

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD632008>

Оценка вероятности метастатического поражения лимфатических узлов средостения у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого при использовании свёрточных нейронных сетей для интерпретации данных компьютерной томографии органов грудной клетки

А.Е. Шевцов¹, Я.Д. Томинин¹, В.Д. Томинин¹, В.М. Малеванный¹, Ю.С. Есаков², З.Г. Туквадзе², А.О. Нефёдов³, П.К. Яблонский³, П.В. Гаврилов³, В.В. Козлов⁴, М.Е. Блохина⁵, Е.А. Наливкина⁵, В.А. Гомболевский^{1,7}, Ю.А. Васильев⁶, М.Н. Дугова¹, В.Ю. Чернина¹, О.В. Омелянская⁶, Р.В. Решетников⁶, И.А. Блохин⁶, М.Г. Беляев¹

¹ «АЙРА Лабс», Москва, Россия;

² Городская клиническая онкологическая больница № 1, Москва, Россия;

³ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия;

⁴ Новосибирский государственный медицинский университет, Новосибирск, Россия;

⁵ «АстраЗенека Фармасытикалз», Москва, Россия;

⁶ Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий, Москва, Россия;

⁷ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова, Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Рак лёгкого — второй по распространённости тип рака во всём мире. На данное заболевание приходится приблизительно 20% всех случаев смерти от рака, а пятилетняя выживаемость на поздних стадиях — менее 10%. Для стадирования немелкоклеточного рака лёгкого, характеризующегося высокой распространённостью, в новейших клинических рекомендациях предлагают использовать классификацию TNM (8-е издание). Это подчёркивает значимость оценки поражения лимфатических узлов средостения. Неинвазивные методы обследования в целом обеспечивают точную оценку, однако часто обладают недостаточной чувствительностью, в то время как инвазивные — могут быть противопоказаны отдельным пациентам. Благодаря совершенствованию технологий глубокого обучения появилась возможность преодолеть эти сложности. Тем не менее в большинстве исследований по данному вопросу основное внимание уделяют разработке алгоритмов, а не клинической значимости результатов. Кроме того, ни в одном из таких исследований не оценивают поражение отдельных лимфатических узлов, что ограничивает возможности комплексного анализа и интерпретацию результатов, а также препятствует их эффективной валидации в клинической практике.

Цель — разработать валидированный алгоритм, обученный на внутренних данных, для сегментации отдельных лимфатических узлов средостения по данным компьютерной томографии органов грудной клетки, а также оценить вероятность их метастатического поражения.

Материалы и методы. Выполнение сегментации групп лимфатических узлов в соответствии с рекомендациями Международной ассоциации по изучению рака лёгкого, чтобы получить ограничивающий прямоугольник для области средостения с целью последующей обработки данных. Затем изображение кадрируют при использовании этого ограничивающего прямоугольника и обрабатывают с помощью второй сети для выявления всех визуализируемых лимфатических узлов и генерации масок. На заключительном этапе выделяют каждый визуализируемый лимфатический узел, применяют соответствующую маску и оценивают с использованием сети прямого распространения, чтобы определить вероятность метастатического поражения.

Результаты. В данной последовательности действий средний отклик и значение Dice Score объекта составили $0,74 \pm 0,01$ и $0,53 \pm 0,26$ соответственно для задачи клинически значимой сегментации лимфатических узлов. Кроме того, значение площади под ROC-кривой для прогнозирования степени поражения регионарных лимфатических узлов составило 0,73, что превосходит традиционные критерии, основанные на размере.

Заключение. Предложенный алгоритм обеспечивает оптимизацию лечения пациентов без увеличения внутригрудных лимфатических узлов за счёт новых алгоритмов исследований, что повышает качество медицинского обслуживания пациентов с онкологическими заболеваниями.

Ключевые слова: рак лёгкого; лимфатические узлы; медицинская визуализация; глубокое обучение.

Как цитировать:

Шевцов А.Е., Томинин Я.Д., Томинин В.Д., Малеванный В.М., Есаков Ю.С., Туквадзе З.Г., Нефёдов А.О., Яблонский П.К., Гаврилов П.В., Козлов В.В., Блохина М.Е., Наливкина Е.А., Гомболевский В.А., Васильев Ю.А., Дугова М.Н., Чернина В.Ю., Омелянская О.В., Решетников Р.В., Блохин И.А., Беляев М.Г. Оценка вероятности метастатического поражения лимфатических узлов средостения у пациентов с немелкоклеточным раком лёгкого при использовании свёрточных нейронных сетей для интерпретации данных компьютерной томографии органов грудной клетки // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5. № 4. С. 765–783. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD632008>

Рукопись получена: 15.05.2024

Рукопись одобрена: 25.09.2024

Опубликована online: 19.12.2024



DOI: <https://doi.org/10.17816/DD632008>

Assessing the probability of metastatic mediastinal lymph node involvement in patients with non-small cell lung cancer using convolutional neural networks on chest computed tomography

Alexey E. Shevtsov¹, Iaroslav D. Tominin¹, Vladislav D. Tominin¹, Vsevolod M. Malevanniy¹, Yury S. Esakov², Zurab G. Tukvadze², Andrey O. Nefedov³, Piotr K. Yablonskii³, Pavel V. Gavrilov³, Vadim V. Kozlov⁴, Mariya E. Blokhina⁵, Elena A. Nalivkina⁵, Victor A. Gomboleviskiy^{1,7}, Yuriy A. Vasilev⁶, Mariya N. Dugova¹, Valeria Yu. Chernina¹, Olga V. Omelyanskaya⁶, Roman V. Reshetnikov⁶, Ivan A. Blokhin⁶, Mikhail G. Belyaev¹

¹ IRA Labs, Moscow, Russia;

² Moscow City Clinical Oncological Hospital № 1, Moscow, Russia;

³ Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia;

⁴ Novosibirsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Novosibirsk, Russia;

⁵ AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, Moscow, Russia;

⁶ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

⁷ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Lung cancer is the second most common cancer worldwide, accounting for approximately 20% of all cancer-related deaths and having a <10% 5-year survival rate for very late-stage cases. For the prevalent non-small cell lung cancer (NSCLC), recent guidelines advise staging based on the 8th edition of the TNM classification, highlighting the importance of mediastinal lymph node involvement. While noninvasive methods are generally accurate, they often lack sensitivity, and invasive methods may not be suitable for all patients. Advances in deep learning present potential in solving such problems. However, most research focuses on algorithm development more than clinical relevance. Moreover, none of them addressed individual lymph node malignancies, limiting comprehensive analysis and interpretability and leaving clinicians without sufficient means to validate the results effectively.

AIM: To develop a local data-trained and validated algorithm for segmenting each mediastinal lymph node in chest computed tomography (CT) and assessing the probability of its involvement in metastasis.

MATERIALS AND METHODS: Initially, IASLC lymph node stations are segmented, providing a bounding box of the mediastinum for further processing. Next, the image is cropped to this box and passed through a second network to identify and mask all visible lymph nodes. Finally, each detected lymph node is extracted, stacked with its mask, and evaluated by a feed-forward network to determine malignancy probabilities.

RESULTS: The pipeline achieved an average recall and object Dice Score of 0.74 ± 0.01 and 0.53 ± 0.26 for the clinically relevant lymph node segmentation task. Further, it recorded a 0.73 ROC AUC for predicting a patient's N-stage, outperforming traditional size-based criteria.

CONCLUSION: The proposed algorithm enables new research algorithms to optimize the management of patients with nonenlarged intrathoracic lymph nodes, thus improving the quality of medical care for patients with cancer.

Keywords: lung cancer; lymph nodes; medical imaging; deep learning.

To cite this article:

Shevtsov AE, Tominin ID, Tominin VD, Malevanniy VM, Esakov YuS, Tukvadze ZG, Nefedov AO, Yablonskii PK, Gavrilov PV, Kozlov VV, Blokhina ME, Nalivkina EA, Gomboleviskiy VA, Vasilev YuA, Dugova MN, Chernina VYu, Omelyanskaya OV, Reshetnikov RV, Blokhin IA, Belyaev MG. Assessing the probability of metastatic mediastinal lymph node involvement in patients with non-small cell lung cancer using convolutional neural networks on chest computed tomography. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):765–783. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD632008>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD632008>

使用卷积神经网络评估非小细胞肺癌患者纵隔淋巴结转移可能性的研究

Alexey E. Shevtsov¹, Iaroslav D. Tominin¹, Vladislav D. Tominin¹, Vsevolod M. Malevanniy¹, Yury S. Esakov², Zurab G. Tukvadze², Andrey O. Nefedov³, Piotr K. Yablonskii³, Pavel V. Gavrilov³, Vadim V. Kozlov⁴, Mariya E. Blokhina⁵, Elena A. Nalivkina⁵, Victor A. Gombolevskiy^{1,7}, Yuriy A. Vasilev⁶, Mariya N. Dugova¹, Valeria Yu. Chernina¹, Olga V. Omelyanskaya⁶, Roman V. Reshetnikov⁶, Ivan A. Blokhin⁶, Mikhail G. Belyaev¹

¹ IRA Labs, Moscow, Russia;

² Moscow City Clinical Oncological Hospital № 1, Moscow, Russia;

³ Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia;

⁴ Novosibirsk Regional Clinical Oncology Dispensary, Novosibirsk, Russia;

⁵ AstraZeneca Pharmaceuticals LLC, Moscow, Russia;

⁶ Research and Practical Clinical Center for Diagnostics and Telemedicine Technologies, Moscow, Russia;

⁷ Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

摘要

背景。肺癌是全球第二大常见癌症，约占所有癌症死亡病例的 20%。其中晚期肺癌的五年生存率不足 10%。对于高发的 非小细胞肺癌（NSCLC），最新临床指南（TNM分类第8版）强调 纵隔淋巴结受累 的评估在分期中的重要性。非侵入性检查方法： 敏感性不足；侵入性检查方法： 某些患者可能存在禁忌；深度学习技术 的发展为克服上述挑战提供了新途径。然而，现有研究大多集中于 算法开发，忽略了 单个淋巴结受累评估的临床意义，限制了其在临床应用中的综合性和有效性。

目的。开发并验证一个基于内部数据训练的算法，通过 胸部CT图像 分割单个纵隔淋巴结，并评估其转移的可能性。

材料与方法。数据分割与处理：按照国际肺癌研究协会建议，对 淋巴结组 进行分割；获取纵隔区域的限制性矩形框，用于后续数据处理。深度学习技术应用：使用第一个神经网络对图像裁剪；使用第二个神经网络识别所有可视淋巴结并生成掩膜；在最后阶段，分离每个可视淋巴结，应用掩膜并利用前馈网络评估其转移的可能性。

结果。分割任务性能：平均响应值为 0.74 ± 0.01 ；Dice Score 为 0.53 ± 0.26 。预测淋巴结转移性能：ROC曲线下面积（AUC）为 0.73；该结果优于基于传统 大小标准 的评估方法。

结论。所提出的算法通过深度学习技术实现了对纵隔淋巴结转移可能性的自动评估，在无显著肿大的淋巴结患者中优化了治疗方案。该方法提升了 肿瘤患者医疗服务的质量，并为淋巴结评估提供了一种有效的非侵入性选择。

关键词：肺癌；淋巴结；医学影像；深度学习。

引用本文：

Shevtsov AE, Tominin ID, Tominin VD, Malevanniy VM, Esakov YuS, Tukvadze ZG, Nefedov AO, Yablonskii PK, Gavrilov PV, Kozlov VV, Blokhina ME, Nalivkina EA, Gombolevskiy VA, Vasilev YuA, Dugova MN, Chernina VYu, Omelyanskaya OV, Reshetnikov RV, Blokhin IA, Belyaev MG. 使用卷积神经网络评估非小细胞肺癌患者纵隔淋巴结转移可能性的研究. *Digital Diagnostics*. 2024;5(4):765–783. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD632008>

收到: 15.05.2024

接受: 25.09.2024

发布日期: 19.12.2024

ОБОСНОВАНИЕ

Рак лёгкого занимает второе место по распространённости во всём мире. В 2018 году зарегистрировано 2,1 млн новых случаев данного заболевания и 1,8 млн смертельных исходов, что соответствует ~20% всех случаев смерти от рака [1]. Пятилетняя выживаемость на ранних стадиях рака лёгкого составляет 68–92%, однако наблюдают её снижение до <10% на поздних стадиях, что соответствует 42% от всех случаев данной патологии [2]. Таким образом, ранняя диагностика и своевременное начало лечения имеют решающее значения для повышения выживаемости и снижения затрат на лечение.

