
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ИНФОРМАТИКИ

THEORETICAL FOUNDATIONS OF COMPUTER SCIENCE

УДК 004.93'1:004.032:621.38.049.77

КОМБИНИРОВАННЫЙ АЛГОРИТМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОСТНОГО ВОЗРАСТА НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РЕНТГЕНОГРАММ КИСТИ

И. И. КОСИК¹⁾, А. М. НЕДЗЬВЕДЬ^{2), 3)}, Г. М. КАРАПЕТЯН¹⁾

¹⁾Белорусский государственный медицинский университет,
пр. Дзержинского, 83, 220116, г. Минск, Беларусь

²⁾Белорусский государственный университет, пр. Независимости, 4, 220030, г. Минск, Беларусь

³⁾Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси,
ул. Сурганова, 6, 220012, г. Минск, Беларусь

Исследуется актуальная проблема, связанная с определением костного возраста по рентгенограмме кисти. Предлагается комбинированный алгоритм распознавания рентгенограмм, основанный на совместном использовании моделей нейронных сетей Xception и DenseNet169, что позволяет обобщать знания медицинских экспертов разного профиля и повышает точность распознавания в целом.

Образец цитирования:

Косик ИИ, Недзведь АМ, Карапетян ГМ. Комбинированный алгоритм определения костного возраста на основе анализа рентгенограмм кисти. *Журнал Белорусского государственного университета. Математика. Информатика.* 2020;2:105–114.
<https://doi.org/10.33581/2520-6508-2020-2-105-114>

For citation:

Kosik II, Nedzved AM, Karapetsian RM. Combined algorithm for bone age determination based on hand X-rays analysis. *Journal of the Belarusian State University. Mathematics and Informatics.* 2020;2:105–114. Russian.
<https://doi.org/10.33581/2520-6508-2020-2-105-114>

Авторы:

Иван Иванович Косик – научный сотрудник лаборатории информационно-компьютерных технологий научно-исследовательской части.

Александр Михайлович Недзведь – доктор технических наук; декан факультета прикладной математики и информатики²⁾, главный научный сотрудник отдела интеллектуальных информационных систем³⁾.

Григорий Мушегович Карапетян – заведующий лабораторией информационно-компьютерных технологий научно-исследовательской части.

Authors:

Ivan I. Kosik, researcher at the laboratory of information and computer technologies of research division.

ivankosik91@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-0582-0556>

Alexander M. Nedzved, doctor of science (engineering); dean of the faculty of applied mathematics and computer science^b and chief researcher at the department of intellectual information systems^c.

nedzveda@tut.by

<https://orcid.org/0000-0001-6367-5900>

Ryhor M. Karapetsian, head of the laboratory of information and computer technologies of research division.

greg.itlab@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-3672-9405>

Ключевые слова: костный возраст; рентгенограмма; анализ изображений; сегментация; сверточная нейронная сеть; автоматизация диагностики.

Благодарность. Работа выполнена при частичной поддержке проекта Белорусского республиканского фонда фундаментальных исследований и Российского фонда фундаментальных исследований Ф20Р-134 «Разработка и исследование дескриптивных методов анализа динамических изображений для автоматизации диагностических процедур» и проекта Государственного комитета по науке и технологиям Республики Беларусь и Министерства науки и технологий Китайской Народной Республики Ф20КИТГ-006 «Анализ движения биологических объектов на видеопоследовательностях, полученных с помощью микроскопов высокого разрешения».

COMBINED ALGORITHM FOR BONE AGE DETERMINATION BASED ON HAND X-RAYS ANALYSIS

I. I. KOSIK^a, A. M. NEDZVED^{b, c}, R. M. KARAPETSIAN^a

^aBelarusian State Medical University, 83 Dzierżyńska Avenue, Minsk 220116, Belarus

^bBelarusian State University, 4 Niezależności Avenue, Minsk 220030, Belarus

^cUnited Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences of Belarus,
6 Surhanava Street, Minsk 220012, Belarus

Corresponding author: A. M. Nedzved (nedzveda@tut.by)

In this paper, we investigate the urgent problem associated with bone age determination using hand X-rays. A combined algorithm for the recognition of radiographs is proposed, which uses simultaneous two neural network models, based on Xception and DenseNet169. The method allows to generalize the knowledge of different medical experts and increases the accuracy of bone age prediction in general.

Keywords: bone age; X-ray; radiograph; image processing; activation map; convolutional neural network; automation of diagnostics.

Acknowledgements. This research was partially supported by the project of the Belarusian Republican Foundation for Fundamental Research and Russian Foundation for Basic Research F20R-134 «Development and research of descriptive methods for analyzing dynamic images to automatise diagnostic procedures» and project of the State Committee on Science and Technology of the Republic of Belarus and Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China F20KITG-006 «Motion analysis of biological objects in video-sequence obtained by high-resolution microscope».

