

## **ДИАГНОСТИКА МРТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ ОПУХОЛЕЙ ГОЛОВНОГО МОЗГА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГИБРИДНЫХ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОНЕЧЕТКИХ СЕТЕЙ**

**Ю.П. ЗАЙЧЕНКО, К.А. ЗДОР, Г. ГАМИДОВ**

**Аннотация.** Рассмотрена проблема классификации опухолей головного мозга по медицинским МРТ-изображениям. Для ее решения разработаны гибридные нечеткие сверточные нейронные сети (CNN), в которых сверточные сети VGG-16 и ResNetV2\_50 были использованы для извлечения признаков изображения, а нечеткая нейронная сеть ANFIS — в качестве классификатора. Разработаны алгоритмы обучения гибридных сетей. Проведены экспериментальные исследования предложенных гибридных сетей на стандартном датасете МРТ-изображений головного мозга и сравнения результатов с известными альтернативными структурами сверточных сетей.

**Ключевые слова:** медицинская диагностика, классификация опухолей головного мозга, нечеткая нейронная сеть ANFIS, сверточные нейронные сети, гибридная сеть.

### **ВВЕДЕНИЕ. АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОБЛЕМЫ**

Одной из актуальных сфер применения информационных технологий в медицине является диагностика опухолей головного мозга на основе обработки медицинских изображений мозга [1,2].

Диагностика вследствие локализации опухоли внутри черепа затруднена. Диагноз онкологического заболевания окончательно ставится только после гистологического заключения; без гистологического или цитологического исследования диагноз неправомерен. В связи с тем, что опухоль находится в полости черепа и прорастает в ткань мозга, забор биоптата представляет собой сложную нейрохирургическую операцию. Диагноз «опухоль мозга» ставится поэтапно — сначала амбулаторно, затем подтверждается в стационаре. Можно выделить три этапа в диагностике.

1. Больной обращается к терапевту (реже к неврологу или врачу другой специальности). Обратиться его вынуждает прогрессирование очаговой или общемозговой симптоматики. Пока клиника выражена слабо, больной редко попадает в поле зрения врачей, и только когда ситуация начинает стремительно ухудшаться, он обращается за помощью к специалисту.

2. Врач оценивает состояние поступившего больного и, в зависимости от его тяжести, принимает решение о госпитализации или амбулаторном

лечения. Критерием оценки тяжести состояния является наличие и выраженность очаговой и общемозговой симптоматики, а также наличие и тяжесть сопутствующих заболеваний. При обнаружении у больного неврологической симптоматики он направляется для консультации к неврологу. При впервые возникшем эпилептическом или судорожном припадке обязательно проводится компьютерная томография головного мозга для выявления онкологической патологии.

3. Невролог оценивает тяжесть симптомов и производит дифференциальную диагностику. Сначала ставит, как минимум, предварительный, а после дообследований — и клинический диагноз. Врач на основании жалоб больного и доступных ему методов обследования должен принять решение, на каких заболеваниях ему следует сосредоточиться и какие инструментальные и лабораторные методы обследования назначить.

К обязательным методам обследования относятся: определение активности сухожильных рефлексов, проверка тактильной и болевой чувствительности. Диагностические мероприятия могут быть расширены в зависимости от жалоб пациента и с целью дифференциальной диагностики. Так, например, если больной отмечает нарушения координации, необходимо провести пальце-носовую пробу, проверить устойчивость в позе Ромберга. Если возникает подозрение на опухоль мозга, то больного направляют на компьютерную (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ). Магнитно-резонансная томография с контрастным усилением является «золотым стандартом» в диагностике опухолей головного мозга [4]. При обнаружении на томограмме объёмного образования больной подлежит госпитализации в специализированный стационар.

После поступления в онкологический диспансер проводится ряд обследований с целью определения тактики лечения данного больного, необходимости хирургического вмешательства и его последствия, а также целесообразности стационарного лечения. Проводится повторная КТ или МРТ головного мозга. Определяются режимы и дозы лучевой и химиотерапии, катрируется опухоль, определяются её границы, размеры, точная локализация. Если больному показано хирургическое лечение, то берут биоптат опухоли и производят её гистологическую верификацию с целью подбора оптимального режима последующей терапии. Препарат ткани опухоли может быть получен путём стереотаксической биопсии.