Скрининговые обследования крайне важны для выявления рака лёгкого на ранних стадиях, поскольку позволяют диагностировать заболевание у пациентов группы риска при отсутствии клинических проявлений. Данные обследования рекомендованы пациентам в возрасте старше 50 лет, которые курят в настоящее время или бросили в течение последних 15 лет (индекс курящего человека ≥ 20) [3]. С целью скрининга патологии лёгких используют низкодозную компьютерную томографию (КТ) [4, 5], поскольку её эффективность подтверждена в ряде рандомизированных проспективных исследований [6–11]. Однако данный неинвазивный метод, сопряжённый с минимальным риском, предоставляет недостаточно подробную информацию.

Для получения предварительных результатов рекомендуют использовать неинвазивную позитронно-эмиссионную томографию, совмещённую с КТ (ПЭТ/КТ), или минимально инвазивную биопсию [4, 5]. Стадирование имеет решающее значение в случае подтверждения диагноза рак лёгкого для определения степени метастазирования и выбора оптимальной стратегии лечения с учётом типа рака.

С целью стадирования немелкоклеточного рака лёгкого (НМРЛ), характеризующегося наиболее высокой распространённостью, в новейших клинических рекомендациях предлагают использовать классификацию TNM (8-е издание, 2017): Т — первичная опухоль; N — лимфатические узлы грудной клетки; M — отдалённые метастазы [12]. Данные компоненты позволяют определять стадию заболевания с помощью клинического обследования (обычно до хирургического вмешательства с использованием неинвазивных методов), гистопатологического исследования и повторного стадирования после лечения.

Оценка степени поражения регионарных лимфатических узлов играет ключевую роль в стадировании рака лёгкого и выборе дальнейшего лечения, поскольку метастатическое поражение лимфатических узлов грудной клетки — распространённое явление при данной патологии. Выбор между радикальным хирургическим вмешательством и адъювантной терапией у пациентов с НМРЛ основан на выраженности метастатического поражения лимфатических узлов средостения [4, 5]. В настоящее

время различают два основных варианта клинических рекомендаций по лечению пациентов с НМРЛ:

- выполнение ПЭТ/КТ с последующей диагностической операцией [5, 13, 14];
- проведение диагностической операции независимо от результатов ПЭТ/КТ [4].

Национальная комплексная онкологическая сеть (National comprehensive cancer network, NCCN) в своих клинических рекомендациях предлагает хирургическое вмешательство в качестве предпочтительного варианта лечения у пациентов с НМРЛ на ранних стадиях и лучевую терапию или химиотерапию на поздних стадиях [15].

Несмотря на широкий спектр методов для выявления метастатического поражения лимфатических узлов средостения, отмечают сложности при подтверждении/исключении наличия метастазов. По данным P.F. Roberts и соавт. [16] и R. Kanzaki и соавт. [17], частота ошибочной диагностики и ложноотрицательных результатов выше при использовании ПЭТ/КТ для диагностики метастазов в лимфатические узлы по сравнению с проведением гистологического исследования, являющегося «золотым стандартом». Кроме того, ПЭТ/КТ недоступна для большинства пациентов, проживающих в отдалённых районах [18]. Диагностические операции, даже минимально инвазивные, требуют анестезии, которая может быть противопоказана отдельным пациентам. Таким образом, существует острая потребность в неинвазивном и экономически эффективном методе прогнозирования метастатического поражения лимфатических узлов средостения у пациентов с первичным НМРЛ.

Совершенствование технологий глубокого обучения предоставляет возможность преодолевать эти сложности [19]. Опубликованные исследования демонстрируют многообещающие результаты сегментации групп и отдельных лимфатических узлов [20–22]. Однако в большинстве работ основное внимание уделяют разработке алгоритмов, а не клинической значимости результатов. Кроме того, насколько нам известно, исследования по оценке метастатического поражения отдельных лимфатических узлов отсутствуют, что ограничивает возможности общей интерпретации результатов, а также препятствует их независимой валидации в клинической практике [23–25].

Информация о выраженности поражения лимфатических узлов — критически важный компонент эффективного лечения пациентов с НМРЛ. Практикующие врачи используют две основные категории методов:

- неинвазивные — не требуют вмешательства в организм пациента;
- инвазивные — диагностические операции.

Инвазивные методы обладают высокой чувствительностью и низкой частотой изменения стадии рака после операции, однако требуют хирургического вмешательства и анестезии [14, 26]. В связи с этим возникают потребности в разработке более финансово доступных и широко применимых неинвазивных методов.

Существуют исследования, которые позволили выявить ограничения метода с использованием размера лимфатического узла по короткой оси в качестве единственного показателя для определения их гистологического статуса по данным КТ или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [27–29]. Так, G. Brown и соавт. [27] отметили, что результаты МРТ мезоректальной области демонстрируют нечёткие различия между гистологически доброкачественными (2–10 мм) и злокачественными (3–15 мм) лимфатическими узлами. Аналогичную проблему наблюдают при исследовании области головы и шеи, где стандартное пороговое значение, составляющее 10 мм, обеспечивает чувствительность 0,88 и специфичность 0,39 [28, 29]. Однако применение дополнительных морфологических критериев, таких как неровные границы или интенсивность смешанного сигнала, позволяет повысить чувствительность до 0,85 [95% ДИ (доверительный интервал) 0,74–0,92] и специфичность до 0,97 [95% ДИ 0,95–0,99]. В недавнем исследовании оценивали точность классификации для различных сочетаний критериев, однако в данной работе не предложен стандартизированный метод [30]. Для решения этой проблемы F.Z. Elsholtz и соавт. [31] разработали систему оценки лимфатических узлов Node-RADS. Она предусматривает оценку визуализируемых лимфатических узлов на основании его размера по короткой оси, текстуры, границы и формы, с классификацией по пяти категориям и учётом других факторов, таких как анатомическое положение.

Точные результаты можно получить при совместном использовании КТ с контрастным усилением и ПЭТ. Наблюдают статистически значимые различия ($p < 0,05$) при определении степени поражения лимфатических узлов с использованием ПЭТ/КТ, где чувствительность составляет 0,78, а специфичность — 0,92 по сравнению с КТ с контрастным усилением, где данные показатели составляют 0,56 и 0,73 соответственно [32]. Тем не менее данный метод является дорогостоящим и недоступным для пациентов, проживающих в отдалённых районах [18].

Алгоритмический метод

Проблема сегментации и классификации лимфатических узлов средостения недостаточно хорошо изучена в связи с отсутствием общедоступных наборов данных высокого качества. Однако в ряде исследований рассматривают компоненты алгоритма, предложенные в данной работе.

Сегментация лимфатических узлов

За последние 5–10 лет разработан ряд подходов к волюметрической сегментации медицинских изображений. Некоторые варианты архитектуры, например DeepMedic3D U-Net или V-Net, обеспечивают достоверные результаты при оценке общедоступных наборов медицинских изображений [33–37]. Предлагаемые свёрточные нейронные сети, построенные в виде пирамиды, эффективно

адаптированы для сегментации лимфатических узлов. По данным A.I. Iuga и соавт. [21], для крупных лимфатических узлов по результатам четырёхкратной перекрёстной валидации достигнута частота выявления 0,77, однако частота ложноположительных результатов на случай составила 10,3 [21]. Тем не менее данный метод обладал недостаточной чувствительностью (0,34) в отношении лимфатических узлов размером 5–10 мм при общем значении Dice Score 0,44.

Идентификация групп лимфатических узлов

A.I. Iuga и соавт. [21, 22] оценивали распределение лимфатических узлов средостения по группам, используя архитектуру из своей предыдущей работы, но с многоклассовой классификацией. Отмечена высокая точность классификаций Tops-1, -2 и -3 — 0,86, 0,94 и 0,96 соответственно. Несмотря на эти результаты, предложенный алгоритм характеризуется недостаточной чувствительностью в отношении критически важных групп лимфатических узлов и лишь косвенно соответствует рекомендациям P. Goldstraw и соавт. [2]. Напротив, в исследовании, выполненном D. Guo и соавт. [20], достигнута эффективная сегментация со значением Dice Score $0,81 \pm 0,06$, однако авторы не оценивали точность распределения лимфатических узлов и его влияние на определение степени поражения регионарных лимфатических узлов.

Классификация метастатического поражения лимфатических узлов

В предшествующих исследованиях предложены алгоритмы для косвенного анализа метастатического поражения лимфатических узлов средостения с использованием признаков изображений первичных опухолей без указания конкретных групп или отдельных лимфатических узлов [23–25]. Это отчасти обусловлено сложностями получения их точных эталонных меток. Возникают трудности в определении положения каждого лимфатического узла по данным КТ после получения биоматериала. В данной ситуации наиболее простое решение — присвоение метки каждому лимфатическому узлу по аналогии с методом, используемым для классификации злокачественности лёгочных узлов. Простые свёрточные нейронные сети на основе фрагментов изображений (patch-based) обеспечивают значение площади под ROC-кривой (AUC) для классификации $0,928 \pm 0,027$. Возможно улучшить результаты за счёт предварительного обучения свёрточного автоэнкодера для реконструкции фрагментов изображений и использования энкодера в качестве основы для классификации метастатического поражения, что обеспечивает значение AUC $0,936 \pm 0,009$ [38]. Однако общую гистологическую метку для нескольких лимфатических узлов из одной и той же группы можно получить, сформулировав задачу обучения со слабой разметкой. F. Dubost и соавт. [39] разработали инновационную

концепцию использования единой метки для обучения с построением прогностической карты при получении выводов. Тем не менее операции взятия максимума могут сопровождаться потерей значимой информации при использовании с небольшим объектом, таким как лимфатический узел, что снижает эффективность для определения их гистологического статуса.