Введение

При возникновении нарушений роста у детей обязательным в клинической практике является определение костного возраста. Отклонения от нормальных показателей роста имеют различную степень выраженности и обуславливаются конкретными причинами, в том числе связанными с расстройствами функций организма или отдельных органов. В настоящее время диагностика роста базируется в основном на полуинтерактивных алгоритмах, в которых анализируется состояние костных структур кисти и запястья. Это предполагает сравнение рентгенограммы пациента (чаще всего изображения его левой руки) с эталонными рентгенограммами. Наиболее известными являются методы Грейлиха – Пайла и Таннера – Уайтхауса. Однако они отличаются низкой точностью и высокой вариабельностью при проведении анализа рентгенограмм разными специалистами. Например, рентгенолог и эндокринолог могут сделать заключение о костном возрасте одного и того же пациента с разницей в более чем 10 лет. Как следствие, существенно ограничиваются возможности ранней диагностики. В связи с этим перспективными являются исследования, в которых используются современные автоматизированные методы, в частности методы, основанные на применении технологий нейронных сетей и машинного обучения.

В работе предлагается комбинированный алгоритм определения костного возраста, базирующийся на совместном использовании моделей нейронных сетей Xception и DenseNet169. Алгоритм позволяет обобщать знания медицинских экспертов разной специализации и повышает точность распознавания в целом.

Анализ проблемы и постановка задачи

Использование методов машинного обучения для определения костного возраста получило импульс в 2017 г., когда RSNA (*Radiological Society of North America*) был объявлен конкурс на разработку автоматического метода диагностики костного возраста. Все представленные на этом конкурсе методы разделились на два направления: сегментация областей с признаками и глобальный анализ изображения. В рамках конкурса для сегментации применялись нейронные сети на основе моделей UNET и SegNet, после чего проводился анализ наличия признаков, на основе которых выполнялась диагностика. К сожалению, они не показали высоких результатов. Прежде всего это связано с плохой подготовкой наборов данных для обучения: признаки были выбраны из медицинских атласов для специалистов, при использовании которых большое значение имеет наличие врачебной интуиции и присутствует человеческий фактор. Таким образом, группа признаков не была четко очерчена. Более успешными оказались семантические сети на моделях VGG16, RSNA, LeNet. Наилучшие результаты показало применение сетей Inception V4, ResNet152, DenseNet and Inception V3 SE, программные реализации которых и выиграли конкурс.

Тем не менее прямое использование ядер указанных сетей на наборах, подготовленных в Белорусском государственном медицинском университете (БГМУ), не дало удовлетворительных результатов. Это связано с тем, что данные были подготовлены медицинскими специалистами разного профиля. Для каждого из них характерна своя специфика, которую не учитывает нейронная сеть при обучении на одном наборе. Кроме того, анализ результатов обучения показал, что разные архитектуры сетей приводят к акцентированию разных признаков диагностики. Это подтолкнуло к модификации наборов данных для обучения, подготовленных разными специалистами (эндокринологом и рентгенологом), и выбору стратегии комбинированного использования нескольких моделей нейронных сетей.

Подготовка данных для обучения алгоритмов

В качестве исходных данных использовались 14 236 обучающих изображений из источников RSNA Bone Age on kaggle¹ и 2017 RSNA pediatric bone age challenge², которые были предложены на конкурсах³. Каждое изображение сопровождается ярлыками с указанием пола пациента и его скелетного возраста в месяцах. Специалисты-медики допускают ошибки при разметке изображений для тестирования, поэтому при формировании данных RSNA использовались три разметки, по которым проводилось усреднение.

Дополнительно собраны 356 рентгенограмм левой кисти и лучезапястного сустава пациентов разного паспортного возраста (от 3 до 16 лет). Эти данные были размечены рентгенологами и эндокринологами Республиканского центра детской эндокринологии (Минск). Основная часть изображений составила тестовую выборку, так как они были проверены и размечены большим количеством медицинских специалистов.

Стандартные сетевые архитектуры обычно принимают изображения размером 256×256 пк в 8-битном формате RGB. Размеры подготовленных изображений варьируются от 640×520 до 3000×3000 пк, средний размер – 1665×1320 пк, формат изображений – оттенки серого (8 бит). Врач-рентгенолог не способен определить возраст скелета на изображении размером 256×256 пк, поэтому все изображения приводились к входному размеру 500×500 пк (как показали эксперименты с различными разрешениями, именно он является оптимальным для анализа). Данные были разбиты на три группы: обучающие (11 745 изображений – 82,5 %), валидационные (2135 изображений – 15,0 %) и тестовые (356 изображений – 2,5 %). Для увеличения устойчивости решения алгоритма использовались следующие виды аугментации: поворот (20°), смещение, масштабирование, отражение по горизонтали, изменение гаммы, изменение резкости, оптическое искажение, изменение яркости и контраста. Для этого применялась библиотека Albumentations⁴.

