

Исследование патологии желудка с использованием методов искусственного интеллекта для анализа данных микроскопии

Л.В. Волкова¹, А.В. Батищев¹, Л.М. Михалева²

¹ НОЧУ ВО Московский финансово-промышленный университет «Синергия», Москва, Россия

² Научно-исследовательский институт морфологии человека имени академика А.П. Авцына ФГБНУ «Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского», Москва, Россия

Резюме. Рак желудка (РЖ) – онкологическое заболевание, характеризующееся высокой заболеваемостью и смертностью, нередко диагностируемое на поздних стадиях. В связи с этим проблема ранней диагностики предопухоловой патологии и карцином желудка является крайне актуальной. Исследования, направленные на совершенствование диагностики, выявление объективных предиктивных и прогностических критериев, имеют не только важнейшее практическое значение, они позволяют уточнить этапы желудочного канцерогенеза, верифицировать значимость отдельных патологических изменений в слизистой оболочке желудка. В последние годы для решения практических и теоретических задач при оценке предраковых и неопластических процессов в эпителии желудка применяются как традиционные морфологические, иммуногистохимические, молекулярно-генетические методы, так и методы интеллектуального анализа данных. В работе приводится обзор научных публикаций, освещающих проблему использования методов искусственного интеллекта, которые представлены в базе PubMed за 2017–2024 годы. Проведена оценка возможностей и перспектив использования искусственного интеллекта при изучении фоновых, предраковых и неопластических процессов в эпителии желудка, на основе данных, полученных в основном с помощью традиционных методов световой микроскопии.

Ключевые слова: интеллектуальный анализ данных, искусственный интеллект, рак желудка, морфология, фоновые и предраковые изменения, неопластические процессы

Для корреспонденции: Лариса Владимировна Волкова. E-mail: volkova16@gmail.com

Для цитирования: Волкова Л.В., Батищев А.В., Михалева Л.М. Исследование патологии желудка с использованием методов искусственного интеллекта для анализа данных микроскопии. Клини. эксп. морфология. 2024;13(3):5–15. DOI: 10.31088/CEM2024.13.3.5-15.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках негосударственного финансирования.

Статья поступила 28.02.2024. Получена после рецензирования 11.03.2024. Принята в печать 01.04.2024.

Studying gastric pathologies using artificial intelligence to analyze microscopy data

L.V. Volkova¹, A.V. Batishchev¹, L.M. Mikhaleva²

¹ Moscow Financial and Industrial University “Synergy”, Moscow, Russia

² Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”, Moscow, Russia

Abstract. Gastric cancer (GC) has high morbidity and mortality and is often diagnosed at late stages. Thus, early diagnosis of precancerous pathologies and gastric carcinomas is highly relevant. The studies aimed at improving the diagnosis and identifying objective predictive and prognostic criteria are of great practical significance and make it possible to clarify the stages of gastric carcinogenesis, verify the significance of individual pathological changes in the gastric mucosa. In recent years, researchers have used both traditional and modern methods to solve practical and theoretical problems in assessing precancerous and neoplastic processes in the gastric epithelium. The former group includes morphological and immunohistochemical methods as well as molecular genetic techniques. The latter group encompasses data mining and AI.

The paper provides an overview of scientific publications covering the problem of using artificial intelligence methods, which are presented in the PubMed database for 2017–2024.

We assessed future possible uses of AI when studying background, precancerous, and neoplastic processes in the gastric epithelium. The data obtained mainly with traditional methods of light microscopy were used.

Keywords: data mining, artificial intelligence, gastric cancer, morphology, background and precancerous changes, neoplastic processes

Corresponding author: Larisa V. Volkova. E-mail: volkova16@gmail.com

For citation: Volkova L.V., Batishchev A.V., Mikhaleva L.M. Studying gastric pathologies using artificial intelligence to analyze microscopy data. *Clin. exp. morphology*. 2024;13(3):5–15 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2024.13.3.5-15.

Funding. The study was carried out within the framework of non-state funding.

Received 28.02.2024. **Received in revised form** 11.03.2024. **Accepted** 01.04.2024.