ЦЕЛЬ

Разработать и валидировать алгоритм, обученный на внутренних данных, для сегментации отдельных лимфатических узлов средостения по данным КТ органов грудной клетки, а также оценить вероятность метастатического поражения каждого лимфатического узла.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

Проведено наблюдательное одноцентровое ретроспективное исследование.

Критерии соответствия

Критерии включения:

- гистологически подтверждённый НМРЛ;
- КТ органов грудной клетки с контрастным усилением (венозная фаза) и толщиной среза ≤ 1 мм;
- интервал между КТ и хирургическим вмешательством — 2 мес.

Критерии невключения:

- отсутствие КТ органов грудной клетки с контрастным усилением (венозная фаза) или биопсии лимфатических узлов;
- интервал между КТ и биопсией — более 2 мес.

Критерии исключения:

- артефакты на изображениях КТ, препятствующие достоверной оценке;
- неинформативные результаты биопсии.

Исследовательский центр

Пациентов с выполненной КТ органов грудной клетки с контрастным усилением и биопсией органов грудной клетки набирали в Городской клинической онкологической больнице №1 (г. Москва).

Медицинское вмешательство

Предлагаемый алгоритм сегментации лимфатических узлов и классификации метастатического поражения подразумевает трёхэтапный процесс:

- первый этап — выполнение сегментации средостения в исследуемой области с выявлением групп лимфатических узлов, критически важных для определения степени поражения регионарных лимфатических узлов [12];

- второй этап — кадрирование входного изображения и сегментация всех визуализируемых лимфатических узлов с помощью ограничивающего прямоугольника для области средостения;
- третий этап — анализ всех выявленных лимфатических узлов при использовании сети прямого распространения с целью определения вероятности их метастатического поражения.

Полученные результаты предоставляют информацию о метастатическом поражении лимфатических узлов в составе конкретных групп и позволяют определить степень их вовлечённости в процесс в зависимости от локализации опухоли.

Сегментация групп лимфатических узлов

У пациентов с НМРЛ поражённые лимфатические узлы расположены в узком диапазоне — в области средостения. Определение степени поражения регионарных лимфатических узлов основано на анатомическом положении и локализации первичной опухоли [12]. Согласно клиническим рекомендациям Международной ассоциации по изучению рака лёгкого (The international association for the study of lung cancer, IASLC), в области средостения выделяют 10 групп лимфатических узлов [40]. Группы, расположенные вблизи трахеи и бронхов, подразделяют на левосторонние и правосторонние. Дополнительная специальная классификация трахеобронхиальных лимфатических узлов отсутствует. При диагностических операциях обычно не выполняют сбор биоматериала для 1, 8 и 9 групп. Именно поэтому они исключены из исследования.

В данном исследовании применяли двухкомпонентную модель U-Net для трёхмерной сегментации групп лимфатических узлов (рис. 1) [41]. Первый компонент позволяет отделить изображение средостения от фона, а второй обеспечивает классификацию каждого вокселя в пределах маски средостения в отношении конкретной группы лимфатических узлов. Применяли усовершенствованные технологии глубокого обучения, такие как остаточные блоки (ResBlocks), пакетная нормализация и функции активации ReLU после каждой свёртки, за исключением вывода данных [42–44].

Сегментация лимфатических узлов

На втором этапе ограничивающий прямоугольник для области средостения, полученный на первом этапе, следует использовать для выделения узкой области в целях экономии вычислительных ресурсов. Если его размер в аксиальной проекции составляет более 128 пикселей, то используют заполнение с целью обеспечения минимального размера — 128 пикселей.

На этом этапе применяют аналогичную архитектуру, используемую для сегментации групп лимфатических узлов. Однако для неё характерно меньшее количество уровней и большее — каналов, обеспечивая единый вывод

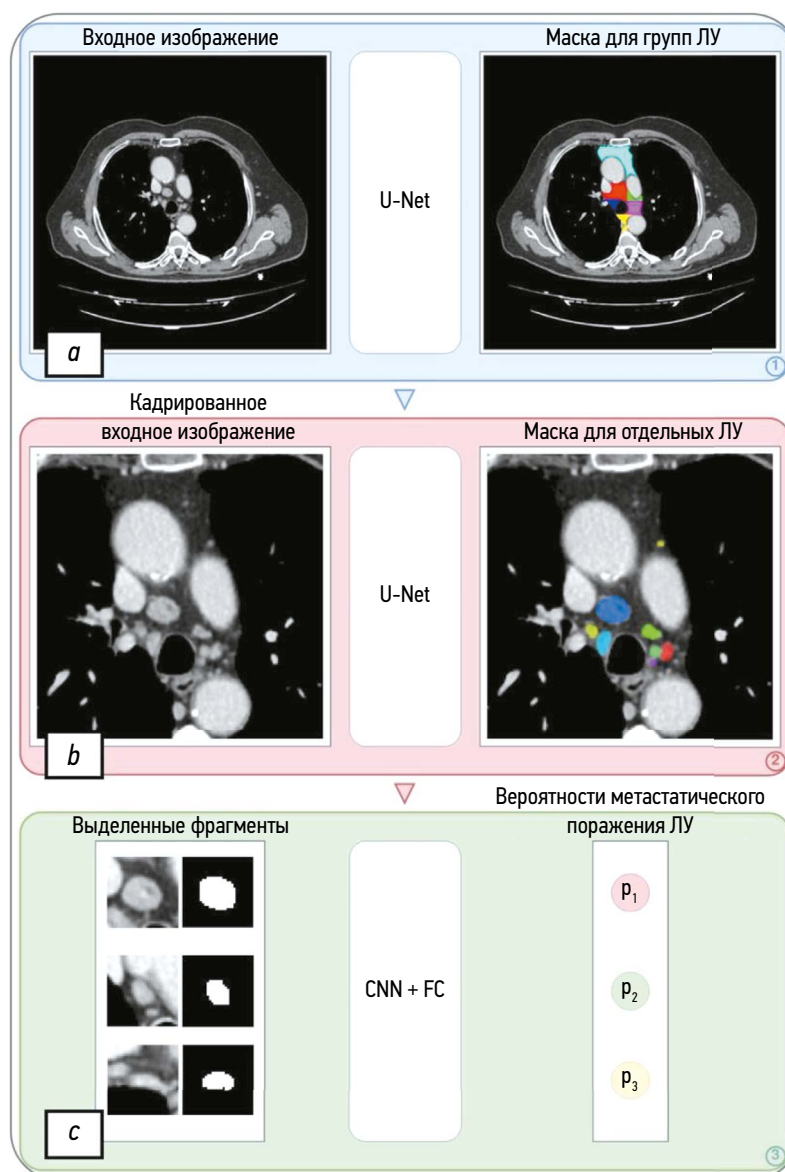


Рис. 1. Трёхэтапная последовательность действий для сегментации лимфатических узлов и классификации их метастатического поражения: *a* — выполнение сегментации групп лимфатических узлов; *b* — кодировка изображения в соответствии с ограничивающим прямоугольником и обработка с помощью второй сети; *c* — выделение каждого обнаруженного лимфатического узла, применение соответствующей маски и оценка с использованием сети прямого распространения. ЛУ — лимфатический узел.

двоичных данных для прогностической карты сегментации лимфатических узлов (см. рис. 1). Этот дизайн адаптирован для отдельных лимфатических узлов, размер которых значительно меньше, чем у групп, поэтому большое рецептивное поле не требуется. Дизайн предусматривает дополнительные характеристики, повышающие точность сегментации.

Классификация метастатического поражения лимфатических узлов

Задача обучения со слабой разметкой — присвоение метки статуса метастатического поражения группе лимфатических узлов и прогнозирование вероятности метастатического поражения для каждого лимфатического узла. Для достижения поставленной цели выделяют фрагменты изображения с фиксированным размером

32×32 , содержащие лимфатические узлы. Их объединяют с соответствующими масками, чтобы собрать все обнаруженные объекты в единый пакет. Для обработки используют свёрточные нейронные сети с архитектурой типа ResNet с 5 уровнями и последующей операцией взятия максимума для уменьшения пространственных размеров [42]. На заключительном этапе выполняют обработку данных с использованием полносвязного и сигмоидного слоёв с целью определения вероятности метастатического поражения каждого лимфатического узла.

Дополнительная сложность заключается в том, что в злокачественных группах лимфатических узлов, в отличие от доброкачественных, могут как присутствовать, так и отсутствовать метастазы. Таким образом, доброкачественная группа не содержит лимфатических

узлов с метастатическим поражением, в то время как злокачественная группа должна содержать как минимум один такой лимфатический узел. С целью обеспечения соблюдения данного правила разрабатывают специальную функцию потерь. Для обучения в отношении оценки вероятности метастатического поражения всех лимфатических узлов в доброкачественных группах используют функцию потери бинарной кросс-энтропии. В отношении лимфатических узлов с метастатическим поражением обучение проводят только в случаях, если все лимфатические узлы в данной зоне определены как доброкачественные по данным прогнозирования (см. рис. 1). Описанный метод обладает как преимуществами, так и недостатками.

ЭКСПЕРИМЕНТ

Данные

Общедоступный набор данных имеет ряд ограничений [45]:

- не содержит исчерпывающую информацию о диагнозе и гистологическом статусе лимфатических узлов средостения;
- аннотирование включает только лимфатические узлы с размером по короткой оси >10 мм и без указания групп;
- изображения КТ с контрастным усилением, предположительно, получены в артериальной, а не венозной фазе.

Таким образом, использовали закрытый набор данных 60 пациентов с подтверждённым НМРЛ, которым выполнили диагностическую операцию для оценки конкретных групп лимфатических узлов.

К полученному набору данных применяли следующие критерии включения:

- наличие венозной фазы контрастирования, позволяющей наиболее эффективно дифференцировать лимфатические узлы и окружающие структуры (особенно кровеносные сосуды);
- диагностическая операция, выполненная в течение 2 мес. после последнего обследования, включавшего венозную фазу контрастирования;
- толщина среза КТ с контрастным усилением <1 мм и получением 8 серий изображений, выбранных для аннотирования.

Группы лимфатических узлов

Аннотирование групп лимфатических узлов выполнял один врач-рентгенолог при условии строгого соблюдения рекомендаций IASLC по построению прогностической карты для области средостения [40]. Протокол аннотирования предусматривал исключение из областей групп лимфатических узлов крупных кровеносных сосудов, таких как аорта, ствол лёгочной артерии и непарная вена, а также пищевода (рис. 2).

Лимфатические узлы

Аннотирование лимфатических узлов средостения выполняли два врача-рентгенолога, присваивающие двоичные маски всем визуализируемым лимфатическим узлам. В случае наличия нечётких границ между несколькими лимфатическими узлами присваивали единую маску.

