальний набір і перевірочний набір у співвідношенні 8:2. Покращена модель ResNet-34 та інші три моделі DCNN використовувалися для виконання початкових прогнозів із внутрішнім перевірочним набором даних. Ці чотири моделі DCNN досягли хороших результатів з точки зору ідентифікації захворювань щитовидної залози з набором перевірок.

Запропонована модель показала кращі результати, ніж інші моделі. Загальна точність AlexNet, ShuffleNetV2, MobileNetV3 і ResNet-34 з внутрішнім набором перевірки склали 0,856, 0,887, 0,928 і 0,944 відповідно (рисунок 4А), а значення коефіцієнта  $k$  склали 0,808, 0,850, 0,9 відповідно. Зазначимо, що модель AUC ResNet-34 склали 0,992, що вказує на її хорошу продуктивність у порівнянні з іншими моделями.

Було проведено 5-кратну перехресну перевірку з внутрішнім набором даних для кількісної оцінки ефективності класифікації покращеної моделі ResNet-34. 98,8% та 98,3% відповідно, а стандартне відхилення не перевищило 0,01, що демонструє хорошу ефективність класифікації та надійність покращеної моделі ResNet-34 для зображень щитовидної залози.

Під час класифікації в DCNN був застосований кінцевий градієнт шару згортки до зображень пухлини щитовидної залози. Для візуалізації ознак при класифікації були створені теплові карт. На рис. 3.2 показані теплові карти двох

клінічних пухлин щитовидної залози.

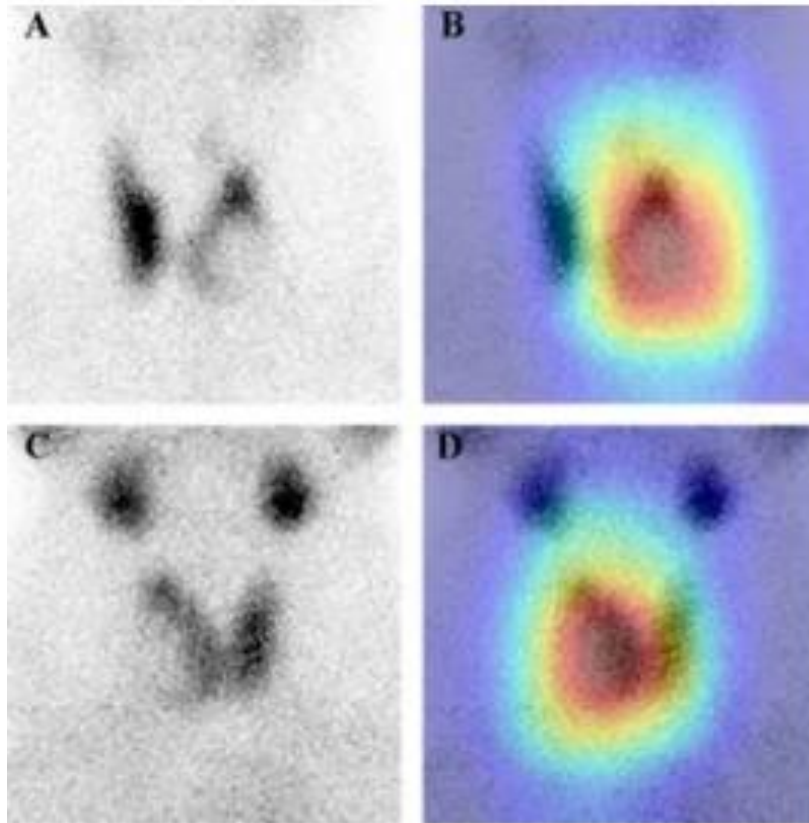


Рисунок 3.2 – Теплові карти двох клінічних пухлин щитовидної залози

Аналізувалися знімки чоловіка з кістозною зміною фолікулярної аденоми на лівій стороні щитовидної залози (рис. 3.2 – А, В), та знімки жінки з кістозною зміною фолікулярної аденоми з правого боку щитовидної залози з видимим утворенням невеликих сосочків (рис. 3.2 – С, D).