Введение

Рак желудка (РЖ) – онкологическое заболевание, характеризующееся высокой заболеваемостью и смертностью, нередко диагностируемое на поздних стадиях [1, 2]. В связи с этим высокостепенно актуальна проблема ранней диагностики предопухоловой патологии и карцином желудка. Исследования, направленные на совершенствование диагностики, выявление предиктивных и прогностических критериев, имеют не только важнейшее практическое значение, они позволяют уточнить этапы желудочного канцерогенеза, верифицировать значимость отдельных патологических изменений в слизистой оболочке желудка. В последние годы для решения практических и теоретических задач при оценке предраковых и неопластических процессов в эпителии желудка используются как традиционные морфологические, иммуногистохимические, молекулярно-генетические методы, так и методы искусственного интеллекта (ИИ). Целью данной работы была оценка применения и перспектив ИИ при исследовании фоновых, предраковых и неопластических процессов в эпителии желудка на основе результатов, полученных с помощью современных методов – радиологических, эндоскопических и, преимущественно, традиционной световой микроскопии [3–7]. ИИ имеет большой потенциал в качестве вспомогательного метода при оценке неоплазий и других патологий желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В настоящее время подходы ИИ, особенно машинное обучение и глубокое обучение, меняют весь спектр клинического лечения РЖ. Глубокое обучение – это подтип машинного обучения на основе многослойных нейронных сетей. При этом для создания различных моделей используются многомерные данные, включающие клиническую и другую информацию, изображения – эндоскопические, гистологические, радиологические, результаты компьютерной томографии (КТ), молекулярные биомаркеры и т.д. [6].

В гастроэнтерологии для оценки состояния пищеварительного тракта и диагностики опухолей ЖКТ применяется несколько методов визуализации – рентгенология, эндоскопия и гистологические исследования, а в автоматическом анализе изображений в основном задействовано машинное обучение [4, 7]. Указанные изображения можно считать и интерпретировать в разных клинических сценариях, к которым относятся обнаружение, классификация и автоматическая

сегментация опухолевых поражений, стратификация пациентов и прогнозирование ответа на лечение [4–9]. Предлагаются высокоэффективные модели глубокого обучения при исследовании нескольких органов (желудок, толстая кишка, легкие, молочная железа, лимфатические узлы) для выявления аденокарциномы в образцах биопсии и при радикальной лимфаденэктомии на целых срезах (WSI), что может быть полезно при скрининге и в рутинной патогистологической работе [9]. В задачи настоящего исследования входили систематизация и анализ актуальных научных публикаций, в которых применяются методы ИИ для оценки преимущественно морфологических данных, имеющихся в базе PubMed за период 2017–2024 годов, всего 98 публикаций, число которых с каждым годом возрастает: от одной статьи в 2017 году до 30 в 2022 году.

ИИ для оценки КТ-изображений при патологии желудка

Объектами для обучения нейронных сетей и распознавания патологических изменений в желудке являлись изображения, полученные с помощью компьютерной томографии [5–8, 10–12]. Н. Zhong et al. удалось создать модели на основе глубокого обучения с использованием КТ-изображений и клинических характеристик для прогнозирования ответа метастазов в лимфатических узлах на неоадьювантную химиотерапию при местнораспространенном раке желудка, что может дать ценную информацию для персонализированного лечения [10]. В многоцентровом исследовании S. Liu et al. модель ИИ на основе КТ-изображений и клинических данных характеризовалась способностью предоперационной идентификации экстранодальных метастазов в мягкие ткани, что может служить эффективным дополнением к предоперационной системе стадирования TNM [11]. Когортное исследование Y. Jiang et al. свидетельствует о том, что модель PMetNet на основе КТ-изображений может быть надежным неинвазивным методом для раннего выявления пациентов с клинически скрытыми метастазами в брюшину [12]. Перитонеальные метастазы являются частой патологией при РЖ, особенно у молодых пациентов на поздних стадиях развития опухоли, однако известны проблемы, связанные с ограниченным контрастированием мягких тканей, что приводит к плохой визуализации на КТ небольших опухолей брюшины, в связи с чем Z. Huang et al. применили методы глубокого обучения для анализа КТ-изображений первичной

опухоли на предоперационном этапе для диагностики перитонеальных метастазов при РЖ [5].