Степень поражения лимфатических узлов

Метастатическое поражение групп лимфатических узлов определяли по результатам диагностической операции методом видеоассистированного иссечения лимфатических узлов средостения (VAMLA) [14]. Выполняли биопсию удалённых лимфатических узлов для идентификации их статуса. На заключительном этапе каждой их группе присваивали одну из трёх меток в зависимости от результатов гистологического исследования:

- данные отсутствуют (Н/Д) — для групп, которые не удаляли;
- доброкачественная;
- злокачественная.

Статистика для набора обучающих данных представлена в табл. 1.

Обучение

Во всех экспериментах использовали стандартный метод предварительной обработки, подразумевающий увеличение входного изображения до постоянного расстояния между вокселями (1, 1, 1). Изображения КТ кадрировали до уровня мягкотканного окна — 160–240 HU, а интенсивность масштабировали на уровне 0–1 HU. М. Goncharov и соавт. [46] первоначально кадрировали входное изображение до размера области лёгких с использованием предварительно обученной нейронной сети, а затем — до размера области средостения. С учётом ограниченного набора данных в ходе обучения применяли значительное увеличение, включая вращение на 10 и 90°, случайные сдвиги и отражение по вертикали и горизонтали (рис. 3).

Сегментация групп лимфатических узлов

Первый этап предусматривал обучение в течение 30 000 итераций с использованием оптимизатора Adam, включая применение смешанной точности и градиентного масштабирования. Для первого компонента использовали бинарную кросс-энтропию с адаптивным перевзвешиванием вокселей переднего плана. Для второго — кросс-энтропию. Скорость обучения была неизменной в течение процесса обучения и составляла 0,003.

Сегментация лимфатических узлов

Второй этап предусматривал обучение в течение 70 000 итераций с использованием оптимизатора Adam, включая применение смешанной точности и градиентного масштабирования. Его целями были минимизация бинарной кросс-энтропии и адаптивное перевзвешивание

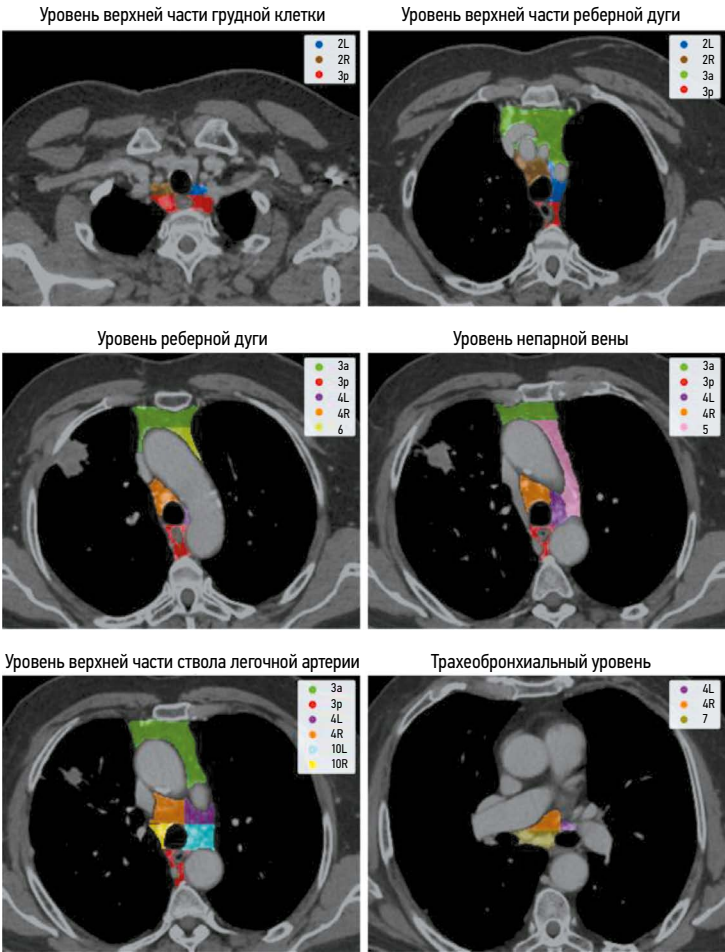


Рис. 2. Пример аннотирования группы лимфатических узлов на разных уровнях средостения.

Таблица 1. Набор обучающих данных: результаты биопсии групп лимфатических узлов

Группы лимфатических узлов	Доброкачественный	Злокачественный	Данные отсутствуют
Правые нижние шейные, надключичные и лимфатические узлы вырезки грудины	0	0	8
Левые нижние шейные, надключичные и лимфатические узлы вырезки грудины	0	0	8
Правые верхние паратрахеальные	5	2	1
Левые верхние паратрахеальные	3	0	5
Преваскулярные	0	0	8
Превертебральные (ретротрахеальные)	0	0	8
Правые нижние паратрахеальные	6	2	0
Левые нижние паратрахеальные	8	0	0
Субаортальные	0	1	7
Парааортальные	0	1	7
Подкаринальные	6	1	1
Параэзофагеальные	0	0	8
Узлы лёгочной связки	1	0	7
Правые лимфатические узлы корня лёгкого	2	2	4
Левые лимфатические узлы корня лёгкого	2	1	5

Примечание. Классификация регионарных лимфатических узлов в соответствии с рекомендациями Международной ассоциации по изучению рака лёгкого (IASLC).

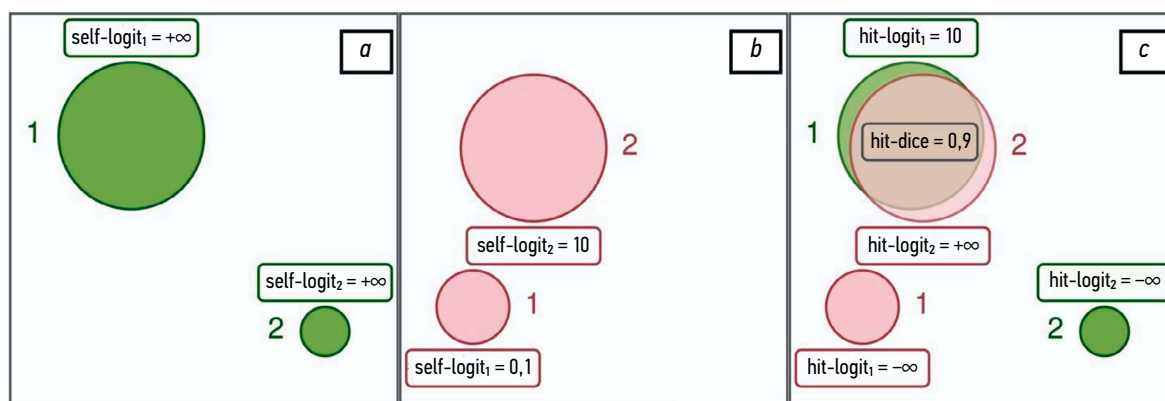


Рис. 3. Пример присвоения рассматриваемых статистических показателей различным связным компонентам маски-образца (a) и соответствующей *logit*-маски (b); *self-logit* и *hit-logit* — разновидности персональной статистики для каждого связного компонента; *hit-dice* — общие показатели для пары связных компонентов при положительном значении (c).

вокселей переднего плана по аналогии с первым этапом. Обучение начинали со скорости 10^{-3} , которая постепенно снижалась в 3, 3, 2 и 2 раза в течение 5000, 15 000, 50 000 и 60 000 итераций соответственно.

Классификация метастатического поражения лимфатических узлов

Сеть классификации обучали в течение 40 000 итераций с использованием Adam с минимизацией потери путём перевзвешивания примеров позитивного класса (коэффициент 100). Обучение начинали со скорости 3×10^{-5} , которая сохраняется неизменной до конца обучения.

Показатели

Для оценки первого этапа измеряли точность отнесения лимфатических узлов к соответствующим группам, поскольку традиционные показатели сегментации в данном случае менее информативны. Кроме того, для третьего этапа оценивали прогнозы на основании итогового результата. Для этого определяли значение AUC для оценки степени поражения регионарных лимфатических узлов у пациентов с наличием и отсутствием в них метастазов.

Метод FROC

Для оценки качества обнаружения лимфатических узлов использовали метод FROC, разработанный B. Van Ginneken и соавт. [36]. FROC-кривая отражает взаимосвязь между откликом модели в отношении объекта (ось Y) и средним количеством ложноположительных результатов на изображении (ось X).

Для построения FROC-кривой применяли маску-образец для всего изображения (см. рис. 3, a) и соответствующую *logit*-карту, которую преобразовывали в двоичную форму с использованием порогового значения 0 для получения *logit*-маски (см. рис. 3, b). Затем обе маски разделяли на связные компоненты. Каждой связной компоненте присваивали три статистических показателя:

- *self-logit*: максимальное *logit*-значение в пределах связной компоненты — принимают равным бесконечности, в случае если связная компонента находится в пределах маски-образца;
- *hit-dice*: максимальное значение Dice Score между выбранной связной компонентой и другой маской (см. рис. 3, c);
- *hit-logit*: тот же статистический показатель, что и *self-logit*, однако он получен на основании связной компоненты в пределах другой маски, которая попадает в первую маску с точки зрения значения *hit-dice* — принимают равным отрицательной бесконечности, в случае если значение *hit-dice*=0.

С помощью этих статистических показателей можно использовать значение *hit-logit* для построения FROC-кривой, выбирая разные пороговые значения l . Кроме того, учитывали значение *hit-dice* при получении точек кривой, чтобы проверить соблюдение «условия попадания». Считали, что «условие попадания» для двух связных компонент соблюдено, если значение *hit-dice* положительное. Таким образом, для выбранного порогового значения l :

- значение ложноположительного результата определяли как количество связных компонент в пределах *logit*-маски со значением *self-logit* > порогового значения l , но при значении *hit-dice*=0;
- значение истинно положительного результата определяли как количество связных компонент в пределах маски-образца со значением *hit-logit* > порогового значения l и значением *hit-dice* > 0;
- значение ложноотрицательного результата определяли как количество связных компонент в пределах маски-образца со значением *self-logit* ≤ порогового значения l или значением *hit-dice*=0.

В экспериментах мы использовали пороговые значения l в диапазоне от 0,1 до *max-logit*, где значение *max-logit* — максимальное *logit*-значение для контрольной выборки прогнозов.

В отличие от традиционных методов построения таких кривых, данный подход обеспечивает монотонность, поскольку каждая связанная компонента в пределах прогностической маски проявляется полностью или не проявляется вовсе, что позволяет избежать разделение или слияние связанных компонент. В связи с ограничениями точности вычислений с плавающей запятой, мы выбрали перебор *logit*-значений, а не классических вероятностей. Это позволяет строить кривые для полного диапазона, поскольку большие *logit*-значения можно выделять с более высокой точностью, чем большие вероятности, которые обычно округляются до 1.

Средний отклик

Метод FROC позволяет получить детальные результаты анализа, однако возникают сложности интерпретации. Мы использовали дополнительный показатель с целью упрощения и обобщения данных, полученных с помощью FROC-кривых. В данной работе представлены средние значения для точек ложноположительных результатов в диапазоне от 0 до 5 и с шагом 0,01. Этот метод позволяет оценить эффективность обнаружения и служит основным показателем качества в данном исследовании, поскольку определяет такую важную клиническую характеристику, как количество выявленных поражений на случай.