Алгоритм определения костного возраста

Изображения имеют простую природу. Это полутоновые рентгеновские снимки, на которых первоначальные свойства объектов обладают такими общими оценками, как яркость и контраст. Основные признаки, определяющие костный возраст, имеют геометрический характер, который формируется границами областей на изображении.

¹RSNA Bone Age on kaggle [Electronic resource]. URL: <https://www.kaggle.com/kmader/rsna-bone-age> (date of access: 15.10.2019).

²2017 RSNA pediatric bone age challenge [Electronic resource]. URL: <http://rsnachallenges.cloudapp.net/competitions/4> (date of access: 15.10.2019).

³См.: <https://www.kaggle.com/c/rsna-intracranial-hemorrhage-detection/discussion/109261>.

⁴См.: <https://github.com/albumentations-team/albumentations>.

Предварительная обработка изображений ограничивалась добавлением полей (для получения квадратных картинок без нарушения пропорций исходных изображений) и масштабированием до размера входа 500×500 пк. После анализа результатов тестирования обученных моделей пришлось отказаться от добавления полей при масштабировании изображений, так как это ухудшало точность предсказания костного возраста. Из чего можно сделать вывод, что незначительное непропорциональное масштабирование изображения рентгенограммы руки не снижает точность модели.

Для построения эффективного алгоритма использовался принцип трансферного обучения [1], который позволил намного быстрее создать точные модели: вместо того чтобы начинать процесс обучения с нуля, применяли модели с весами, натренированные на данных ImageNet [2]. Базовые предобученные модели были определены на основе оценки вычислительной стоимости обучения и качества распознавания, опубликованной в работе [3]. Для основной архитектуры сети были выбраны модели Xception [4] и DenseNet169 [5], которые показали наилучшие результаты при тестировании.

Архитектура Xception представляет собой развитие архитектуры Inception путем замены стандартных Inception-модулей глубокими разделяемыми свертками (*depthwise separable convolutions*). В отличие от классического решения в данном фрагменте сети отсутствует объединение в единый модуль свертки исходного тензора ядром 1×1 и свертки каждого канала в отдельности ядром 3×3 . Таким образом, все возможности модели Xception используются вплоть до последнего слоя (полносвязный слой, содержащий 2048 нейронов), но без окончательного принятия решения. Эффективность обеспечивается снижением вычислительной сложности каждого слоя вследствие уменьшения количества анализируемых весов.

Относительно новая архитектура DenseNet является логическим продолжением ResNet. Уникальность данной архитектуры в том, что при увеличении глубины сети ее результативность не уменьшается. Для улучшения информационного потока DenseNet использует схему, в которой определены прямые соединения из любого слоя во все последующие слои. При увеличении глубины повышается точность модели [6; 7].

Тестирование нескольких моделей показало, что пол пациента существенно влияет на точность определения костного возраста. Поэтому в архитектуру каждой из базовых моделей (Xception, DenseNet169) были добавлены второй вход (нейрон, кодирующий пол) и дополнительные полносвязные слои. Общая схема реализованного алгоритма получения костного возраста представлена на рис. 1.

Каждая из моделей в схеме определяет свою информативную зону на изображении, которая является ключевой для предсказания возраста. Данная информативная зона выступает картой активации последнего слоя свертки предобученных моделей. Две модели дают два равноценных решения, значения которых могут отличаться. Существует несколько методов объединения базовых алгоритмов в композиции: голосование, взвешенное голосование, смесь экспертов (*mixture of experts* [8; 9]). Эти методы часто применяются, когда базовые алгоритмы существенно отличаются друг от друга. Тем не менее результаты, полученные в ходе работы блоков Xception и DenseNet169, нередко имеют схожие значения. Среднее арифметическое результатов двух моделей на большой тестовой выборке дает большую среднюю ошибку, чем результаты лучшей из моделей. Получение правильного ответа напрямую зависит от признаков, определяемых особенностями архитектуры нейронных сетей. Более точный анализ возраста обуславливается не столько взвешенным значением двух результатов, сколько их комбинацией. Линейных зависимостей в данных результатах не было выявлено. Поэтому применялся метод ансамблирования – стекинг [10–12], идея которого заключается в использовании предсказаний базовых алгоритмов в качестве признаков для метаалгоритма.

В нашем случае метаалгоритм представлен простой нейронной сетью, которая состоит из четырех полносвязных слоев и одного нейрона на выходе, что позволяет объединить два отдельных результата и получить более точное решение, чем результат каждой из базовых моделей.