Зображення (А) показує нормальне положення щитовидної залози з округлим рентгенопрозорим дефектом у нижній та середній лівій тині залози. Накладена теплова карта (В) є прикладом істинно позитивного випадку, коли модель глибокого навчання та два лікарі правильно передбачили пухлину щитовидної залози.

Зображення (С) показує щитовидну залозу, розташовану ліворуч. Права тинь залози має дефект задньобоквої проєкції у нижній та середній частинах. Істинно позитивний результат був передбачений за допомогою згорткової моделі нейронної мережі з накладеною тепловою картою (D). Молодий лікар зробив невірний прогноз, а досвідчений лікар зробив правильний прогноз.

Таким чином, отримані теплові карти дозволяють ідентифікувати області тканини щитовидної залози з типовими ознаками на зображеннях, тим самим відрізняючи цю область від областей з нормальною тканиною щитовидної залози. Темніший колір теплової карти вказує на більший внесок відповідної області вихідного зображення в мережу. Отримані результати показують, що область інтересу на зображенні з використанням покращеної ResNet-34 в цілому відповідала фактичному розташуванню ураження, що забезпечує найкращу продуктивність.

### 3.3 Аналіз результатів діагностики патології щитовидної залози

Багато досліджень показали, що комп'ютерні системи можуть бути корисними для лікарів з точки зору покращення їх діагностичних навичок. Проведене дослідження підтверджує успішне використання нейронні мережі глибокого навчання для побудови моделі, яка інтелектуально ідентифікує три захворювання щитовидної залози, що зафіксовані за допомогою зображень. Результати ретроспективного дослідження показують, що покращена модель ResNet-34, яка була оцінена за допомогою внутрішнього набору даних перевірки, досягла високої точності, чутливості та специфічності при автоматизованій ідентифікації хвороби Грейвса, гострого тиреоїдиту та пухлин щитовидної залози в реальних умовах.

Після 200 епох навчання покращена модель ResNet-34 досягла точності 0,961 і 0,931 для внутрішнього та зовнішнього наборів перевірки відповідно, що було значно вищим, ніж у досвідченого лікаря (0,961 проти 0,860,  $p < 0,001$ ; 0,931 проти 0,86).

Однак більшість моделей були зосереджені виключно на доброякісній і злоякісній класифікації окремих вузлів щитовидної залози, в той час як інші поширені захворювання, такі як гіпертиреоз, гіпотиреоз і тиреоїд отримали недостатню увагу.

Крім того, були виконані кілька класифікацій типів захворювань щитовидної залози з використанням методів комп'ютерної томографії та ультразвукової візуалізації через архітектуру моделі CNN. Хоча модель досягла високої точності

ідентифікації з двома наборами даних із щитовидної залози (0,942 і 0,972), багато центрова перевірка не проводилася. Однак варто зазначити, що згадані вище дослідження включали лише ультразвукові та КТ-знімки та не використовували характерну інформацію зі знімків для допомоги у діагностиці.

У дослідженні продемонстровано потенціал моделей глибокого навчання на основі DCNN для допомоги лікарям у постановці ефективних та точних діагнозів з використанням особливостей знімків щитовидної залози для завдань скринінгу захворювань та нормальних зображень на основі загальних характеристик знімків щитовидної залози за різних рівнів радіоактивності та у різних місцях.

Перевага алгоритмів глибокого навчання полягає в тому, що вони можуть розглядати щитовидну залозу як піксель-за-пікселем обсяг у задачі класифікації, забезпечуючи більш точну та кількісну оцінку інформації візуалізації щитовидної залози порівняно з якісною екстраполяцією. Це дозволяє проводити більш ефективну та повторювану діагностику візуалізації, знижуючи ризик неправильної діагностики через суб'єктивні фактори, пов'язані з ручним введенням даних. Крім того, зображення щитовидної залози, використані в дослідженні, були отримані за допомогою різних апаратів, тим самим збільшуючи неоднорідність даних, які можна використовувати для навчання алгоритму та оцінки суб'єктивності інтерпретації серед лікарів.