Значение Dice Score объекта

Наиболее часто используемый метод оценки сегментации — значение Dice Score [37]. Однако использование его усреднённого значения в отношении множественных объектов на нескольких изображениях связано с таким существенным недостатком, как затенение мелких объектов крупными. Таким образом, в настоящей работе представлено среднее значение Dice Score в отношении объекта:

$$objDSC = \sum_{i=1}^N \left(\frac{1}{M} \sum_{j=1}^M \frac{2 \cdot |Y_j \cap \hat{Y}_j|}{|Y_j| + |\hat{Y}_j|} \right) \quad (1)$$

где N — количество изображений в контрольной выборке; M — количество поражений в пределах маски-образца; Y_j — набор вокселей, связанный с j -й связанной компонентой в пределах этой маски; $\hat{Y}_j$ — соответствующая связанная компонента для прогностической маски с наибольшей степенью совпадения в отношении значения Dice Score — DSC.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Сегментация лимфатических узлов

На втором этапе представлены показатели для различных диапазонов размера:

- все лимфатические узлы;
- лимфатические узлы >5 мм — клинически значимые в соответствии с рекомендациями;
- лимфатические узлы >10 мм — используют в качестве базового показателя потенциального метастатического поражения [31].

Результаты представлены в табл. 2 и 3.

Несмотря на низкую частоту обнаружения в первой группе, свёрточные нейронные сети демонстрируют оптимальную чувствительность в отношении группы наибольшего риска (последней), что подтверждается низкой частотой ложноположительных результатов (три на случай) (рис. 4, 5).

Классификация метастатического поражения лимфатических узлов

Результаты классификации метастатического поражения сопоставимы с полученными при использовании упрощённого подхода, где лимфатический узел с максимальным значением по короткой оси рассматривали в качестве признака метастатического поражения. В процессе применения этого простого критерия получено три ложноположительного результата при пороговом значении — 10 мм. Тем не менее предложенный алгоритм более эффективен, чем указанный подход (рис. 6), поскольку он обеспечил более высокое значение AUC по сравнению с упрощённым подходом — 0,73 и 0,53 соответственно. Согласно классификации Node-RADS, лимфатические узлы с размером по короткой оси >30 мм безусловно рассматривают как лимфатические узлы с метастатическим поражением. Наблюдали единственную ошибку у пациента 5 — для выделенного лимфатического узла была крайне высока вероятность метастатического поражения (рис. 7).

ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенная функция потерь обладает как преимуществами, так и недостатками. С одной стороны, она позволяет свёрточной нейронной сети независимо определять отношение между лимфатическим узлами, отнесёнными

Таблица 2. Показатели обнаружения лимфатических узлов для групп в зависимости от их размера по короткой оси

Группа	Средний отклик	Значение Dice Score
d >0 мм	0,48±0,01	0,53±0,24
d >5 мм	0,74±0,01	0,53±0,26
d >10 мм	0,95±0,01	0,56±0,26

Примечание. d — размер лимфатического узла по короткой оси.

Таблица 3. Статус пациентов в отношении степени поражения регионарных лимфатических узлов при условии максимального их размера по короткой оси, прогнозируемая вероятность метастатического поражения

Пациент	Поражение лимфатического узла	Максимальное значение d, мм	Максимальное значение p
0	0	11	0,29
1	0	14	0,41
2	+	38	1,00
3	+	14	0,54
4	+	14	0,54
5	0	21	0,83
6	+	15	0,61
7	+	11	0,96

Примечание. Лимфатические узлы, выбранные по критерию диаметра, могут отличаться от лимфатических узлов с максимальной вероятностью метастатического поражения. d — размер лимфатического узла по короткой оси.

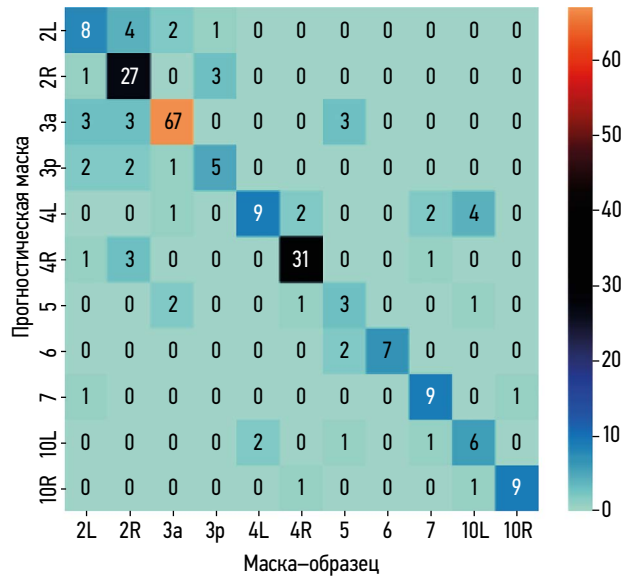


Рис. 4. Точность отнесения лимфатических узлов к группам в соответствии с рекомендациями Международной ассоциации по изучению рака лёгкого.

к злокачественным группам, с использованием прошлого опыта для корректировки решений. С другой стороны, её возможности отнесения соответствующих вероятностей к примерам позитивного класса ограничены, поскольку конкретная информация для каждого лимфатического узла в злокачественной группе не представлена. Данный метод обучения может повысить чувствительность, но также — привести к увеличению частоты ложноположительных результатов.

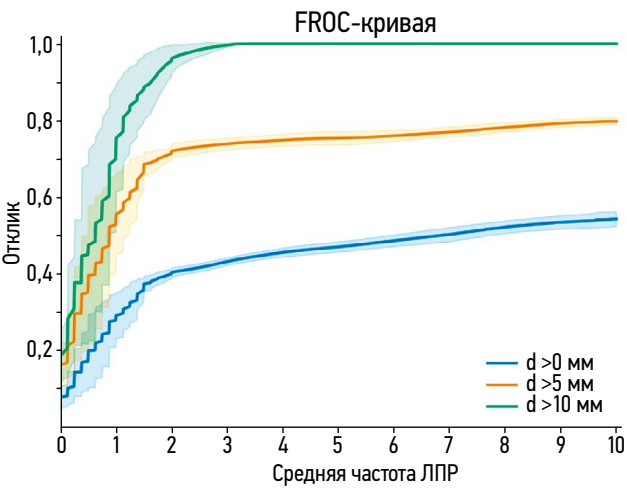


Рис. 5. Результаты обнаружения на этапе сегментации лимфатических узлов. ЛПР — ложноположительный результат; d — размер лимфатического узла по короткой оси.

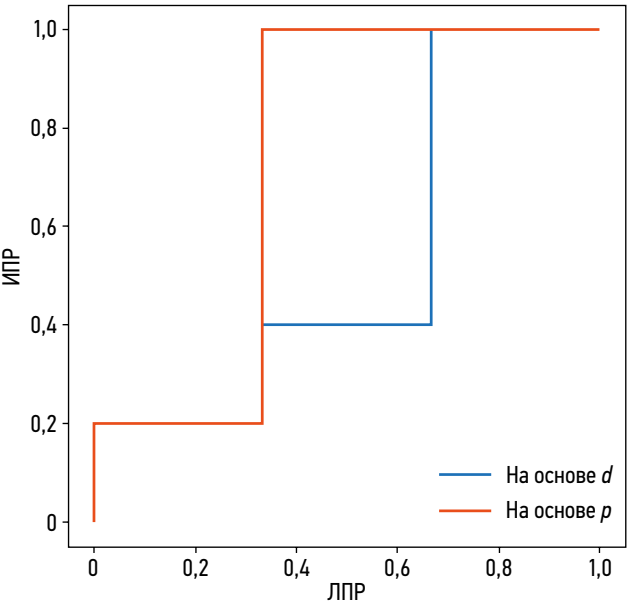


Рис. 6. Сравнение исходных критериев, основанных на значении размера лимфатического узла по короткой оси, для прогнозирования статуса пациента в отношении степени поражения регионарных лимфатических узлов и предложенного алгоритма. ИПР — истинно положительный результат; ЛПР — ложноположительный результат. SAD — размер лимфатического узла по короткой оси.

Метод подразумевает высокие требования к локализации лимфатических узлов на основании клинической классификации, однако его основной недостаток — ограниченный размер набора данных с отсутствием примеров разных лимфатических узлов с метастатическим поражением и без него для каждой группы. Это в значительной степени обусловлено трудо- и времязатратным процессом определения границ групп и отдельных лимфатических узлов с нуля. У одного пациента данный процесс занимает приблизительно 1 и 2–3 часа соответственно. Его дополнительно усложняют неопределённые критерии анатомии человека, что препятствует установлению общих правил.

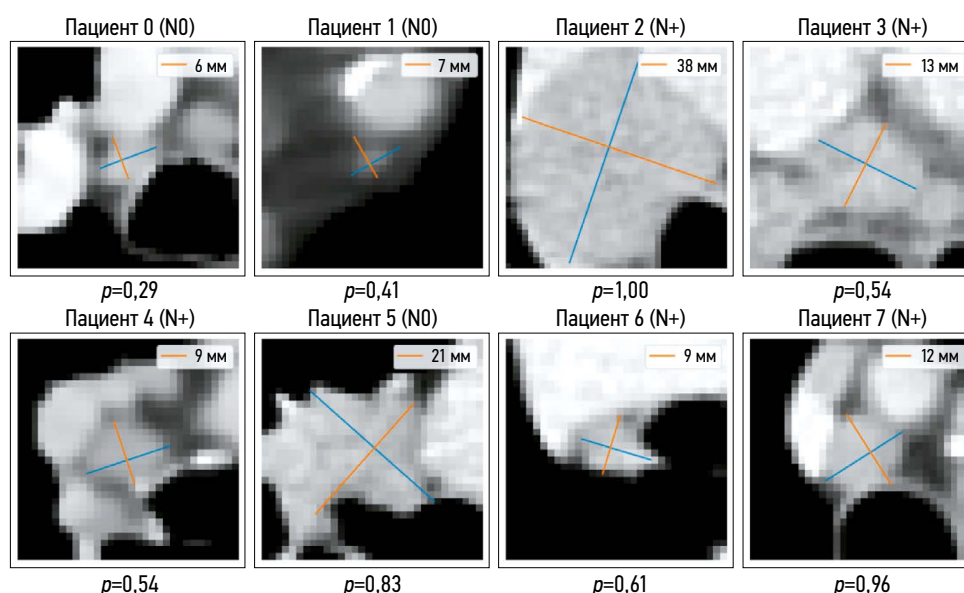


Рис. 7. Лимфатические узлы с максимальной вероятностью метастатического поражения для каждого пациента. N0 — отсутствие метастатического поражения; N+ — наличие метастатического поражения.

Таким образом, необходимо повысить эффективность показателей алгоритма при расширении набора обучающих данных, что включает новые случаи метастатического поражения лимфатических узлов без увеличения и увеличенных лимфатических узлов без метастатического поражения для каждой группы внутригрудных лимфатических узлов.