Анализ эндоскопических изображений с помощью методов ИИ

Методы ИИ используют для анализа и распознавания эндоскопических изображений [13–17]. Основное препятствие для применения машинного обучения в эндоскопии ЖКТ – отсутствие высококачественных изображений для обучения ИИ [4]. Классификация изображений с использованием ИИ разработана для количественной оценки глубины инвазии РЖ с чувствительностью 92,2%, а также для обнаружения локализации желудочно-кишечных кровотечений. М. Yin et al. использовали модель ИИ на основе эндоскопических изображений для идентификации перстневидно-клеточного РЖ [13]. М. Ma et al. исследовали возможность применения ИИ для диагностики поражений желудка в режиме реального времени на основе увеличивающих видео с оптическим усилением. Авторы установили, что, за исключением атрофии в сочетании с кишечной метаплазией и неоплазии низкой степени злокачественности, точность диагностики составила 0,90 [14]. Методы глубокого обучения для автоматической диагностики дисплазии желудка в эндоскопических образцах позволили отличить изменения регенерации эпителия желудка от дисплазии с классификацией последней. Модель DLDA выявляла категории: отсутствие дисплазии, дисплазия низкой и высокой степени, внутрислизистая инвазивная неоплазия [15]. Хронический атрофический гастрит – предопухоловое заболевание с низкой частотой выявления при эндоскопии, для его диагностики с использованием ResNet50 разработаны две модели ИИ: 1) диагностическая точность модели 1 для выявления атрофии антрального отдела желудка – 0,890, тяжести атрофии – 0,773 и 0,590; 2) точность модели 2 при диагностике хронического атрофического гастрита – от 0,854 [16]. W. Zheng et al. продемонстрировали высокую диагностическую точность метода ИИ для выявления *Helicobacter pylori* на основе эндоскопических изображений желудка [17].

Морфологические исследования патологии желудка с помощью ИИ

В современной гастроэнтерологии решение многих диагностических задач, подтверждение диагноза достигается с помощью методов световой микроскопии, иммуногистохимии, а в последние годы обеспечивается и применением цифровых и IT-технологий, при этом используются как цифровые изображения целых гистологических срезов, так и отдельных их фрагментов. Модели ИИ применяли для исследования различных патологий желудка и их клиничко-морфологических характеристик: 1) гастритов типа А, В и С; 2) инфицированности *H. pylori* при окрашивании по Гимзе; 3) кишечной метаплазии; 4) дисплазии; 5) раннего рака желудка; 6) степени дифференцировки доброка-

чественных и злокачественных опухолей, различных гистотипов рака; 7) микроокружения при РЖ; 8) глубины инвазии рака; 9) предиктивных и прогностических факторов при РЖ, прогнозирования микросателлитной нестабильности по изображениям РЖ при окрашивании препаратов гематоксилином и эозином.

ИИ для диагностики фоновых и предопухоловых процессов в желудке

Для ускорения процесса обнаружения *H. pylori* в образцах биопсий на основе модели ИИ глубокого обучения S. Klein et al. разработали алгоритм, который можно применять к целым изображениям при окрашивании по Гимзе, а также гематоксилином и эозином. При окрашивании по Гимзе достигнута чувствительность 100% с приемлемой специфичностью – 66,2%. Разработанный алгоритм является чувствительным вариантом скрининга и может помочь патологам диагностировать наличие *H. pylori* в биоптатах желудка [18]. W.G.E. Gonçalves et al. на основе общедоступной коллекции гистопатологических изображений (DeerHP) и сверточной нейронной сети разработали модель ИИ для диагностики гастрита с использованием изображений биопсий слизистой оболочки желудка, инфицированной *H. pylori* [19].

Проблема хронического гастрита, фоновых и предопухоловых процессов в желудке в настоящее время является крайне актуальной, имеет высокую научную и практическую значимость [20, 21]. Для решения ее отдельных аспектов начинают использоваться методы ИИ [15, 16, 22].

Модель M. Iwaya et al. глубокой сверточной нейронной сети (DCNN) ResNet50 позволила классифицировать изображения с кишечной метаплазией (КМ) различной степени (от 0 до 3 баллов) с чувствительностью 97,7% и специфичностью 94,6%. ResNet50 имеет тенденцию пропускать небольшие очаги КМ, но успешно идентифицирует минимальные области КМ на препаратах при окрашивании гематоксилином и эозином, которые пропущены при исследовании патологами [22].