Хоча деякі дослідження вивчали використання штучний інтелект для автоматизованої класифікації зображень сцинтиляції щитовидної залози, всі вони мають певні обмеження. Підсумовуючи відмінні аспекти проведеного дослідження, порівняно з іншими дослідженнями, можна сказати про хорошу діагностичну ефективність моделей глибокого навчання (тобто AlexNet, VGG-16 та ResNet) у сцинтиграфії щитовидної залози. Можна розробили оптимізовану згорткову нейронну мережу для діагностики захворювань щитовидної залози (тобто хвороби Грейвса, підгострого тиреоїдиту та хвороби Хашимото). На відміну від підходу з трьома класифікаціями, можна використовували більш комплексний метод із чотирма класифікаціями.

Слід зазначити, що дослідження включали зображення пухлин щитовидної

залози, що дозволило лікарям прискорити діагностику та лікування пухлин щитовидної залози на пізній стадії, тим самим заощадивши дорогоцінний час. З погляду точності у класифікації трьох захворювань була досягнута загальна точність 86,8%, що значно нижче за діагностичну точність, досягнуту в цьому дослідженні.

Хоч деякі результати досягли вищої точності, їх дослідження не мало порівняння з лікарями та пояснювального аналізу та покладалися виключно на оцінку в одній лікарні, що обмежувало узагальнюваність їх результатів. Отже, проведене дослідження виділяється через його більший набір даних, більш комплексну методологію та сильнішу узагальнюваність моделі. Більше того, модель DCNN змогла діагностувати понад 500 зображень у внутрішньому наборі перевірки всього за одиниці секунд, що було набагато ефективніше, ніж робота лікарів.

Загалом наша модель не лише продемонструвала постійну та гарну точність з точки зору ефективності класифікації порівняно з іншими моделями DCNN та лікарями, а й виявилася більш ефективною у діагностиці захворювань, що дозволило обробляти більше медичних зображень, що робить її придатною для клінічного застосування.

Разом з тим, інтерпретованість поточних моделей глибокого навчання обмежена, що ускладнює розуміння того, як алгоритми обробляють вхідні дані та встановлюють внутрішні зв'язки з остаточними передбаченими мітками. Тому важливо гарантувати, що під час ідентифікації пухлин щитовидної залози модель DCNN фокусується на особливостях пухлин щитовидної залози, а не на нерелевантних областях.

Щоб вирішити цю проблему, була використана теплова карта уваги, створену Grad-CAM, щоб визначити, на якій частині вхідного зображення сфокусувалася модель, тим самим покращуючи інтерпретованість моделі і забезпечуючи додаткову впевненість у здатності класифікації DCNN. Крім того, активовані області, накладені на вихідні зображення, можуть використовуватися для якісної оцінки лікарями ядерної медицини на практиці, що дозволяє швидко перевіряти точки, на яких заснована класифікація.

Проведене дослідження має кілька обмежень, які потрібно визначити. По-

перше, дослідження є ретроспективним, і результати ґрунтуються на наявності обмеженого набору даних. Тому необхідні подальші великі перспективні дослідження для покращення результатів перед фактичним клінічним застосуванням.

По-друге, були зібрані типові зображення у пацієнтів із хворобою Грейвса, підгострим тиреоїдитом, пухлинами щитовидної залози та нормальною щитовидною залозою ретроспективно для навчання моделі, і кількість зображень була обмежена.

По-третє, на практиці тільки шляхом аналізу всіх доступних зображень можна провести ретельну та критичну оцінку щитовидної залози пацієнта, а сканування одного і того ж пацієнта може виявити ознаки безлічі різних діагнозів. хоча було проведено зовнішню перевірку зображень з двох інших лікарень, і покращена модель CNN показала хороші результати. Таким чином, необхідні подальші дослідження для перевірки результатів. залози.