Использование многофазных изображений КТ может существенно улучшить анализ степени поражения лимфатических узлов за счёт получения подробной информации на фоне внутривенного контрастирования и без него о каждом лимфатическом узле. Особенно высокую ценность представляет его венозная фаза [25]. Тем не менее потенциальные преимущества многофазных изображений КТ, включая нативную (без контрастирования), артериальную, венозную и отсроченную фазы внутривенного контрастирования, недостаточно хорошо изучены. Их оценка может предоставить дополнительную информацию о накоплении и распределении контрастного вещества в лимфатических узлах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе представлена трёхэтапная последовательность действий с целью сегментации лимфатических узлов и классификации их метастатического поражения у пациентов с НМРЛ. Обучение осуществляют с помощью данных гистологического подтверждения для групп лимфатических узлов. Разработанная последовательность действий обеспечивает общий отклик $0,74 \pm 0,01$ и значение Dice Score $0,53 \pm 0,26$ для сегментации клинически значимых лимфатических узлов (с размером по короткой оси 5 мм), а также значение AUC 0,73 для прогнозирования статуса пациента в отношении степени поражения регионарных лимфатических узлов. Таким образом, данная

трёхэтапная последовательность более эффективна, чем традиционные методы, основанные только на размере. Для увеличенных лимфатических узлов (с размером по короткой оси 10 мм) эффективность сегментации возрастает с общим откликом и значением Dice Score 0,95 и 0,56 соответственно. Это открывает возможности для новых исследований, направленных на оптимизацию лечения пациентов без увеличения внутригрудных лимфатических узлов и повышение качества терапии онкологических заболеваний.

Кроме того, предложенный алгоритм можно интегрировать в текущий протокол ведения пациентов с подтверждённым НМРЛ в качестве промежуточного этапа между установлением первоначального диагноза и проведением ПЭТ/КТ. У данного алгоритма несколько потенциальных областей применения. Если он прогнозирует низкую вероятность метастатического поражения лимфатических узлов средостения, то существует возможность перейти непосредственно к радикальному хирургическому вмешательству без необходимости проведения ПЭТ/КТ и диагностической операции. Напротив, радикальное хирургическое вмешательство противопоказано при обнаружении высокой вероятности метастатического поражения. В данной ситуации пациента можно направить на неоадьювантную химиотерапию без необходимости проведения ПЭТ/КТ и диагностической операции. Даже если точность данного алгоритма будет сопоставима с точностью ПЭТ/КТ, ожидается, что его применение сопряжено с меньшими затратами и большей доступностью для пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных

и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: А.Е. Шевцов — поиск публикаций по теме статьи, анализ данных, обработка результатов исследования, написание текста рукописи; Я.Д. Томинин — формирование набора данных, обработка результатов исследования, экспертная оценка информации; В.Д. Томинин, В.М. Малеванный — обработка результатов исследования, экспертная оценка информации; З.Г. Туквадзе — поиск публикаций по теме статьи, написание текста рукописи; Ю.С. Есаков, В.В. Козлов — экспертная оценка информации, редактирование текста рукописи; А.О. Нефёдов, П.К. Яблонский, П.В. Гаврилов, Ю.А. Васильев, О.В. Омелянская, И.А. Блохин — экспертная оценка информации; П.В. Гаврилов — экспертная оценка информации; М.Е. Блохина, Е.А. Наливкина — концепция исследования, экспертная оценка информации, утверждение финальной версии рукописи; В.А. Гомболевский, М.Г. Беляев — концепция исследования, экспертная оценка информации, написание текста рукописи, утверждение финальной версии рукописи; М.Н. Дугова, В.Ю. Чернина — концепция исследования, поиск публикаций по теме статьи, экспертная оценка информации, редактирование текста рукописи; Р.В. Решетников — экспертная оценка информации, утверждение финальной версии рукописи.

Благодарности. Авторы выражают благодарность Шукрану Рагимову и Анатолию Ахмедову за предоставление результатов биопсии лимфатических узлов согласно классификации IASLC, а также Анастасии Никулиной и Екатерине Чукановой за разметку контуров лимфатических узлов.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This work was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. A.E. Shevtsov — literature search on the article topic, data analysis, processing of research results, manuscript writing; I.D. Tominin — dataset formation, processing of research results, expert evaluation of information; V.D. Tominin, V.M. Malevanny — processing of research results, expert evaluation of information; Z.G. Tukvadze — literature search on the article topic, manuscript writing; Yu.S. Esakov, V.V. Kozlov — expert evaluation of information, manuscript editing; A.O. Nefedov, P.K. Yablonsky, P.V. Gavrilov, Yu.A. Vasiliev, O.V. Omelyanskaya, I.A. Blokhin — expert evaluation of information; P.V. Gavrilov — expert evaluation of information; M.E. Blokhina, E.A. Nalivkina — research concept, expert evaluation of information, approval of the final manuscript version; V.A. Gombolevsky, M.G. Belyaev — research concept, expert evaluation of information, manuscript writing, approval of the final manuscript version; M.N. Dugova, V.Yu. Chernina — research concept, literature search on the article topic, expert evaluation of information, manuscript editing; R.V. Reshetnikov — expert evaluation of information, approval of the final manuscript version.

Acknowledgments. The authors would like to thank Shukran Ragimov, and Anatolii Akhmedov for the IASLC lymph node stations biopsy results extraction, and Anastasia Nikulina and Ekaterina Chukanova for lymph node annotation.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Thandra K.Ch., Barsouk A., Saginala K., et al. Epidemiology of lung cancer // *Con-temporary Oncology*. 2021. Vol. 25, N 1. P. 45–52. doi: 10.5114/wo.2021.103829
2. Goldstraw P., Chansky K., Crowley J., et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (Eighth) edition of the TNM classification for lung cancer // *J Thorac Oncol*. 2016. Vol. 11, N 1. P. 39–51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009
3. Tanoue L.T., Tanner N.T., Gould M.K., Silvestri G.A. Lung cancer screening // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Vol. 191, N 1. P. 19–33. doi: 10.1164/rccm.201410-1777CI
4. Ettinger D.S., Wood D.E., Aggarwal C., et al. NCCN guidelines insights: Non-small cell lung cancer, version 1. 2020 // *J Natl Compr Canc Netw*. 2019. Vol. 17, N 12. P. 1464–1472. doi: 10.6004/jncn.2019.0059
5. Planchard D., Popat S., Kerr K., et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in *Ann Oncol*. 2019;30(5):863–870. doi: 10.1093/annonc/mdy474] // *Ann Oncol*. 2018. Vol. 29, Suppl 4. P. iv192–iv237. doi: 10.1093/annonc/mdy275
6. Heleno B., Siersma V., Brodersen J. Estimation of overdiagnosis of lung cancer in low-dose computed tomography screening:

- A secondary analysis of the danish lung cancer screening trial // *JAMA Intern Med*. 2018. Vol. 178, N 10. P. 1420–1422. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3056
7. Lopes Pegna A., Picozzi G., Falaschi F., et al. Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial // *J Thorac Oncol*. 2013. Vol. 8, N 7. P. 866–875. doi: 10.1097/JTO.0b013e31828f68d6
8. Infante M., Cavuto S., Lutman F.R., et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography // *Am J Respir Crit Care Med*. 2015. Vol. 191, N 10. P. 1166–1175. doi: 10.1164/rccm.201408-1475OC
9. De Koning H., van der Aalst C., de Jong P. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial // *N Engl J Med*. 2020. Vol. 382, N 6. P. 503–513. doi: 10.1056/NEJMoa1911793
10. Pastorino U., Silva M., Sestini S., et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy // *Ann Oncol*. 2019. Vol. 30, N 10. P. 1672. doi: 10.1093/annonc/mdz169
11. Baldwin D.R., Duffy S.W., Wald N.J., et al. UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer // *Thorax*. 2011. Vol. 66, N 4. P. 308–313. doi: 10.1136/thx.2010.152066