Хронический гастрит → РЖ кишечного типа – этапы наиболее распространенного пути канцерогенеза в желудке. Для верификации нормальной слизистой оболочки, хронического гастрита и РЖ кишечного типа В. Ma et al. разработали метод ИИ с использованием сверточной нейронной сети (CNN) на основе гистологических изображений целых срезов, нормализации окраски, DCNN и классификатора «случайного леса» [23]. Уровень точности для различения нормального эпителия → хронического гастрита → карциномы желудка достигал 94,5% [23].

Гистологическая диагностика карцином желудка с помощью ИИ

Ранняя патологоанатомическая диагностика рака желудка способствует повышению шансов пациента

на успешное лечение. Z. Song et al. разработана клинически применимая система ИИ для гистологической диагностики РЖ с использованием глубокого обучения с помощью DCNN, обученной на основе 2123 изображений целых срезов, окрашенных гематоксилином и эозином (чувствительность – около 100%, средняя специфичность – 80,6%). Указанная модель ИИ может помочь патологоанатомам повысить точность диагностики, предотвратить ошибочные диагнозы. Наряду с этим она подтверждает возможность и преимущества использования ИИ для гистологической диагностики в повседневной практике [24]. Ранний РЖ имеет хороший прогноз, однако частота его диагностики неоптимальна вследствие неадекватного скрининга, скрытого характера ранних поражений. Диагностика РЖ на цветных изображениях не так информативна, как гиперспектральная визуализация, в связи с чем Y. Zhang et al. предложена модель ИИ, объединяющая микроскопическое гиперспектральное изображение с сетями глубокого обучения при диагностике предраковых поражений [25].

Для классификации изображений РЖ глубокое обучение применяли многие исследователи. В большинстве работ использовалась бинарная классификация карцином, что недостаточно с точки зрения клинических требований, точная верификация гистотипа РЖ важна для прогноза и лечения. В настоящее время появились научные публикации с использованием моделей ИИ, разработанных для мультиклассификации РЖ. В. Fu et al. описали метод мультиклассификации, основанный на глубоком обучении, имеющий высокую практическую ценность [26]. Разработана модель ИИ под названием StoHisNet на основе Transformer и CNN, которая может классифицировать общедоступные изображения набора данных желудка по четырем категориям: нормальная ткань, тубулярная, муцинозная и папиллярная аденокарцинома (АК). Точность, показатель F1, полнота и прецизионность предложенной модели в общедоступном наборе данных патологических изображений желудка составили 94,69, 94,96, 94,95 и 94,97%, соответственно. Н. J. Jang et al. разработали эффективные модели ИИ с применением глубокого обучения и полностью автоматизированного подхода для выявления дифференцированных/недифференцированных и немущинозных/мущинозных типов опухолей на целых изображениях тканей из набора данных АК Атласа генома рака (TCGA) (TCGA-STAD) [27]. При классификации небольших участков изображений опухолевых тканей можно определить относительную долю подтипов тканей РЖ и четко визуализировать их распределение. Классификатор тканей может быть полезным инструментом для количественного анализа срезов с опухолевой тканью, а комбинация классификаторов для различных молекулярных и морфологических вариантов РЖ может способствовать более эффективному выявлению гетерогенности опухолей. О. Iizuka et al. проведено обучение с использованием

CNN и рекуррентных нейронных сетей на целых гистологических изображениях биоптатов желудка и толстой кишки. Модели ИИ были обучены классифицировать изображения на аденокарциному, аденому и неопухолевые состояния, продемонстрирован высокий потенциал ИИ для использования в практике [28]. J. Park et al. представили алгоритм глубокого обучения для автоматической классификации эпителиальных опухолей желудка (аденомы и карциномы), основанный на CNN с использованием материала эндоскопических биоптатов [29]. Проведена проспективная оценка его эффективности в большой серии биопсий желудка и преимуществ в качестве вспомогательного инструмента для классификации изображений: 1 – отрицательный результат на дисплазию; 2 – тубулярная аденома; 3 – карцинома. Диагностическая эффективность алгоритма – 0,9790 для двухуровневой классификации (отрицательный и положительный результаты), при ограничении алгоритма эпителиальными опухолями чувствительность и специфичность составили 1,000 и 0,9749, соответственно. Алгоритм продемонстрировал высокую точность классификации эпителиальных опухолей, что подтверждает его преимущества в качестве вспомогательного инструмента, следовательно, он может служить потенциальной системой скрининга при исследовании биоптатов желудка. К.О. Cho et al. исследовали возможность создания полностью автоматизированной компьютерной диагностической системы на основе глубокого обучения с использованием целых изображений из набора данных аденокарциномы желудка [30]. По мнению этих авторов, необходимо создать многонациональный/многоцентровый набор данных для реального применения глубокого обучения в медицинской практике.