В новом исследовании научными сотрудниками отделения нейрорадиологии Университетской клиники Хайдельберга (Department of Neuroradiology, Heidelberg University Hospital), Германия, была разработана модель анализа, основанная на искусственных нейронных сетях, позволяющая полностью автоматизировать процесс количественной оценки МРТ-сканов в нейроонкологии и снимающая, таким образом, ограничения механического анализа. В работе авторы продемонстрировали, что методы машинного обучения, применяемые для оценки эффективности, проводимой в нейрорадиологии терапии, могут быть более надежными и точными, являясь ценным вкладом в процесс индивидуализированной терапии опухолей. Статья по материалам исследования опубликована в издании «The Lancet Oncology» 2 апреля 2019 г.

Используя базу данных МРТ-сканов более 500 пациентов с опухолями головного мозга, исследователи разработали систему алгоритмов, позволяющую автоматизировать процесс идентификации морфологических ха-

рактических зон опухолевого роста, применив искусственные нейронные сети. Кроме того, были разработаны алгоритмы, позволяющие оценить параметры отдельных областей (локусы опухолевых тканей, поглощающих контраст, а также зоны перитуморального отека) в ответ на применяемую терапию.

Комментируя полученные результаты, Ф. Кикингередер отметил: «Проведенный анализ более 2000 МРТ-сканов 534 пациентов с глиобластомой показал, что компьютеризированный подход позволяет более надежно оценить терапевтический ответ в сравнении с традиционным методом ручного измерения. Применение системы алгоритмов позволило повысить достоверность оценки на 36%. Это действительно может иметь решающее значение для оценки эффективности терапии на основе визуальных данных МРТ в клинических исследованиях. Кроме того, использование метода машинного обучения достоверно повышало точность расчета прогноза общей выживаемости».

Большинство последних работ, относящихся к области классификации опухолей, ориентированы на цифровые изображения. До настоящего времени большинство работ, основанных на гистологическом анализе, выполнялись на небольших датасетах.

Существенным сдвигом в этом направлении является датасет, состоящий из 7909 изображений молочной железы, полученных от 82 пациентов [5]. На этом датасете авторы оценивали различные текстурные дескрипторы и классификаторы, провели эксперименты и достигли точности от 82% до 85%.

Новым подходом для обработки медицинских изображений и диагностики является использование сверточных сетей (CNN) [7, 8]. Показано в ряде работ, что сверточные сети способны превзойти другие методы анализа изображений. Кроме того, традиционный подход к выделению признаков на основе дескрипторов требует больших усилий и высокого уровня знаний экспертов и обычно является специфичным для каждой задачи, что препятствует его непосредственному применению к другим задачам. Обычно CNN используется в качестве экстрактора информативных признаков медицинского изображения, а как классификатор — либо машина опорных векторов, либо деревья решений.

Существенным достижением является разработка гибридных сверточных сетей, в которых в качестве классификатора используется нечеткая нейронная сеть (ННС) NEFClass [9]. В работе впервые предложена такая архитектура сверточной сети, которая применялась для классификации опухолей молочной железы и показала более высокую точность классификации в сравнении с традиционными классификаторами SVM и Decision tree [9].

Представляет интерес использование и других типов ННС в качестве классификаторов в составе сверточных сетей. Поэтому в настоящем исследовании предлагается новая гибридная сверточная нечеткая сеть CNN–ANFIS, в которой CNN используется для выделения признаков на медицинских, а ННС ANFIS — для классификации обнаруженных опухолей на изображениях на два класса: доброкачественные и злокачественные.

Основная цель работы — разработка и исследование гибридной сети CNN–ANFIS и исследование ее эффективности в задаче распознавания медицинских изображений опухолей мозга и классификации опухолей, сравнение ее эффективности с известными работами на стандартном датасете медицинских изображений [11].

## СВЕРТОЧНЫЕ НЕЙРОННЫЕ СЕТИ ( КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ)

Сверточные сети — современный метод, широко используемый для обработки изображений. Они обладают способностью извлекать глобальные признаки изображения в иерархическом виде. Сверточные сети включают следующие слои [7,8].