12. Detterbeck F.C., Boffa D.J., Kim A.W., Tanoue L.T. The eighth edition lung cancer stage classification // *Chest*. 2017. Vol. 151, N 1. P. 193–203. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.010
13. Nakajima T., Yasufuku K., Yoshino I. Current status and perspective of EBUS-TBNA // *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013. Vol. 61, N 7. P. 390–396. doi: 10.1007/s11748-013-0224-6
14. Hartert M., Tripsky J., Huertgen M. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) for staging & treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC) // *Mediastinum*. 2020. Vol. 4. P. 3. doi: 10.21037/med.2019.09.06
15. Ettinger D.S., Wood D.E., Aisner D.L., et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology // *J Natl Compr Canc Netw*. 2017. Vol. 15, N 4. P. 504–535. doi: 10.6004/jnccn.2017.0050
16. Roberts P.F., Follette D.M., von Haag D., et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography // *Ann Thorac Surg*. 2000. Vol. 70, N 4. P. 1154–1160. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01769-0
17. Kanzaki R., Higashiyama M., Fujiwara A., et al. Occult mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients diagnosed as clinical N0-1 by preoperative integrated FDG-PET/CT and CT: risk factors, pattern, and histopathological study // *Lung Cancer*. 2011. Vol. 71, N 3. P. 333–337. doi: 10.1016/j.lungcan.2010.06.008
18. Verduzco-Aguirre H.C., Lopes G., Soto-Perez-De-Celis E. Implementation of diagnostic resources for cancer in developing countries: a focus on PET/CT // *Ecantermedicalscience*. 2019. Vol. 13. P. ed87. doi: 10.3332/ecancer.2019.ed87
19. LeCun Y., Bengio Y., Hinton G. Deep learning // *Nature*. 2015. Vol. 521, N 7553. P. 436–444. doi: 10.1038/nature14539
20. Guo D., Ye X., Ge J., et al. Deepstationing: thoracic lymph node station parsing in CT scans using anatomical context encoding and key organ auto-search. In: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2021): 24th International Conference; 2021 September 27–October 1; Strasbourg*. Available from: <https://miccai2021.org/openaccess/paperlinks/2021/09/01/140-Paper0015.html>
21. Iuga A.I., Carolus H., Höink A.J., et al. Automated detection and segmentation of thoracic lymph nodes from CT using 3D foveal fully convolutional neural networks // *BMC Med Imaging*. 2021. Vol. 21, N 1. P. 69. doi: 10.1186/s12880-021-00599-z
22. Iuga A.I., Lossau T., Caldeira L.L., et al. Automated mapping and N-staging of thoracic lymph nodes in contrast-enhanced CT scans of the chest using a fully convolutional neural network // *Eur J Radiol*. 2021. Vol. 139. P. 109718. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109718
23. Zhong Y., Yuan M., Zhang T., et al. Radiomics approach to prediction of occult mediastinal lymph node metastasis of lung adenocarcinoma // *AJR Am J Roentgenol*. 2018. Vol. 211, N 1. P. 109–113. doi: 10.2214/AJR.17.19074
24. Liu Y., Kim J., Balagurunathan Y., et al. Prediction of pathological nodal involvement by CT-based Radiomic features of the primary tumor in patients with clinically node-negative peripheral lung adenocarcinomas // *Med Phys*. 2018. Vol. 45, N 6. P. 2518–2526. doi: 10.1002/mp.12901
25. Cong M., Yao H., Liu H., et al. Development and evaluation of a venous computed tomography radiomics model to predict lymph node metastasis from non-small cell lung cancer // *Medicine (Baltimore)*. 2020. Vol. 99, N 18. P. e20074. doi: 10.1097/MD.00000000000020074
26. Gu P., Zhao Y.Z., Jiang L.Y., et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis // *Eur J Cancer*. 2009. Vol. 45, N 8. P. 1389–1396. doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.043
27. Brown G., Richards C.J., Bourne M.W., et al. Morphologic predictors of lymph node status in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison // *Radiology*. 2003. Vol. 227, N 2. P. 371–377. doi: 10.1148/radiol.2272011747
28. Som P.M. Lymph nodes of the neck // *Radiology*. 1987. Vol. 165, N 3. P. 593–600. doi: 10.1148/radiology.165.3.3317494
29. Curtin H.D., Ishwaran H., Mancuso A.A., et al. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases // *Radiology*. 1998. Vol. 207, N 1. P. 123–130. doi: 10.1148/radiology.207.1.9530307
30. Loch F.N., Asbach P., Haas M., et al. Accuracy of various criteria for lymph node staging in ductal adenocarcinoma of the pancreatic head by computed tomography and magnetic resonance imaging // *World J Surg Oncol*. 2020. Vol. 18, N 1. P. 213. doi: 10.1186/s12957-020-01951-3
31. Elsholtz F.H., Asbach P., Haas M., et al. Introducing the node reporting and data system 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer. // *Eur Radiol*. 2021. Vol. 31, N 8. P. 6116–6124. doi: 10.1007/s00330-020-07572-4 Corrected and republished from: *Eur Radiol*. 2021. Vol. 31, N 9. P. 7217. doi: 10.1007/s00330-021-07795-z
32. Ceylan N., Doğan S., Kocaçelebi K., et al. Contrast enhanced CT versus integrated PET-CT in pre-operative nodal staging of non-small cell lung cancer // *Diagn Interv Radiol*. 2012. Vol. 18, N 5. P. 435–440. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.5100-11.2
33. Kamnitsas K., Ledig C., Newcombe V.F., et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation // *Med Image Anal*. 2017. Vol. 36. P. 61–78. doi: 10.1016/j.media.2016.10.004
34. Çiçek Ö., Abdulkadir A., Lienkamp S.S., et al. 3D U-net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2016), Part II: 19th International Conference; 2016 October 17–21; Athens*. P. 424–432.
35. Milletari F., Navab N., Ahmadi S.A. V-net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. In: *2016 Fourth international conference on 3D vision (3DV): proceedings article*. 2016 October 25–28; California. P. 565–571. doi: 10.1109/3DV.2016.79
36. Van Ginneken B., Armato S.G., de Hoop B., et al. Comparing and combining algorithms for computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography scans: the AN-ODE09 study // *Med Image Anal*. 2010. Vol. 14, N 6. P. 707–722. doi: 10.1016/j.media.2010.05.005
37. Bakas S., Reyes M., Jakab A., et al. Identifying the best machine learning algorithms for brain tumor segmentation, progression assessment, and overall survival prediction in the BRATS challenge // *The international multimodal brain tumor segmentation (BraTS) challenge*. 2018. doi: 10.48550/arXiv.1811.02629
38. Silva F., Pereira T., Frade J., et al. Pre-training autoencoder for lung nodule malignancy assessment using CT images // *Applied Sciences*. 2020. Vol. 10, N 21. P. 7837. doi: 10.3390/app10217837
39. Dubost F., Adams H., Yilmaz P., et al. Weakly supervised object detection with 2D and 3D regression neural networks // *Med Image Anal*. 2020. Vol. 65. P. 101767. doi: 10.1016/j.media.2020.101767

40. Rusch V.W., Asamura H., Watanabe H., et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer // *J Thorac Oncol*. 2009. Vol. 4, N 5. P. 568–577. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e
41. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-net: convolutional networks for biomedical image segmentation. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2015)*: 18th International Conference; 2015 May; Munich; P. 234–241. doi: 10.48550/arXiv.1505.04597
42. He K., Zhang X., Ren S., Sun J. Deep residual learning for image recognition. In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*; 2016 June 27–30; Las Vegas. P. 770–778. doi: 10.48550/arXiv.1512.03385

REFERENCES

1. Thandra KCh, Barsouk A, Saginala K, et al. Epidemiology of lung cancer. *Contemporary Oncology*. 2021;25(1):45–52. doi: 10.5114/wo.2021.103829
2. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, et al. The IASLC lung cancer staging project: Proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (Eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2016;11(1):39–51. doi: 10.1016/j.jtho.2015.09.009
3. Tanoue LT, Tanner NT, Gould MK, Silvestri GA. Lung cancer screening. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(1):19–33. doi: 10.1164/rccm.201410-1777CI
4. Ettinger DS, Wood DE, Aggarwal C, et al. NCCN guidelines insights: Non-small cell lung cancer, version 1. 2020. *J Natl Compr Canc Netw*. 2019;17(12):1464–1472. doi: 10.6004/jnccn.2019.0059
5. Planchard D, Popat S, Kerr K, et al. Metastatic non-small cell lung cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [published correction appears in *Ann Oncol*. 2019;30(5):863–870. doi: 10.1093/annonc/mdy474]. *Ann Oncol*. 2018;29(Suppl 4):iv192–iv237. doi: 10.1093/annonc/mdy275
6. Heleno B, Siersma V, Brodersen J. Estimation of overdiagnosis of lung cancer in low-dose computed tomography screening: A secondary analysis of the danish lung cancer screening trial. *JAMA Intern Med*. 2018;178(10):1420–1422. doi: 10.1001/jamainternmed.2018.3056
7. Lopes Pegna A, Picozzi G, Falaschi F, et al. Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial. *J Thorac Oncol*. 2013;8(7):866–875. doi: 10.1097/JTO.0b013e31828f68d6
8. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. Long-term follow-up results of the DANTE trial, a randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1166–1175. doi: 10.1164/rccm.201408-1475OC
9. De Koning H, van der Aalst C, de Jong P. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med*. 2020;382(6):503–513. doi: 10.1056/NEJMoa1911793
10. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann Oncol*. 2019;30(10):1672. doi: 10.1093/annonc/mdz169
11. Baldwin DR, Duffy SW, Wald NJ, et al. UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. *Thorax*. 2011;66(4):308–313. doi: 10.1136/thx.2010.152066
12. Dettlerbeck FC, Boffa DJ, Kim AW, Tanoue LT. The eighth edition lung cancer stage classification. *Chest*. 2017;151(1):193–203. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.010
13. Nakajima T, Yasufuku K, Yoshino I. Current status and perspective of EBUS-TBNA. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;61(7):390–396. doi: 10.1007/s11748-013-0224-6
14. Hartert M, Tripsky J, Huertgen M. Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) for staging & treatment of non-small cell lung cancer (NSCLC). *Mediastinum*. 2020;4:3. doi: 10.21037/med.2019.09.06
15. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-small cell lung cancer, version 5.2017, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *J Natl Compr Canc Netw*. 2017;15(4):504–535. doi: 10.6004/jnccn.2017.0050
16. Roberts PF, Follette DM, von Haag D, et al. Factors associated with false-positive staging of lung cancer by positron emission tomography. *Ann Thorac Surg*. 2000;70(4):1154–1160. doi: 10.1016/s0003-4975(00)01769-0
17. Kanzaki R, Higashiyama M, Fujiwara A, et al. Occult mediastinal lymph node metastasis in NSCLC patients diagnosed as clinical N0-1 by preoperative integrated FDG-PET/CT and CT: risk factors, pattern, and histopathological study. *Lung Cancer*. 2011;71(3):333–337. doi: 10.1016/j.lungcan.2010.06.008
18. Verdusco-Aguirre HC, Lopes G, Soto-Perez-De-Celis E. Implementation of diagnostic resources for cancer in developing countries: a focus on PET/CT. *Ecancermedical science*. 2019;13:ed87. doi: 10.3332/ecancer.2019.ed87
19. LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015;521(7553):436–444. doi: 10.1038/nature14539
20. Guo D, Ye X, Ge J, et al. Deepstaging: thoracic lymph node station parsing in CT scans using anatomical context encoding and key organ auto-search. In: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*; 2021 September 27–October 1; Strasbourg. Available from: <https://miccai2021.org/openaccess/paperlinks/2021/09/01/140-Paper0015.html>
21. Iuga AI, Carolus H, Höink AJ, et al. Automated detection and segmentation of thoracic lymph nodes from CT using 3D foveal fully convolutional neural networks. *BMC Med Imaging*. 2021;21(1):69. doi: 10.1186/s12880-021-00599-z
43. Ioffe S., Szegedy Ch. Batch normalization: accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. ArXiv, 2015. doi: 10.48550/arXiv.1502.03167
44. Nair V., Hinton G.E. Rectified linear units improve restricted boltzmann machines. In: *Conference: proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML-10)*; 2010 June 21–24; Haifa. Available from: <https://icml.cc/Conferences/2010/papers/432.pdf>
45. Roth H.R., Lu L., Seff A., et al. A new 2.5D representation for lymph node detection using random sets of deep convolutional neural network observations // *Med Image Comput Comput Assist Interv*. 2014. Vol. 17, N 1. P. 520–527. doi: 10.1007/978-3-319-10404-1_65
46. Goncharov M., Pisov M., Shevtsov A., et al. CT-based COVID-19 triage: deep multi-task learning improves joint identification and severity quantification // *Med Image Anal*. 2021. Vol. 71. P. 102054. doi: 10.1016/j.media.2021.102054