Н. Sharma et al. использованы методы глубокого обучения для автоматической классификации целых изображений карциномы желудка при окрашивании гематоксилином и эозином с помощью CNN. Модель применили для классификации РЖ на основе результатов иммуногистохимического исследования и наличия некроза, при этом общая точность составила 0,6990 для классификации рака и 0,8144 для обнаружения некроза [31]. Y. Hong et al. разработали модель ИИ на основе глубокого обучения для верификации соотношения опухоль–строма с использованием виртуального окрашивания на цитокератины в карциномах желудка, что может быть полезно при диагностике РЖ. Показатель глубокого обучения dTSR был значимо связан с общей выживаемостью пациентов ($P=0,0024$) [32].

РЖ характеризуется гистологическим и молекулярным разнообразием, что нередко препятствует быстрой и эффективной диагностике, во многом зависящей от опыта патолога и результатов трудоемких молекулярных анализов для выявления подтипа рака [33]. F. Su et al. разработали модель ИИ для распознавания степени дифференцировки РЖ и микросателлитной нестабильности (MSI) на основе использования

целых изображений при окрашивании гематоксилином и эозином. Модель достигала распознавания степени дифференцировки опухолей со значениями F1 0,8615 и 0,8977 для классов низко- и высокодифференцированной АК, статуса MSI с точностью 86,36% в когорте тестирования на окрашенных гематоксилином и эозином срезах [33].

Пациенты с АК желудка диффузного типа имеют более короткую продолжительность жизни и худший прогноз по сравнению с пациентами с АК кишечного типа, а раковые клетки АК диффузного типа нередко незаметны на фоне десмоплазии и воспаления. В связи с этим F. Kanavati и M. Tsuneki создали высокоэффективные модели ИИ на основе глубокого обучения для верификации АК желудка диффузного типа [34]. F. Kanavati et al. рекомендовали модели ИИ глубокого обучения с использованием трансферного обучения, обучения с учителем для прогнозирования перстневидно-клеточного РЖ на основе изображений 1765 целых срезов; лучшая модель достигла значения ROC AUC не менее 0,99 [35]. Q. Da et al. разработали модель ИИ на основе глубокого обучения с целью идентификации перстневидно-клеточного РЖ на целых изображениях для количественной оценки морфологических характеристик и атипичии опухолевых клеток, установили, что биологическое поведение опухоли можно предсказать путем количественного исследования морфологии раковых клеток с помощью ИИ на основе глубокого обучения, что может изменить подходы к лечению [36].

Выявление вируса Эпштейна–Барр (ВЭБ) у пациентов с РЖ имеет важное значение для принятия клинических решений и связано с конкретным ответом на лечение и прогнозом [37]. Y. Jeong et al. предложили метод прогнозирования присутствия ВЭБ с помощью ИИ на основе глубокого обучения с применением целых изображений препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, полученных из Атласа генома рака и независимого учреждения. Разработанная авторами модель EBVNet состоит из двух последовательных компонентов: классификатора опухолей и классификатора ВЭБ. Ожидается, что модель EBVNet может быть полезна при предварительном скрининге, что, возможно, позволит снизить затраты, связанные с тестированием на ВЭБ [37]. Ассоциация РЖ с ВЭБ подтверждается дорогостоящим молекулярным тестом – гибридизацией *in situ* малых РНК, кодируемых ВЭБ. T.T.L. Vuong et al. разработали и проверили алгоритм ИИ глубокого обучения для прогнозирования статуса ВЭБ по изображениям биопсий ЖКТ, использовали участки изображения тканевого микрочипа и изображения целых срезов РЖ, продемонстрировали возможность прогнозирования статуса ВЭБ даже в образцах биопсии [38]. Использование такого классификатора на основе гистологических изображений перед подтверждающим молекулярным тестом позволит снизить затраты на диагностику карцином желудка, ассоциированных с ВЭБ. Опухоли с микросателлитной нестабильностью (MSI)/