**Сверточный слой.** Он рассматривается как основной рабочий компонент сверточной сети и играет жизненно важную роль в этой сети. Ядро свертки (фильтр) , обычно представляющее матрицу  $n \times n$ , последовательно проходит по всем пикселям изображения и выделяет информацию из него путем операции свертки.

**Шаги (Stride) и дополнение (Padding).** Матрица фильтра ( ядро) движется по изображению с шагом **Stride**), определяемым его размером; по умолчанию его размер принимается равным 1. Если размер изображения  $5 \times 5$  сканируется фильтром размером  $3 \times 3$  и шагом 1, то получим после свертки выходную матрицу  $3 \times 3$ . Однако если используется шаг 2, то размер выходного изображения будет  $2 \times 2$ .

Таким образом, размер выходного изображения определяется размерами фильтра (ядра) и шага. Чтобы обойти это явление, можно дополнить исходное изображение столбцами и строками, содержащими 0 (Padding). В таком случае размер выходного изображения после свертки будет равняться исходному. Такое добавление строк и столбцов, содержащих только 0, называется *zero padding* [7, 8].

**Нелинейное преобразование (Nonlinear Performance).** Каждый слой нейронной сети дает линейный выход и добавление двух таких слоев также осуществляет линейное преобразование. Поэтому увеличение количества слоев нейронной сети не изменяет характера сети. Для преодоления этого недостатка используется нелинейное преобразование в виде следующих функций: Rectified Linear Unit (ReLU), Leaky ReLU и др.

**Операция пулинга (Pooling Operation).** Сверточная нейронная сеть генерирует большой объем информации. Поэтому, чтобы уменьшить размерность пространства признаков, используется операция пулинга. Известны несколько стандартных операций пулинга, такие как MaxPooling, Average Pooling. [7, 8].

В работе используется операция MaxPooling, которая выбирает максимальное значение из некоторой подматрицы после свертки.

**Операция Drop-Out.** В результате обучения сети возможно явление переобучения на тестовой выборке, известное как *over-fitting*. Это явление можно устранить, используя процедуру дропаут (Drop-Out), которая состоит в выключении некоторых нейронов из сети при обучении.

**Решающий слой Decision Layer.** Для классификации изображений на конце сверточной сети используется решающий слой, обычно в виде многослойного перцептрона (MLP). С этой целью используется слой Softmax layer или слой метода опорных векторов (SVM layer). Этот слой реализует нормализованную экспоненциальную функцию и определяет функцию потерь (loss function) для данных классификации.

## CNN МОДЕЛЬ ДЛЯ КЛАССИФИКАЦИИ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Архитектура сверточной сети VGG-16, которая используется в работе в качестве детектора информативных признаков изображения, показана на рис. 1. Она обучалась стохастическим градиентным методом на датасете Imagenet. Как альтернативная основа применялась архитектура ResNetV2\_50 (рис. 2). Эта архитектура более глубокая и имеет лучшую производительность.