В цілому проведене дослідження змогло довести високий потенціал використання алгоритмів машинного навчання для класифікація вузлів щитовидної залози. Покращення результатів в діагностиці вузлів щитовидної залози представлено на рис. 3.3.

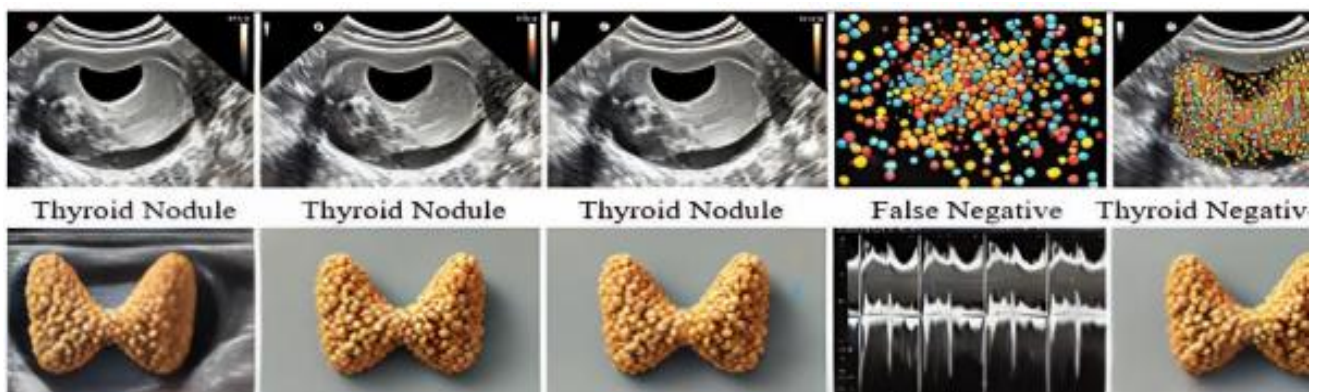


Рисунок 3.3 – Зміни в класифікації вузлів щитовидної залози

Текстурні характеристики отримані матрицею графенового центру (GLCM) з подальшим тренуванням варіацій ANN і SVM, що призводить до підвищення ступеня точності виявлення патологій серед доброякісних і злоякісних вузлів. Техніка сегментації дозволяє значно покращити здатність моделі до точної ізоляції

та класифікації вузликів щитовидної залози.

Оптимізація продуктивності моделі значною мірою залежала від тонкого налаштування ваг CNN. У цьому процесі використання попередньо навчених моделей прискорило цей процес. Результати дослідження вказують на відмінну точність класифікації (95%) з дуже малим рівнем помилок.

Отже, це означає, що такі моделі можна ефективно застосовувати для допомоги у виявленні захворювання щитовидної залози в клінічних умовах. Однак для цього потрібні подальші дослідження з використанням більших і різноманітніших наборів даних для підтвердження цих висновків. Крім того, точність і надійність моделі класифікації можуть бути в подальшому вдосконалені шляхом використання більш просунутих методів у моделях глибокого навчання.

Експерименти, проведені на тестових вхідних даних, демонструють високу ефективність розробленої моделі. Досягнення такої точності в розпізнаванні захворювань щитовидної залози є важливим кроком у розробці інструментів для первинної діагностики злоякісних пухлин на основі аналізу зображень.

На основі створеної моделі було розроблено програмне забезпечення з відкритим вихідним кодом, що відкриває нові можливості для фахівців у галузі медицини. Програма дозволяє автоматично аналізувати зображення, надаючи первинну оцінку стану захворювання, що може бути використано як додатковий інструмент при проведенні діагностики патології щитовидної залози.

Основні особливості програми:

1. Автоматичний аналіз зображень: Програма автоматично аналізує вхідні зображення, використовуючи передові технології машинного зору та глибокого навчання для визначення стану захворювання.

2. Підтримка трьох класів діагностики захворювання: Модель здатна розпізнавати та класифікувати зображення за трьома основними станами захворювання, що дозволяє виконати широкий спектр аналізу патології щитовидної залози.