Программное обеспечение было разработано на языке Python 3.6 с использованием пакетов Keras 2.2.4 и TensorFlow 1.14. Обучение проводилось на графическом процессоре NVIDIA GTX 1080 Ti. Размер блока (*batch-size*): 9 – для Xception и метамодели, 7 – для модели DenseNet169. Обучение длилось 70 эпох. На выходе сеть дает значение возраста в диапазоне $[-1, 1]$, которое затем переводится в месяцы по формуле, обратной уравнению нормализации:

$$\text{age} = (\text{age}_{\text{norm}} + 1) \cdot 120.$$

Полученный результат подкреплялся картой активации, формирующейся на последних слоях нейронной сети. Карта активации представляет собой изображение кисти, на котором области, оказавшие наибольшее влияние на предсказанный возраст, выделяются разными значениями пикселей, соответствующими цветовым оттенкам на изображении (рис. 2).

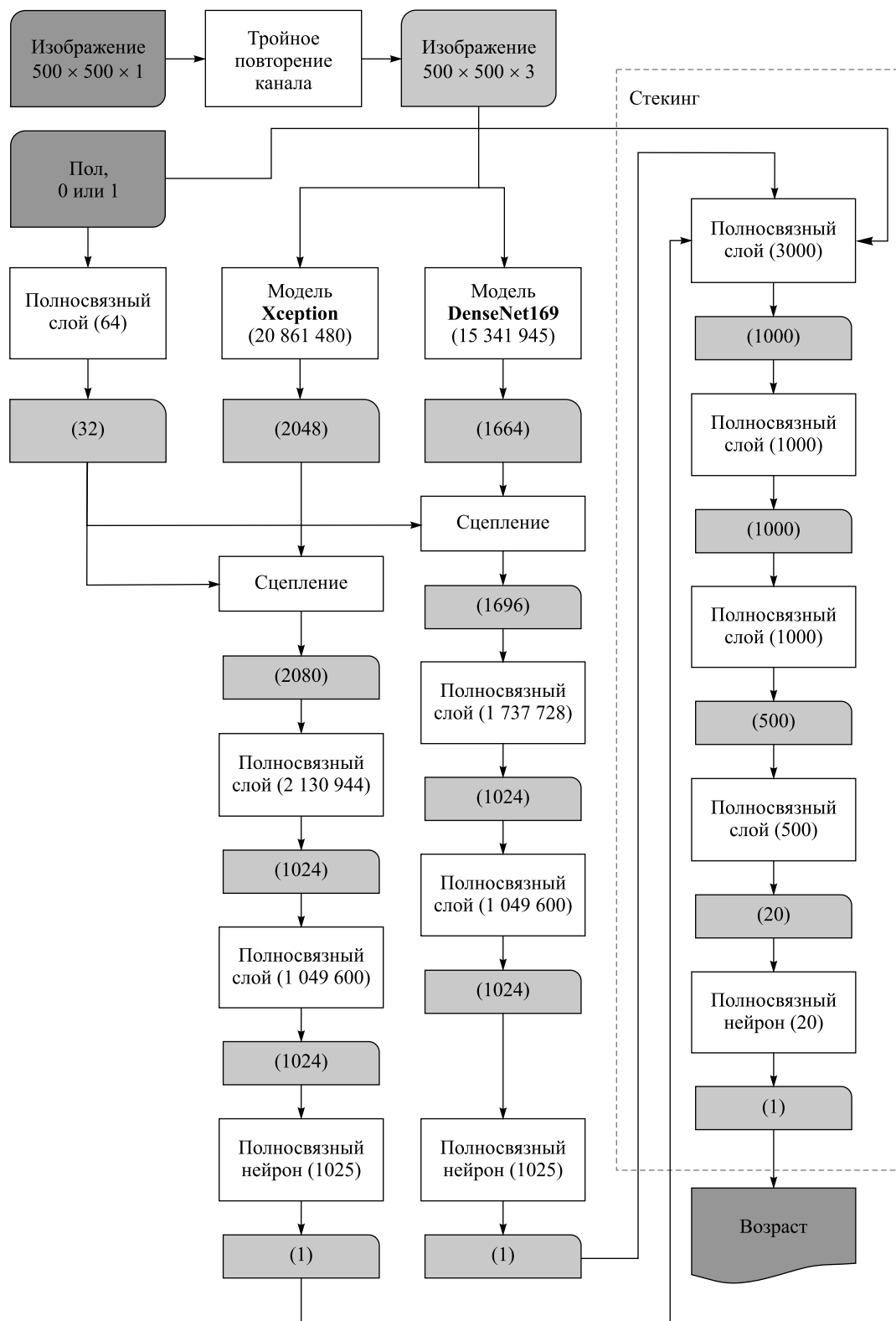


Рис. 1. Общая схема алгоритма. Белые блоки отражают основные операции и алгоритмы обработки данных, где значения в скобках – общее количество параметров ввода. Светло-серые блоки соответствуют наборам данных указанной размерности