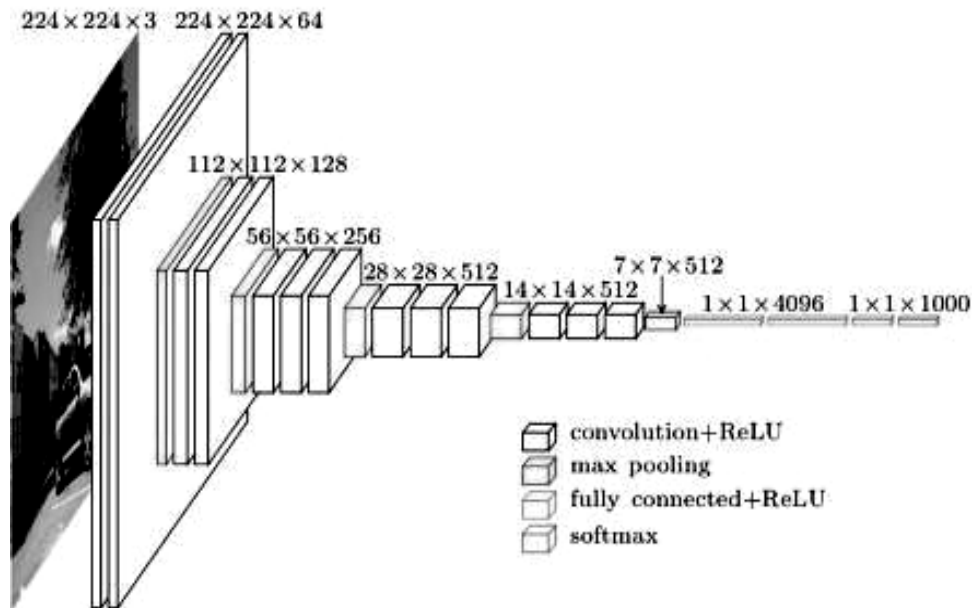


Рис. 1. Сверточная нейронная сеть VGG-16. 1

В качестве классификатора полученных признаков в данной работе предложено использовать ANFIS в отличие от известных работ, в которых применялся многослойный перцепрон и слой машины опорных векторов (SVM).

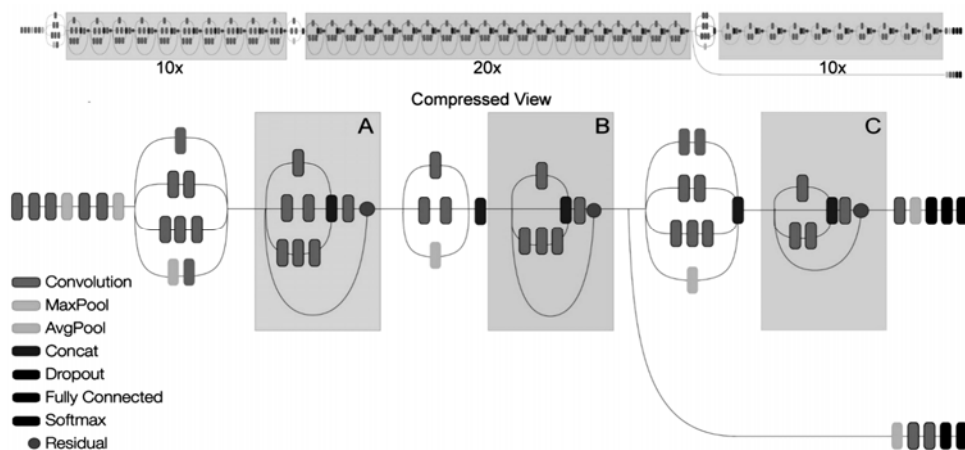


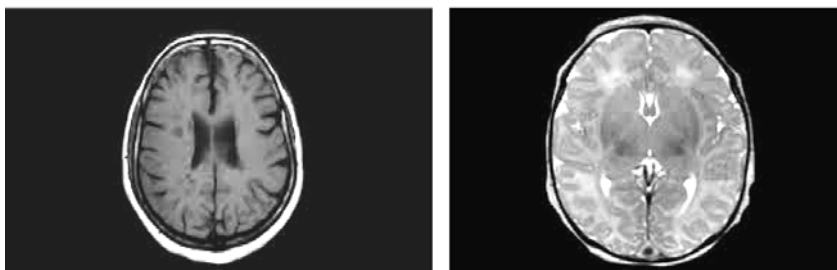
Рис. 2. Сверточная нейронная сеть ResNet V2

ANFIS — это искусственная нейронная сеть, основанная на нечеткой системе вывода Такаги–Сугено [10]. Сеть разработана в начале 1990-х годов.

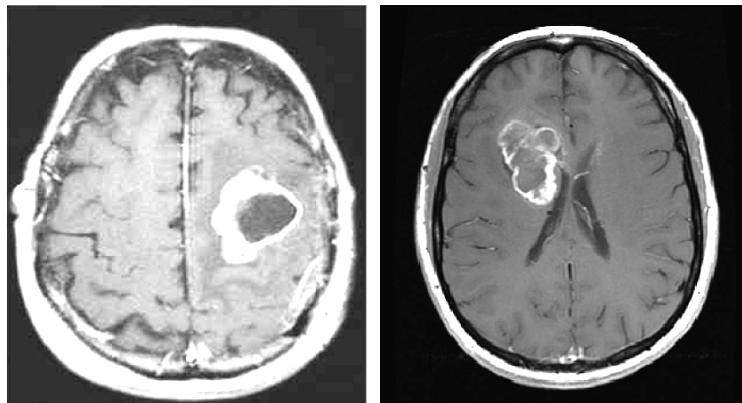
Так как эта сеть интегрирует принципы нейронных сетей с принципами нечеткой логики, то у нее есть потенциал, позволяющий совместить их преимущества в одной структуре. Вывод такой системы соответствует набору нечетких правил «если–то», которые имеют способность к обучению с целью аппроксимации нелинейных функций. Следовательно, ANFIS считается универсальным аппроксиматором. Для использования ANFIS наиболее эффективным способом, можно использовать параметры, полученные с помощью генетического алгоритма.