22. Iuga AI, Lössau T, Caldeira LL, et al. Automated mapping and N-staging of thoracic lymph nodes in contrast-enhanced CT scans of the chest using a fully convolutional neural network. *Eur J Radiol.* 2021;139:109718. doi: 10.1016/j.ejrad.2021.109718
23. Zhong Y, Yuan M, Zhang T, et al. Radiomics approach to prediction of occult medi-astinal lymph node metastasis of lung adenocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol.* 2018;211(1):109–113. doi: 10.2214/AJR.17.19074
24. Liu Y, Kim J, Balagurunathan Y, et al. Prediction of pathological nodal involvement by CT-based Radiomic features of the primary tumor in patients with clinically node-negative periph-eral lung adenocarcinomas. *Med Phys.* 2018;45(6):2518–2526. doi: 10.1002/mp.12901
25. Cong M, Yao H, Liu H, et al. Development and evaluation of a venous computed to-mography radiomics model to predict lymph node metastasis from non-small cell lung cancer. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(18):e20074. doi: 10.1097/MD.00000000000020074
26. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, et al. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial nee-dle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Cancer.* 2009;45(8):1389–1396. doi: 10.1016/j.ejca.2008.11.043
27. Brown G, Richards CJ, Bourne MW, et al. Morphologic predictors of lymph node sta-tus in rectal cancer with use of high-spatial-resolution MR imaging with histopathologic comparison. *Radiology.* 2003;227(2):371–377. doi: 10.1148/radiol.2272011747
28. Som PM. Lymph nodes of the neck. *Radiology.* 1987;165(3):593–600. doi: 10.1148/radiology.165.3.3317494
29. Curtin HD, Ishwaran H, Mancuso AA, et al. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology.* 1998;207(1):123–130. doi: 10.1148/radiology.207.1.9530307
30. Loch FN, Asbach P, Haas M, et al. Accuracy of various criteria for lymph node stag-ing in ductal adenocarcinoma of the pancreatic head by computed tomography and magnetic reso-nance imaging. *World J Surg Oncol.* 2020;18(1):213. doi: 10.1186/s12957-020-01951-3
31. Elsholtz FH, Asbach P, Haas M, et al. Introducing the node reporting and data system 1.0 (Node-RADS): a concept for standardized assessment of lymph nodes in cancer *Eur Radiol.* 2021;31(8):7217. *Eur Radiol.* 2021;31(9):6116–6124. doi: 10.1007/s00330-020-07572-4 Corrected and republished from: *Eur Radiol.* 2021;31(9): 7217. doi: 10.1007/s00330-021-07795-z
32. Ceylan N, Doğan S, Kocaçelebi K, et al. Contrast enhanced CT versus integrated PET-CT in pre-operative nodal staging of non-small cell lung cancer. *Diagn Interv Radiol.* 2012;18(5):435–440. doi: 10.4261/1305-3825.DIR.5100-11.2
33. Kamnitsas K, Ledig C, Newcombe VF, et al. Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation. *Med Image Anal.* 2017;36:61–78. doi: 10.1016/j.media.2016.10.004
34. Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp SS, et al. 3D U-net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Inter-vention (MICCAI 2016), Part II: 19th International Conference*; 2016 October 17–21; Athens. P. 424–432.
35. Milletari F, Navab N, Ahmadi SA. V-net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. In: *2016 Fourth international conference on 3D vision (3DV): proceedings article.* 2016 October 25–28; California. P. 565–571. doi: 10.1109/3DV.2016.79
36. Van Ginneken B, Armato SG, de Hoop B, et al. Comparing and combining algorithms for computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography scans: the ANODE09 study. *Med Image Anal.* 2010;14(6):707–722. doi: 10.1016/j.media.2010.05.005
37. Bakas S, Reyes M, Jakab A, et al. Identifying the best machine learning algorithms for brain tumor segmentation, progression assessment, and overall survival prediction in the BRATS challenge. *The international multimodal brain tumor segmentation (BraTS) challenge.* 2018. doi: 10.48550/arXiv.1811.02629
38. Silva F, Pereira T, Frade J, et al. Pre-training autoencoder for lung nodule malignancy assessment using CT images. *Applied Sciences.* 2020;10(21):7837. doi: 10.3390/app10217837
39. Dubost F, Adams H, Yilmaz P, et al. Weakly supervised object detection with 2D and 3D regression neural networks. *Med Image Anal.* 2020;65:101767. doi: 10.1016/j.media.2020.101767
40. Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4(5):568–577. doi: 10.1097/JTO.0b013e3181a0d82e
41. Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: convolutional networks for biomedical im-age segmentation. In: *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI 2015): 18th International Conference*; 2015 May; Munich; P. 234–241. doi: 10.48550/arXiv.1505.04597
42. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. In: *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*; 2016 June 27–30; Las Vegas. P. 770–778. doi: 10.48550/arXiv.1512.03385
43. Ioffe S, Szegedy Ch. Batch normalization: accelerating deep network training by re-ducing internal covariate shift. *ArXiv.* 2015;1. doi: 10.48550/arXiv.1502.03167
44. Nair V, Hinton GE. Rectified linear units improve restricted boltzmann machines. In: *Conference: proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML-10)*; 2010 June 21–24; Haifa. Available from: <https://icml.cc/Conferences/2010/papers/432.pdf>
45. Nair V, Hinton GE. Rectified linear units improve restricted boltzmann machines. In: *Conference: proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML-10), June 21–24, 2010.* Haifa, Israel; 2010. P. 807–814.
46. Roth HR, Lu L, Seff A, et al. A new 2.5D representation for lymph node detection using random sets of deep convolutional neural network observations. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2014;17(1):520–527. doi: 10.1007/978-3-319-10404-1_65
47. Goncharov M, Pisov M, Shevtsov A, et al. CT-based COVID-19 triage: deep multi-task learning improves joint identification and severity quantification. *Med Image Anal.* 2021;71:102054. doi: 10.1016/j.media.2021.102054

ОБ АВТОРАХ

*** Гомболевский Виктор Александрович**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, 121205, Москва, Большой б-р, 30 стр. 1;
ORCID: 0000-0003-1816-1315;
eLibrary SPIN: 6810-3279;
e-mail: v.gombolevskiy@ira-labs.com

Шевцов Алексей Евгеньевич;
ORCID: 0000-0003-3085-4325;
e-mail: a.shevtsov@ira-labs.com

Томинин Ярослав Дмитриевич;
ORCID: 0000-0002-7210-7208;
e-mail: ia.tominin@ira-labs.com

Томинин Владислав Дмитриевич;
ORCID: 0000-0001-5678-3452;
e-mail: v.tominin@ira-labs.com

Малеванный Всеволод Михайлович;
ORCID: 0009-0005-8804-2102;
e-mail: v.malevanniy@ira-labs.com

Есаков Юрий Сергеевич, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5933-924X;
eLibrary SPIN: 8424-0756;
e-mail: lungurgery@mail.ru

Туквадзе Зураб Георгиевич;
ORCID: 0000-0002-4550-6107;
e-mail: tukvadze.z.med@gmail.com

Нефёдов Андрей Олегович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-6228-182X;
eLibrary SPIN: 2365-9458;
e-mail: herurg78@mail.ru

Яблонский Петр Казимирович, д-р мед. наук, профессор;
ORCID: 0000-0003-4385-9643;
eLibrary SPIN: 3433-2624;
e-mail: glhirurgb2@mail.ru

Гаврилов Павел Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-3251-4084;
eLibrary SPIN: 7824-5374;
e-mail: pbniifrentgen@mail.ru

Козлов Вадим Викторович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-3211-5139;
eLibrary SPIN: 8045-4286;
e-mail: vadimkozlov80@mail.ru

Блохина Мария Евгеньевна;
ORCID: 0009-0002-9008-9485;
e-mail: mariya.blokhina@astrazeneca.com

Наливкина Елена Александровна;
ORCID: 0009-0003-5412-9643;
e-mail: elena.nalivkina@astrazeneca.com

Васильев Юрий Александрович, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Дугова Мария Николаевна;
ORCID: 0009-0004-5586-8015;
e-mail: m.dugova@ira-labs.com

AUTHORS' INFO

*** Victor A. Gombolevskiy**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 30 Bolshoy Boulevard, 121205, Moscow;
ORCID: 0000-0003-1816-1315;
eLibrary SPIN: 6810-3279;
e-mail: v.gombolevskiy@ira-labs.com

Alexey E. Shevtsov;
ORCID: 0000-0003-3085-4325;
e-mail: a.shevtsov@ira-labs.com

Iaroslav D. Tominin;
ORCID: 0000-0002-7210-7208;
e-mail: ia.tominin@ira-labs.com

Vladislav D. Tominin;
ORCID: 0000-0001-5678-3452;
e-mail: v.tominin@ira-labs.com

Vsevolod M. Malevanniy;
ORCID: 0009-0005-8804-2102;
e-mail: v.malevanniy@ira-labs.com

Yury S. Esakov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5933-924X;
eLibrary SPIN: 8424-0756;
e-mail: lungurgery@mail.ru

Zurab G. Tukvadze, MD;
ORCID: 0000-0002-4550-6107;
e-mail: tukvadze.z.med@gmail.com

Andrei O. Nefedov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-6228-182X;
eLibrary SPIN: 2365-9458;
e-mail: herurg78@mail.ru

Petr K. Yablonskiy, MD, Dr. Sci. (Medicine), Professor;
ORCID: 0000-0003-4385-9643;
eLibrary SPIN: 3433-2624;
e-mail: glhirurgb2@mail.ru

Pavel V. Gavrilov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-3251-4084;
eLibrary SPIN: 7824-5374;
e-mail: pbniifrentgen@mail.ru

Vadim V. Kozlov, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-3211-5139;
eLibrary SPIN: 8045-4286;
e-mail: vadimkozlov80@mail.ru

Maria E. Blokhina, MD;
ORCID: 0009-0002-9008-9485;
e-mail: mariya.blokhina@astrazeneca.com

Elena A. Nalivkina;
ORCID: 0009-0003-5412-9643;
e-mail: elena.nalivkina@astrazeneca.com

Yuryi A. Vasilev, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-5283-5961;
eLibrary SPIN: 4458-5608;
e-mail: VasilevYA1@zdrav.mos.ru

Mariya N. Dugova, MD;
ORCID: 0009-0004-5586-8015;
e-mail: m.dugova@ira-labs.com

Чернина Валерия Юрьевна;

ORCID: 0000-0002-0302-293X;

eLibrary SPIN: 8896-8051;

e-mail: v.chernina@ira-labs.com

Омелянская Ольга Васильевна;

ORCID: 0000-0002-0245-4431;

eLibrary SPIN: 8948-6152;

e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Решетников Роман Владимирович, канд. физ.-мат. наук;

ORCID: 0000-0002-9661-0254;

eLibrary SPIN: 8592-0558;

e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Блохин Иван Андреевич, канд. мед. наук;

ORCID: 0000-0002-2681-9378;

eLibrary SPIN: 3306-1387;

e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Беляев Михаил Геннадьевич, канд. физ.-мат. наук;

ORCID: 0000-0001-9906-6453;

eLibrary SPIN: 2406-1772;

e-mail: belyaevmichel@gmail.com

Valeria Yu. Chernina, MD;

ORCID: 0000-0002-0302-293X;

eLibrary SPIN: 8896-8051;

e-mail: v.chernina@ira-labs.com

Olga V. Omelyanskaya;

ORCID: 0000-0002-0245-4431;

eLibrary SPIN: 8948-6152;

e-mail: OmelyanskayaOV@zdrav.mos.ru

Roman V. Reshetnikov, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);

ORCID: 0000-0002-9661-0254;

eLibrary SPIN: 8592-0558;

e-mail: reshetnikov@fbb.msu.ru

Ivan A. Blokhin, MD, Cand. Sci. (Medicine);

ORCID: 0000-0002-2681-9378;

eLibrary SPIN: 3306-1387;

e-mail: BlokhinIA@zdrav.mos.ru

Mikhail G. Belyaev, Cand. Sci. (Physics and Mathematics);

ORCID: 0000-0001-9906-6453;

eLibrary SPIN: 2406-1772;

e-mail: belyaevmichel@gmail.com

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author