Fig. 1. The general scheme of the algorithm. White blocks reflect the main operations and algorithms of data processing, where the values in brackets represent the total number of input parameters. The light gray blocks correspond to data sets of the specified dimension



Рис. 2. Цветовая идентификация информативных участков на карте активации. Цветовые оттенки распределены по палитре в направлении от наименее значимых к наиболее значимым участкам, т. е. наиболее значимые участки отображены красным цветом

Fig. 2. Color identification of informative regions on the activation map. Color shades are distributed across the palette in the direction from significant areas to the most significant. The most significant areas are displayed in red

Для лучшего обучения моделей на каждой эпохе к тренировочным изображениям применялись различные фильтры и трансформации (т. е. выполнялась аугментация данных). Использовались следующие виды преобразований: поворот в диапазоне 20° , горизонтальный и вертикальный сдвиг до 20 %, увеличение до 20 %, отражение по горизонтали, гамма-коррекция, добавление резкости, оптическое искажение, изменение яркости и контраста. К тестовому набору данных преобразования не применялись, и он был полностью сформирован из изображений, полученных в Беларуси. Значения преобразований подобраны эмпирически и соответствуют реальным отклонениям для данного класса изображений на практике. Таким образом, обучаемая сеть сосредоточивается на особенностях изображения, а не технике визуализации.

Методика тестирования алгоритма

Тестирование алгоритма выполнялось дважды. Прежде всего применялась традиционная методика оценки алгоритма, используемая в машинном обучении. Тестовая выборка составила 357 изображений, подготовленных в БГМУ.

Для определения костного возраста по рентгенограмме кисти сравнивались несколько методов, но наиболее известные из них следующие:

- метод Грейлиха – Пайла, предполагающий оценку состояния костных структур по рентгенограмме левой кисти с лучезапястным суставом. Определение костного возраста производится путем визуального выбора из классического атласа того изображения, на котором количество ядер оссификации, их размеры, форма и взаимное расположение наиболее полно соответствуют рентгенограмме пациента. Костный возраст пациента принимается равным тому значению, которое указано для выбранного в атласе изображения;

- метод Таннера – Уайтхауса (Tanner – Whitehouse, или TW2), также подразумевающий использование рентгенограммы левой кисти и лучезапястного сустава. Но в этом случае осуществляется пошаговое визуальное сравнение рентгенограммы пациента с экспертными изображениями 20 конкретных центров окостенения, для каждого из которых присутствует описание в привязке к костному возрасту. После выбора всех наиболее похожих вариантов по специальной формуле с помощью компьютерной программы проводится итоговый подсчет баллов и определяется костный возраст;

- алгоритм на основе модели нейронной сети Xception;
- алгоритм на основе модели нейронной сети DenseNet169;
- предлагаемый в данной статье комбинированный алгоритм на основе совмещения моделей нейронной сети Xception и DenseNet169.

Ниже в качестве примера приводится типичный случай результатов, полученных разными методами, и пояснения независимого эксперта по поводу определения наиболее точного из них.

Паспортный возраст пациента на момент обследования – 14 лет 3 месяца. Причина обследования – задержка роста. Рентгенолог, используя атлас Грейлиха – Пайла (рис. 3), пришел к заключению, что костный возраст пациента составляет 13 лет.