3. Відкритий вихідний код, який забезпечує можливість розробникам та дослідникам робити певні покращення та адаптуватися до програми, що сприятиме

її розвитку та оптимізації.

4. Інструмент для фахівців: Створена програма може бути використана фахівцями як додатковий інструмент для підтримки прийняття рішень при діагностуванні стану захворювання пацієнта, дозволяючи підвищити точність та об'єктивність класифікації.

Розроблене програмне забезпечення може стати важливим інструментом лікарів, допомагаючи їм виявляти та розуміти потреби пацієнтів шляхом аналізу зображень відповідних органів організму. Це може дати нові можливості для підтримки психологічного стану і благополуччя пацієнтів.

## ВИСНОВКИ

У кваліфікаційній роботі розглядається вирішення завдання побудови інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин, що дозволить прискорити та спростити роботу медичного персоналу, уточнити діагностику захворювань.

Згідно результатів, отриманих в кваліфікаційній роботі, можна зробити наступні висновки:

1. Проведено аналіз причин виникнення і розвитку злоякісних пухлин, різних канцерогенів, які впливають на захворювання, а також механізмів взаємодії пухлини і організму. Наведена характеристика доброякісних та злоякісних новоутворень в організмі та розглянуті способи діагностики, лікування та профілактики онкологічних захворювань.

2. Обґрунтовано необхідність побудови інтелектуальної комп'ютерної системи діагностики злоякісних пухлин, головними компонентами якої являється обробка зображень УЗД, КТ, МРТ на основі застосування штучних нейронних мереж з метою визначення підозрілих областей та їх геометричних розмірів.

3. Обробка УЗД зображень виконується з використанням згорткової нейронної мережі, результатами роботи якої є виділені аномальні області та оцінені їх параметри і геометричні розміри, а саме: структура, тип обідка, розмір та ехогенність новоутворення, що визначаються шляхом побудови автокореляційних функцій аномальних областей.

4. Створена система підтримки прийняття рішень, яка реалізована на основі правил нечіткого логічного висновку і базується на виконанні шести основних етапів, таких як фазифікація вхідних змінних, формування бази правил нечіткого логічного висновку, агрегування підумов, активація та акумулювання висновків, дефазифікація. Ророблена СППР дає можливість визначити наявність доброякісної чи злоякісної пухлини.

5. В якості допоміжних факторів як вхідних даних СППР використані: рівень

гормону тиреокальцитоніну, раково-ембріональний антиген РЕА, рівні Т4 і Т3, рівень ТТГ, загальні результати аналізів. Нечіткими вхідними даними, які враховувалися при діагностуванні захворювання, є: захриплість і осиплість голосу, тверда консистенція вузла, опромінення голови і шиї в анамнезі.

6. Для визначення ваг правил нечітких продукцій використана гібридна штучна нейронна мережа в системі нейро-нечіткого логічного висновку.

7. Проведені експериментальні дослідження по діагностуванню злоякісних пухлин показали, що СППР дозволила автоіатично встановлювати види патології щитовидної залози, прискорити та спростити роботу медичного персоналу.

## ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Rothwell C. A. “Driving Vision by Topology” / C. A. Rothwell, J. L. Mundy, W. Hoffman, V. D. Nguyen // IEEE International Symposium on Computer Vision // 1995. – 305 p.
2. Бойко В. В. Анализ клинических данных в медицинских исследованиях на основе методов вычислительного интеллекта // В. В. Бойко, Е. В. Бодянский, Е. А. Винокурова и др. – Харьков: ТО Эксклюзив, 2008. – 120 с.
3. Чумаченко Е. И. Разработка алгоритма обработки изображений для задач диагностики / Е. И. Чумаченко, О. Ю. Левицкий // Електроніка та системи управління. – К.: НАУ, 2011. – №1(27). – С.57–65.
4. Чумаченко Е. И. Алгоритмическое обеспечение распределенных баз данных / Е. И. Чумаченко, С. С. Захаров // Искусственный интеллект. –2012. – №3. – С. 37–42
5. Чумаченко Е. И. Исследование структуры нейронной сети в задаче диагностики / Е. И. Чумаченко, О. Ю. Левицкий // X міжнародна науково-технічна конференція «Авіа-2011» 15-21 квітня 2011. – К.: – 2011. – С. 22.40–22.43
6. Чумаченко Е. И. Построение распределенных баз данных / Е. И. Чумаченко, С. С. Захаров // Искусственный интеллект. – 2011. – №2. – С. 94–98.
7. Чумаченко О. І. Розробка структури нейронної мережі в задачах діагностики / О. І. Чумаченко, О. Ю. Левіцький // Вісник НАУ. – К.: – 2012. – №2. – С. 57–65.
8. Щепотина И. Б. Алгоритмы современной онкологии/ под ред. проф. И. Б. Щепотина, акад. АМН Украины Г. В. Бондаря, чл.-кор. АМН Украины В. Л. Ганула. – К.: Книга плюс, 2006 – 304 с.
9. Эпштейн Е. В. Ультразвуковое исследование щитовидной железы. Атлас-руководство / Е. В. Эпштейн, С. И. Матяшук. – К.: КВІЦ, 2004. – С. 43–273.
10. M. Sonka, V. Hlavac, and R. Boyle, Image processing analysis and machine vision, PWS,1998, 108 p.

11. The Handbook of Brain Theory and Neural Networks. Edited by Michael A. Arbib // London: THE MIT PRESS, 2003, 1301 p.
12. Kodogiannis V.S., Chowdrey H.S. Multi network classification scheme for computer-aided diagnosis in clinical endoscopy // MEDSEP 2004 - Advances in Medical Signal and Information Processing int. Conference. Malta. 2004, pp. 262–267.
13. Cancer [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cance>.
14. Cancer growth [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://surl.li/dnems>.
15. Gold L. S. Chemical carcinogenesis: too many rodent carcinogens. [Электронный ресурс] / Gold L. S., Ames B. N. – Режим доступа до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2217209>.
16. Lane D. P. Cancer. A death in the life of p53 [Электронный ресурс] / Lane D. P. – Режим доступа до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8479514>.
17. Ellwein L. B. Ideas in pathology. Pivotal role of increased cell proliferation in human carcinogenesis. [Электронный ресурс] / Ellwein L. B., Purtilo D. T., Cohen S. M.. – Режим доступа до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2068065>.
18. Ennas M. G. Cell proliferation and promotion of rat liver carcinogenesis: different effect of hepatic regeneration and mitogen induced hyperplasia on the development of enzyme-altered foci [Электронный ресурс] / Ennas M. G., Ledda-Columbano G. M., Columbano A.. – Режим доступа до ресурсу: <http://surl.li/dnero>.
19. Block G. The data support a role for antioxidants in reducing cancer risk [Электронный ресурс] / Block G.. – Режим доступа до ресурсу: [https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?journal=Nutr+Rev&title=The+data+support+a+role+for+antioxidants+in+reducing+cancer+risk.&author=G+Block&volume=50&issue=7&publication\\_year=1992&pages=207-213&pmid=1641203&](https://scholar.google.com/scholar_lookup?journal=Nutr+Rev&title=The+data+support+a+role+for+antioxidants+in+reducing+cancer+risk.&author=G+Block&volume=50&issue=7&publication_year=1992&pages=207-213&pmid=1641203&)
20. Mathematical model of cancer growth [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://elibrary.asu.ru/xmlui/bitstream/handle/asu/9394/book.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.

21. Preziosi L. Selected Topics on Cancer Modelling: Genesis – Evolution – Immune Competition – Therapy [Электронный ресурс] / Preziosi L., Astanin S. – Режим доступа до ресурсу: [https://www.researchgate.net/publication/266609259\\_Selected\\_topics\\_in\\_cancer\\_modeling\\_Genesis\\_evolution\\_immune\\_competition\\_and\\_therapy](https://www.researchgate.net/publication/266609259_Selected_topics_in_cancer_modeling_Genesis_evolution_immune_competition_and_therapy).