### **ДАТАСЕТ**

Исходные данные для проведения экспериментов взяты с сайта Kaggle [11]. Всего было 253 изображения, из которых 98 без опухоли (рис. 3) и 155 с опухолью мозга (рис. 4). Все образцы разбиты на обучающую и тестовую подвыборки в соотношении 80% / 20%.



*Рис. 3. Изображения МРТ мозга без опухоли мозга*



*Рис. 4. Изображения МРТ с опухолями мозга*

Для аугментации данных использованы: сдвиг данных горизонтально и вертикально, изменение яркости, горизонтальное отзеркаливание и повороты до 15%.

### **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ АНАЛИЗ**

В данном исследовании использовано предварительное обучение сверточных сетей CNN-VGG 16 и ResNetV2\_50. Существуют два основных сценария обучения НС.

1. **Извлечение признаков (Feature extraction).** Полносвязные слои отключаются, а оставшаяся часть сети используется как экстрактор признаков в новых данных (датасетах).

2. **Тонкая настройка (Fine Tuning).** Новый датасет используется для тонкой настройки предварительно обученной нейронной сети.

В исследовании сеть CNN VGG-16 использовалась для извлечения признаков в медицинских изображениях опухолей мозга. Найденные признаки подавались на вход ANFIS. Для обучения использовались алгоритм стохастический градиентный спуск и его модификации.

Были проведены серии экспериментов и сравнение с результатами предшествующих работ.

Лучшие результаты обучения ANFIS и альтернативных архитектур приведены в табл. 1. Количество итераций обучения фиксировано 50 эпохами.

**Таблица 1.** Результаты классификации, полученные различными архитектурами CNN

Номер архитектуры	Архитектура	Accuracy, %	Specificity, %	Precision, %	Recall, %	F1 score, %
1	VGG16+NN+Warm-up AdamW	0,8526	0,8649	0,8607	0,9052	0,8514
2	VGG16+Warm-up AdamW+ ANFIS	0,8368	0,7671	0,8839	0,8462	0,8378
3	VGG16+SVM+Warm-up AdamW+ SVM	0,8737	0,8784	0,8710	0,9310	0,8722
4	ResnetV2_50 + DR + AdamW	0,7789	0,8052	0,7840	0,8673	0,7789

В архитектуре 1 (табл. 1) за основу взята CNN VGG-16, выход из которой приведён к виду: размер батча  $\times$  количество признаков с помощью операции Flatten [13]. К полученным признакам в качестве классификатора применена нейронная сеть, структура которой приведена в табл. 2. Для улучшения сходимости добавлен слой батч-нормализации, а для избежания оверфиттинга — слой Dropout с величиной обнуления 35%. Для этой сети использовалась бинарная кросс-энтропийная функция потерь. Как алгоритм оптимизации использовался AdamW[13] с применением техники Warm-up [14, 15].

**Таблица 2.** Архитектура используемой сети CNN

Слой сети	Форма выхода слоя	Количество параметров
VGG16 (Model)	(None, 7, 7, 512)	14714688
Flatten	(None, 25088)	0
Batch Normalization	(None, 25088)	100352
Dropout	(None, 25088)	0
Dense	(None, 1)	25089

Общее количество параметров: 14840129.

Количество обучаемых параметров: 75265.

Количество необучаемых параметров: 14764864.

В архитектуре 2 (табл. 1) за основу взята VGG-16, выход из которой приведён к виду: размер батча × количество признаков с помощью операции Flatten. Для уменьшения количества признаков использован полносвязный слой нейронной сети. К этим признакам применён как классификатор ANFIS (табл. 3).