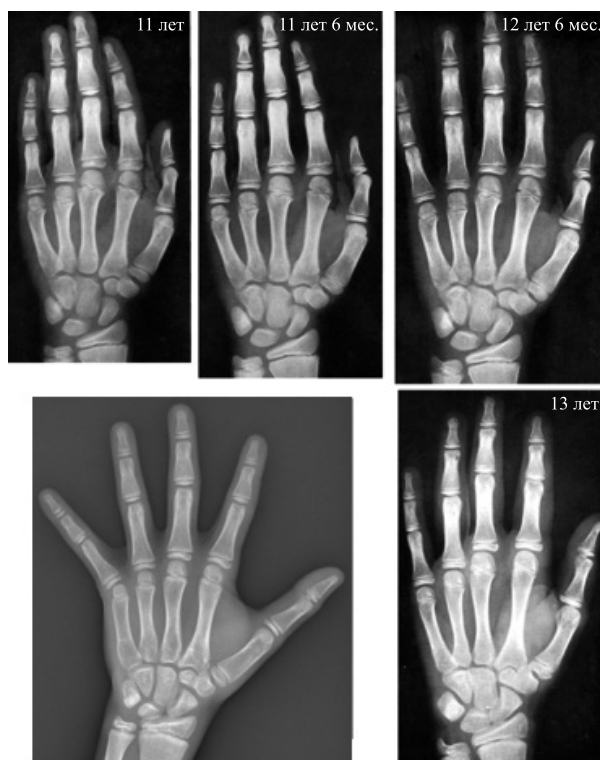


Рис. 3. Рентгенограмма пациента Г (слева внизу) и эталоны по возрастам из атласа

Fig. 3. X-ray of patient G (bottom-left) and age standards from the atlas

Эндокринолог по той же методике получил результат 12 лет 9 месяцев. Специалист, использующий метод Таннера – Уайтхауса, пришел к заключению, что костный возраст соответствует 12 годам 1 месяцу. Результат работы нейронной сети резко контрастировал с этими данными и оказался равным 11 годам 2 месяцам.

При обобщенном анализе во время проведения дополнительной экспертизы выявлены закономерности в расхождении результатов, которые демонстрируются на рис. 4.

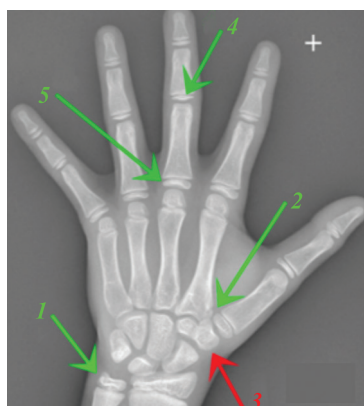


Рис. 4. Анализ результатов с пометками эксперта информативных признаков

Fig. 4. Result analysis with expert notes of informative features

В ходе анализа эксперты сделали следующие выводы, выделив на изображении признаки для определения костного возраста (цифры соответствуют обозначениям на рис. 4):

1. Дистальный эпифиз локтевой кости по размерам и форме находится в пределах возрастного диапазона 11 лет – 11 лет 6 месяцев.

2. Размеры и форма проксимальной фаланги третьего пальца ближе к 11 годам.

3. Размеры эпифиза средней фаланги третьего пальца ближе к 11 годам.
4. Взаимное расположение кости трапеции (большой многоугольной кости) и близлежащих эпифизов пястных костей соответствует возрастному диапазону 11 лет – 11 лет 6 месяцев.
5. На рентгенограмме отсутствует локтевая сесамовидная кость первого пястно-фалангового сустава, которая визуализируется примерно с 12 лет 8 месяцев.

По совокупности признаков результат нейронной сети (11 лет 2 месяца) выглядит наиболее обоснованным.

Исходя из вышеизложенного, можно сделать вывод, что экспертиза выполняется на основе определения локальных признаков, которые сосредоточены в общей информативной зоне, при этом важное значение имеют относительный размер и форма костей.

Эти признаки играют ключевую роль при формировании результата в комбинированном алгоритме, описанном выше.

Таким образом, первоначально выполнялись тесты с использованием алгоритмов машинного обучения на основе моделей Xception, DenseNet169 и комбинированного алгоритма.

Дополнительно проводилась экспертиза с привлечением специалистов, которые сперва осуществляли оценку на основе методов Грейлиха – Пайла и Таннера – Уайтхауса, а потом выполняли дополнительный анализ качества работы методов, включая автоматический метод определения костного возраста, описанный выше. В итоге по каждому представленному для исследования рентгеновскому снимку были получены четыре результата определения костного возраста. Два из них предоставляли эксперты (рентгенолог и эндокринолог), работавшие независимо друг от друга по интерактивной методике, предполагающей использование атласа Грейлиха – Пайла. Третий получали в полуавтоматическом режиме в два этапа: сначала экспертом с помощью таблиц TW2 формировались данные, которые затем вводились в программу *Tanner – Whitehouse Test*⁵, рассчитывающую предполагаемый костный возраст. Четвертый результат в полностью автоматическом режиме выдавала нейронная сеть, дополняя его картой активации. Поскольку подавляющее большинство результатов различались между собой, окончательное решение о выборе одного, наиболее точного из них принималось независимым экспертом после дополнительного анализа.

Оценка работы комбинированного алгоритма

Первоначально выполнялись тесты по оценке качества разработанного алгоритма. Каждая из моделей (Xception, DenseNet169) была обучена два раза. После двух обучений выбраны образцы моделей, показавшие лучший результат (Xception № 2, DenseNet № 1). На основе предсказаний отобранных моделей сформирован набор данных для обучения обобщающей модели (метамодел), которая также была обучена два раза. Средняя абсолютная ошибка (MAE) лучшей из обобщающих моделей (модель № 2) составила 5,39 месяца (см. таблицу).