22. McElwain D.L.S. A two-phase model of solid tumor growth [Электронный ресурс] / McElwain D.L.S., King J.R., Byrne H.M.. – Режим доступа до ресурсу: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0893965903000387>.

23. Zheng, X. A mathematical model of angiogenesis and tumor growth: analysis and application in anti-angiogenesis therapy [Электронный ресурс] / Zheng, X., Sweidan M. – 2018. – Режим доступа до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30019238/>.

24. Chaplain M.A.J. Mathematical modelling of the loss of tissue compression responsiveness and its role in solid tumour development [Электронный ресурс] / Chaplain M.A.J., Preziosi L., Graziano L.. – Режим доступа до ресурсу: [https://www.researchgate.net/publication/298913660\\_Mathematical\\_modelling\\_of\\_the\\_loss\\_of\\_tissue\\_compression\\_responsiveness\\_and\\_its\\_role\\_in\\_solid\\_tumour\\_development](https://www.researchgate.net/publication/298913660_Mathematical_modelling_of_the_loss_of_tissue_compression_responsiveness_and_its_role_in_solid_tumour_development).

25. Preziosi L. Modeling of Biological Materials [Электронный ресурс] / Preziosi L., Graziano L.. – Режим доступа до ресурсу: [https://books.google.com/books/about/Modeling\\_of\\_Biological\\_Materials.html?id=TSyGGCzosJsC](https://books.google.com/books/about/Modeling_of_Biological_Materials.html?id=TSyGGCzosJsC).

26. Visual Studio [Электронный ресурс] 2022 – Режим доступа до ресурсу: <https://visualstudio.microsoft.com/ru/vs/>.

27. Classic desktop application guide (WPF .NET) [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://docs.microsoft.com/ru-ru/dotnet/desktop/wpf/overview/?view=netdesktop-5.0>.

28. Short review of C# language [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://docs.microsoft.com/ru-ru/dotnet/csharp/tour-of-csharp/>.

29. XAML review (WPF .NET) [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://docs.microsoft.com/ru-ru/dotnet/desktop/wpf/xaml/?view=netdesktop-5.0&viewFallbackFrom=netdesktop-5.0>.

30. Gandolfi A. A free boundary problem with unilateral constraints describing the evolution of a tumor cord under the influence of cell killing agents [Электронный ресурс]

/ Gandolfi A., Fasano A., Bertuzzi A.. – Режим доступу до ресурсу: <https://epubs.siam.org/doi/10.1137/S003614002406060>.

31. Fu Li. Transformed epithelial cells and fibroblasts/myofibroblasts interaction in breast tumor: a mathematical model and experiments [Електронний ресурс] / Fu Li, Julie Wallace, Yangjin Kim. – 2010. – Режим доступу до ресурсу: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00285-009-0307-2>.

32. Yangjin Kim. Interaction of tumor with its micro-environment: A mathematical model [Електронний ресурс] / Yangjin Kim, Avner Friedman. – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19908100/>.

33. Avner Friedman. Cell cycle control at the first restriction point and its effect on tissue growth [Електронний ресурс] / Avner Friedman, Bei Hu, Chiu-Yen Kao. – Режим доступу до ресурсу: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00285-009-0290-7>.

34. Fulci, Avner Friedman, Jianjun Paul Tian. – Режим доступу до ресурсу: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16489036/>.

35. .NET system requirements [Електронний ресурс] – Режим доступу до ресурсу: <https://learn.microsoft.com/en-us/dotnet/framework/get-started/system-requirements>.

36. Щур В.Є. Програмне забезпечення для моделювання динамічних режимів роботи вітроенергетичної установки в складі мікроенергостанції / НТУУ «КПІ ім. Ігоря Сікорського», Київ, 2021. – 80 с.