дефицитом репарации несоответствия (dMMR) высокочувствительны к терапии ингибиторами иммунных контрольных точек [39]. Для выявления этих подтипов необходимы дорогостоящие методы – иммуногистохимия и молекулярное тестирование, в связи с чем для скрининга этой подгруппы карцином M. Hinata и T. Ushiku разработали модель ИИ на основе глубокого обучения и целых изображений гистологических препаратов. Изображения использовались для обучения CNN с целью автоматического обнаружения подтипов ВЭБ и MSI/dMMR. Разработанная модель оказалась высокоэффективной. По-видимому, модели глубокого обучения на основе гистологических изображений могут использоваться для выявления подтипов ВЭБ и MSI/dMMR при РЖ в качестве экономически выгодной и менее трудоемкой альтернативы, которая может помочь эффективно стратифицировать пациентов, реагирующих на терапию ингибиторами иммунных контрольных точек [37].

С целью определения стратегии лечения РЖ продолжаются исследования, связывающие конкретные генетические мутации и реакцию на терапию, для этого необходимы экономически эффективные методы анализа мутационного статуса [40]. H.J. Jang et al. разработали и успешно применили модели ИИ с использованием глубокого обучения для анализа изображений тканей, окрашенных гематоксилином и эозином, из набора данных GC Атласа генома рака (TCGA-STAD). Классификаторы дикого типа/мутаций для генов *CDH1*, *ERBB2*, *KRAS*, *PIK3CA* и *TP53* были обучены для прогнозирования мутаций при колоректальном раке, однако эти модели ИИ не смогли полностью предсказать мутационный статус при РЖ, что указывает на то, что классификаторы мутаций несовместимы при исследовании карцином различной локализации.

РЖ – высокогетерогенная опухоль, по-разному реагирующая на иммунотерапию. Идентификация иммунных подтипов РЖ может улучшить подходы к лечению, в связи с чем Y. Chen et al. создана модель ИИ с использованием методов глубокого обучения для верификации иммунных подтипов РЖ, оценки микроокружения опухоли, прогнозирования на основе целых изображений [41]. Эти специалисты использовали изображения РЖ из Атласа генома рака с обилием инфильтрирующих опухоль иммунных клеток, затем оценивали воспроизводимость кластеризации в независимой когорте из Gene Expression Omnibus. Создана модель ИИ для идентификации трех иммунных подтипов с различными иммунными клетками, инфильтрирующими опухоль, молекулярными особенностями и клиническими характеристиками. При подтипе 3 с лучшим прогнозом выявлено самое высокое содержание CD8+ Т-клеток, CD4+ Т-активированных клеток, фолликулярных хелперных Т-клеток, макрофагов M1 и NK-клеток. Подтип 1 с наихудшим прогнозом характеризовался самой высокой инфильтрацией CD4+ Т-клетками, регуляторными Т-клетками, В-клетками и дендритными

клетками, а подтип 2 имел промежуточный прогноз. Данное исследование может быть полезным для понимания иммунного микроокружения опухоли при РЖ и, возможно, для выбора иммунотерапии.

Пациентам с наследственным диффузным РЖ с целью минимизации риска развития рака нередко проводят профилактическую гастрэктомию. При этом для выявления внутрислизистых дискогезивных карцином патологи исследуют операционный материал, что при наличии 150 или более препаратов на случай требует значительного времени [42]. Для решения данной проблемы S.A. Rasmussen et al. использовали методы ИИ для обнаружения карциномы. Исследованы образцы ткани, полученные при профилактической гастрэктомии, модель DenseNet-169 обучалась в течение 150 эпох на целых изображениях, при этом сеть обнаружила 100% опухолевых очагов и правильно исключила в среднем 99,9% негативных по раку областей, то есть продемонстрировала обнадеживающие результаты в области компьютерной диагностики наследственного диффузного РЖ.