Усредненная абсолютная ошибка
при тестировании моделей нейронных сетей
Average absolute error when testing neural network models

Модель	MAE, мес.		
	Обучение № 1	Обучение № 2	Средняя ошибка
Xception	5,679	5,624	5,652
DenseNet169	5,589	5,597	5,593
Обобщающая модель	5,511	5,392	5,452

Прежде всего следует отметить высокий уровень несовпадений результатов экспертов, работавших даже по одному методу. Значения костного возраста, полученные рентгенологом и эндокринологом по атласу Грейлиха – Пайла, могли находиться близко друг от друга, но чаще они существенно различались. Так, при 14 % точных совпадений и 19 % близко лежащих результатов (разница не более 2 месяцев) различавшиеся на 9 и более месяцев результаты составили 38 %. Остальные 19 % пришлись на результаты с разницей от 3 до 7 месяцев. Таким образом, 2/3 рентгенограмм были интерпретированы с сомнительной точностью, не позволяющей принять однозначное решение о наличии или степени патологии. Высокая вариабельность результатов, получаемых на основе визуального анализа, усугублялась их низкой повторяемостью. Один специалист с перерывом в неделю мог несколько иначе интерпретировать один

⁵См.: http://vl.academicdirect.ro/medical_informatics/bone_age/v1.0/.

и тот же снимок. Точное совпадение или близкие значения результатов (в пределах 2 месяцев), полученных с помощью искусственного интеллекта и специалистом, оказались в пределах 9,5 % в случае рентгенолога и 28,5 % в случае эндокринолога. При этом повторяемость результата, формируемого искусственной нейронной сетью, составляет 100 %, а на его получение затрачивается не более 4–5 с.

Дополнительный, финальный анализ результатов проводился опытным независимым экспертом с использованием атласа Грейлиха – Пайла и сформированных компьютерной программой карт активации. В ходе кропотливой работы им сделаны следующие выводы: автоматический метод, основанный на применении искусственных нейронных сетей, в 81 % случаев показал более точный результат по сравнению с ручным и полуавтоматическим методами. Оставшиеся 19 % результатов пришлось на детей младшего возраста – 4,5 года и менее. Недостаточная точность определения костного возраста для данной группы пациентов, очевидно, объясняется малым количеством именно таких рентгенограмм, имевшихся в базе изображений, использованных для обучения нейронной сети (180 из 2000, т. е. менее 10 % от общего числа). Нейронная сеть оказалась слабо обученной на распознавание рентгенограмм детей младшего возраста.

Заключение

В работе предложен алгоритм, основанный на комбинации моделей нейронных сетей Xception и DenseNet169. Модели самостоятельно формируют набор признаков, по которым строится собственная классификация, позволяющая с высокой точностью и 100-процентной повторяемостью определять костный возраст. Алгоритм показал высокие результаты по сравнению с известными интерактивными методами Грейлиха – Пайла и Таннера – Уайтхауса, а также автоматическими методами, основанными на работе одной модели нейронной сети. Экспериментальные исследования позволяют сделать вывод, что комбинированный алгоритм превосходит остальные по точности определения возраста (81 % от общего количества случаев в выборке, тогда как для других методов лучшая оценка не превышала 70 %), повторяемости (100 %) и скорости получения результата (4–5 с, когда на интерактивный анализ тратилось более 20 мин). Кроме того, применение алгоритма является более удобным для клинициста, поскольку не требует использования атласов сравнения. Алгоритм был реализован в специализированном программном обеспечении БГМУ, где активно внедряется в клиническую практику.