Количество правил для ANFIS — 32. Для избежания оверфиттинга добавлено два слоя dropout с величиной обнуления 50% и 25% соответственно. Для функции потерь использовалась бинарная кросс-энтропийная функция потерь. Как алгоритм оптимизации использовался AdamW [13] с применением техники Warm-up [14, 15].

**Таблица 3.** ANFIS классификатор

Слой сети	Форма выхода слоя	Количество параметров
VGG16 (Model)	(None, 7, 7, 512)	14714688
Flatten	(None, 25088)	0
Dropout	(None, 25088)	0
Dense	(None, 8)	200712
Dropout	(None, 8)	0
ANFIS	(None, 1)	544
Dense	(None, 1)	2

Общее количество параметров: 14915946.

Количество обучаемых параметров: 201258.

Количество необучаемых параметров: 14714668.

В архитектуре 3 (табл. 1) за основу взята VGG-16, выход из которой приведен к виду: размер батча × количество признаков с помощью операции Flatten. К этим признакам применён как классификатор SVM (табл. 4). Параметр «коэффициент регуляризации» установлен в 0,01. Для расчета функции потерь использована функция Hinge Loss [12]. Как алгоритм оптимизации использовался AdamW с применением техники Warm-up.

**Таблица 4.** SVM классификатор

Слой сети	Форма выхода слоя	Число параметров
VGG16 (Model)	(None, 7, 7, 512)	14714688
Flatten	(None, 25088)	0
Dense	(None, 1)	25089

Общее количество параметров: 14739777.

Количество обучаемых параметров: 25089.

Количество необучаемых параметров: 14714688.

В архитектуре 4 (табл. 1) за основу взята ResNetV2\_50, выход из которой приведён к виду: размер батча × количество фильтров с помощью операции Global Average Pooling\_2D, которая для трёхмерного ядра фильтра находит среднее для каждого двухмерного пространства (в виде таблицы) так, чтобы в результате получилось одномерное ядро.

К этим признакам применены сверточные слои для уменьшения размерности. После уменьшения размерности выхода, которой был приведён к виду: размер батча × количество признаков с помощью операции Flatten, применён классификатор в виде нейронной сети (табл. 5). Для улучшения сходимости добавлены слой батч-нормализации. Для избежания оверфитти-



нга добавлен слой dropout с величиной обнуления 25% на сверточных слоях и 30% на полносвязном. Для этой сети использовалась бинарная кросс-энтропийная функция потерь, а как алгоритм оптимизации использовался AdamW.

**Таблица 5.** Структура сети ResNetV2\_50 со свёрточными слоями для уменьшения размерности

Слой сети	Форма выхода слоя	Количество параметров
Resnet50v2 (Model)	(None, 7, 7, 2048)	23564800
Global Average Pooling 2D	(None, 2048)	0
Reshape	(None, 2048, 1)	0
Conv1D	(None, 512, 8)	264
Max Pooling 1D	(None, 256, 8)	0
Batch Normalization	(None, 256, 8)	32
Dropout	(None, 256, 8)	0
Conv1D	(None, 64, 16)	4112
Max Pooling 1D	(None, 32, 16)	0
Batch Normalization	(None, 32, 16)	64
Dropout	(None, 32, 16)	0
Conv1D	(None, 16, 32)	16416
Max Pooling 1D	(None, 8, 32)	0
Batch Normalization	(None, 8, 32)	128
Dropout	(None, 8, 32)	0
Flatten	(None, 256)	0
Dropout	(None, 256)	0
Dense	(None, 1)	257

Общее количество параметров: 23586073.

Количество обучаемых параметров: 21161.

Количество необучаемых параметров: 23564912.

В результате анализа экспериментов установлено, что наилучшие результаты показал классификатор SVM. Данный метод имел наивысшую точность (по показателям Accuracy, Specificity, Recall и F1 Score). Однако наилучший результат по метрике Precision показал классификатор ANFIS. С использованием методики уменьшения размерности получены невысокие результаты; методика требует большей регуляризации и большего количества данных. С применением нейронной сети ANFIS в качестве классификатора получены средние результаты. Для улучшения результатов необходимо увеличить объем обучающих данных. Также возможен вариант с размораживанием сверточных слоев в процессе обучения.