Библиографические ссылки

1. Baykal E, Dogan H, Ercin ME, Ersoz S, Ekinci M. Transfer learning with pre-trained deep convolutional neural networks for serous cell classification. *Multimedia Tools and Applications*. 2020;79(21–22):15593–15611. DOI: 10.1007/s11042-019-07821-9.
2. Deng J, Dong W, Socher R, Li L-J, Li K, Fei-Fei L. ImageNet: a large-scale hierarchical image database. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2009 June 20–25; Miami, Florida, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2009. p. 248–255. DOI: 10.1109/CVPR.2009.5206848.
3. Джулли А, Пал С. Библиотека Keras – инструмент глубокого обучения: реализация нейронных сетей с помощью библиотек Theano и TensorFlow. Слинкин АА, переводчик. Москва: ДМК Пресс; 2017. 294 с.
4. Chollet F. Xception: deep learning with depthwise separable convolutions. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR); 2017 July 21–26; Honolulu, Hawaii, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2017. p. 1800–1807. DOI: 10.1109/CVPR.2017.195.
5. Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR); 2017 July 21–26; Honolulu, Hawaii, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2017. p. 2261–2269. DOI: 10.1109/CVPR.2017.243.
6. Khan A, Sohail A, Zahoora U, Qureshi AS. A survey of the recent architectures of deep convolutional neural networks. *Artificial Intelligence Review*. 2020:1–70. DOI: 10.1007/s10462-020-09825-6.
7. Lin T-Y, Dollár P, Girshick R, He K, Hariharan B, Belongie S. Feature pyramid networks for object detection. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR); 2017 July 21–26; Honolulu, Hawaii, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2017. p. 936–944. DOI: 10.1109/CVPR.2017.106.
8. *Machine learning: concepts, methodologies, tools and applications*. Hershey: Information Science Reference; 2011. 2141 p. (Premier reference source).
9. Jordan MI, Jacobs RA. Hierarchical mixtures of experts and the EM algorithm. *Neural Computation*. 1994;6(2):181–214. DOI: 10.1162/neco.1994.6.2.181.
10. Wolpert DH. Stacked generalization. *Neural Networks*. 1992;5(2):241–259. DOI: 10.1016/S0893-6080(05)80023-1.
11. Menahem E, Rokach L, Elovici Y. Troika – an improved stacking schema for classification tasks. *Information Sciences*. 2009; 179(24):4097–4122. DOI: 10.1016/j.ins.2009.08.025.
12. Seewald AK. How to make stacking better and faster while also taking care of an unknown weakness. In: Sammut C, Hoffmann AG, editors. *ICML'02. Proceedings of the 19th International conference on machine learning*. San Francisco: Morgan Kaufmann Publishers; 2002. p. 554–561.

References

1. Baykal E, Dogan H, Ercin ME, Ersoz S, Ekinci M. Transfer learning with pre-trained deep convolutional neural networks for serous cell classification. *Multimedia Tools and Applications*. 2020;79(21–22):15593–15611. DOI: 10.1007/s11042-019-07821-9.
2. Deng J, Dong W, Socher R, Li L-J, Li K, Fei-Fei L. ImageNet: a large-scale hierarchical image database. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition; 2009 June 20–25; Miami, Florida, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2009. p. 248–255. DOI: 10.1109/CVPR.2009.5206848.
3. Gulli A, Pal S. *Deep learning with Keras: implement neural networks with Keras on Theano and TensorFlow*. Birmingham: Packt Publishing; 2017. 320 p.
Russian edition: Gulli A, Pal S. *Biblioteka Keras – instrument glubokogo obucheniya: realizatsiya neironnykh setei s pomoshch'yu bibliotek Theano i TensorFlow*. Slinkin AA, translator. Moscow: DMK Press; 2017. 294 p.
4. Chollet F. Xception: deep learning with depthwise separable convolutions. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR); 2017 July 21–26; Honolulu, Hawaii, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2017. p. 1800–1807. DOI: 10.1109/CVPR.2017.195.
5. Huang G, Liu Z, Van Der Maaten L, Weinberger KQ. Densely connected convolutional networks. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR); 2017 July 21–26; Honolulu, Hawaii, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2017. p. 2261–2269. DOI: 10.1109/CVPR.2017.243.
6. Khan A, Sohail A, Zahoor U, Qureshi AS. A survey of the recent architectures of deep convolutional neural networks. *Artificial Intelligence Review*. 2020:1–70. DOI: 10.1007/s10462-020-09825-6.
7. Lin T-Y, Dollár P, Girshick R, He K, Hariharan B, Belongie S. Feature pyramid networks for object detection. In: *IEEE conference on computer vision and pattern recognition (CVPR); 2017 July 21–26; Honolulu, Hawaii, USA*. [S. l.]: Institute of Electrical and Electronics Engineers; 2017. p. 936–944. DOI: 10.1109/CVPR.2017.106.
8. *Machine learning: concepts, methodologies, tools and applications*. Hershey: Information Science Reference; 2011. 2141 p. (Premier reference source).
9. Jordan MI, Jacobs RA. Hierarchical mixtures of experts and the EM algorithm. *Neural Computation*. 1994;6(2):181–214. DOI: 10.1162/neco.1994.6.2.181.
10. Wolpert DH. Stacked generalization. *Neural Networks*. 1992;5(2):241–259. DOI: 10.1016/S0893-6080(05)80023-1.
11. Menahem E, Rokach L, Elovici Y. Troika – an improved stacking schema for classification tasks. *Information Sciences*. 2009; 179(24):4097–4122. DOI: 10.1016/j.ins.2009.08.025.
12. Seewald AK. How to make stacking better and faster while also taking care of an unknown weakness. In: Sammut C, Hoffmann AG, editors. *ICML'02. Proceedings of the 19th International conference on machine learning*. San Francisco: Morgan Kaufmann Publishers; 2002. p. 554–561.

Статья поступила в редакцию 14.04.2020.
Received by editorial board 14.04.2020.