## ВЫВОДЫ

Рассмотрена проблема анализа медицинских изображений мозга и классификации обнаруженных опухолей на два класса: доброкачественные и злокачественные.

Для распознавания опухолей разработана гибридная сверточная нечеткая сеть CNN–ANFIS, в которой CNN–VGG 16 была использована для выделения признаков на изображениях, а ННС ANFIS — для классификации обнаруженных опухолей на основе этих признаков.

Для обучения ANFIS предложен и реализован алгоритм обучения адаптивный стохастический градиентный спуск и исследована его эффективность.

Проведены экспериментальные исследования предложенной гибридной CNN–ANFIS сети в задаче классификации реальных изображений на специальном датасете Brain MRI images for brain tumor detection.

Сравнение точности классификации предложенной гибридной CNN–ANFIS с результатами сверточной сети с алгоритмами классификации SVM, NN и Dimensionality reduction показало целесообразность использования гибридной сети. Сравнивая результаты работы ННС ANFIS с результатами ННС NEFClass в качестве классификаторов обработки медицинских изображений сделан вывод о целесообразности использования ННС ANFIS для этих целей. Это можно объяснить тем, что ННС ANFIS специально разработана для задач классификации.

Наилучшие результаты показал классификатор SVM. Однако результаты могут быть значительно улучшены путем расширения датасета.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Dong H.* Automatic Brain Tumor Detection and Segmentation Using U-Net Based Fully Convolutional Networks / H. Dong, G. Yang, F. Liu et al. — 2017.
2. *Arya P.* A Survey on Brain Tumor Detection and Segmentation from Magnetic Resonance Image / P. Arya, A.K. Malviya. — 2019.
3. *Zhang Y.* One-class kernel subspace ensemble for medical image classification / Y. Zhang, B. Zhang, F. Coenen et al. // EURASIP Journal on Advances in Signal Processing. — 2014. — Vol. 2014, N 17. — P. 1–13.
4. *Sundar R.* Brain Tumor Detection and Segmentation by Intensity Adjustment / R. Sundar. — 2017.
5. *Singh A.* Classifying Biological Images Using Pre-trained CNNs / A. Singh, H. Mansourifar, H. Bilgrami et al. — Available at: <https://docs.google.com/document/d/1H7xVK7nwXcv11CYh7h15F6pM0m218FQloAXQODP-Hsg/edit?usp=sharing>.
6. *Bengio Y.* Representation learning: A review and new perspectives / Y. Bengio, A. Courville, P. Vincent // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. — 2013. — Vol. 35. — P. 1798–1828.
7. *LeCun Y.* Deep learning / Y. LeCun, Y. Bengio, G. Hinton // Nature. — 2015. — Vol. 521. — P. 436–444.
8. *Krizhevsky A.* Imagenet classification with deep convolutional neural networks / A. Krizhevsky, I. Sutskever, G.E. Hinton // Advances in Neural Information Processing Systems. — 2012. — 25. — P. 1097–1105.
9. *Zaychenko Yu.* Medical images of breast tumors diagnostics with application of hybrid CNN–FNN network / Yu. Zaychenko, G. Hamidov, I. Varga // Системні дослідження та інформаційні технології. — 2018. — № 4. — С.37–47.
10. *Zgurovsky M.* The Fundamentals of Computational Intelligence: System Approach / M. Zgurovsky, Yu. Zaychenko // Springer International Publishing AG, Switzerland. — 2016. — 308 p.
11. *Brain MRI Images for Brain Tumor Detection.* — Available at: <https://www.kaggle.com/navoneel/brain-mri-images-for-brain-tumor-detection>.
12. *Understanding loss functions: Hinge loss.* — Available at: <https://medium.com/analytics-vidhya/understanding-loss-functions-hinge-loss-a0ff112b40a1>
13. *Decoupled weight decay regularization.* — Available at: <https://arxiv.org/pdf/1711.05101.pdf>
14. *A Closer Look at Deep Learning Heuristics: Learning rate restarts, Warmup and Distillation.* — Available at: <https://arxiv.org/abs/1810.13243>
15. *On the Difficulty of Warm-Starting Neural Network Training.* — Available at: <https://arxiv.org/pdf/1910.08475.pdf>

Поступила 31.01.2020