Предиктивные и прогностические факторы, стадирование РЖ

С развитием и прогрессированием РЖ связаны различные биомаркеры, такие как белок HER2, трансмембранный тирозинкиназный рецептор EGFR. Указанные маркеры выявляют с помощью иммуногистохимии и молекулярных методов. В последние годы практическая молекулярная диагностика совершенствуется за счет использования ИИ и вспомогательных технологий. По мнению I. Pandey et al., применение машинного обучения и нейронных сетей глубокого обучения с расширенным анализом цифровых изображений стало новой отраслью цифровой патологии и внесло огромный вклад в прецизионную медицину и персональную диагностику [43].

TNM система и N-стадирование – решающий фактор для прогноза и определения тактики лечения рака. X. Wang et al. разработали модель ИИ глубокого обучения для анализа гистологических изображений целых срезов резецированных лимфатических узлов и идентификации участков опухоли с последующим определением соотношения площади опухоли и площади узла с метастазом (T/MLN). Эти специалисты продемонстрировали, что T/MLN является независимым прогностическим фактором, а модели глубокого обучения могут помочь не только патологам в обнаружении лимфатических узлов с метастазами, но и онкологам в изучении новых прогностических факторов [44].

Для обнаружения метастазов АК желудка в лимфатические узлы J. Matsushima et al. разработали эффективный диагностический алгоритм на основе модели ИИ глубокого обучения с использованием целых срезов, окрашенных гематоксилином и эозином [45]. Метод может помочь патологам и снизить их рабочую нагрузку. При использовании алгоритма глубокого

обучения на основе ResNet-152 для обнаружения метастазов в лимфатических узлах на целых изображениях АК желудка J. Matsushima et al. установили, что чувствительность алгоритма при обнаружении метастазов в эталонном стандарте составила 0,869, при обнаружении микрометастазов – 0,785, эти относительно низкие показатели могут быть объяснены широким разнообразием гистотипов АК желудка [46].

На основе ретроспективного исследования с использованием препаратов РЖ кишечного и диффузного типов, окрашенных гематоксилином и эозином, и современной модели ИИ с применением глубокого обучения G.P. Veldhuizen et al. продемонстрировали возможность получения дополнительной клинически значимой информации, прогноза, оценки общей и безрецидивной выживаемости [47]. X. Ning et al. разработали модель с высоким уровнем точности и надежности (более 90%) на основе ИИ глубокого обучения для точной диагностики РЖ смешанного типа, прогнозирования риска метастазирования с использованием двух программ – U-Net и QuPath [48]. Нейронная сеть U-Net была обучена распознавать и сегментировать дифференцированные компоненты РЖ. Недифференцированные компоненты на одних и тех же изображениях были аннотированы с использованием QuPath. Результаты использованы для расчета соотношений дифференцированных/недифференцированных компонентов, которые коррелировали с наличием метастазов в лимфатических узлах. По мнению X. Ning et al., U-Net и QuPath демонстрируют многообещающую точность в идентификации дифференцированных и недифференцированных компонентов РЖ смешанного типа, а также в определении риска метастазирования. В. Huang et al. провели ретроспективное многоцентровое исследование с целью точной диагностики и прогнозирования общей выживаемости при РЖ с использованием глубокого обучения на основе цифровых изображений препаратов, окрашенных гематоксилином и эозином [49]. Разработаны две эффективные модели ИИ: GastroMIL – для диагностики РЖ и MIL-GC – для прогнозирования исхода. Дискриминационная способность GastroMIL достигла точности 0,920, в прогностической модели C-индексы для оценки выживаемости достигали 0,657. Процесс прогнозирования доступен на сайте <https://baigao.github.io/Pathologic-Prognostic-Analysis/>.

M. Zhu et al. предложена модель глубокого обучения AIBISI на основе изображений с различными типами РЖ при окрашивании гематоксилином и эозином для прогнозирования и визуализации бактериальной инфекции, которая может влиять на предрасположенность к раку и прогрессирование опухоли, воздействуя на некоторые сигнальные пути метаболизма или иммунную систему [50]. Эффективность данной модели ИИ достигала 0,81 в зависимости от типа рака. D.H.W. Liu et al. установили, что количественная оценка инфильтрирующих опухоль лимфоцитов (плотность TIL)

у пациентов с РЖ II–III стадии с применением методов ИИ на основе глубокого обучения может быть потенциальным прогностическим биомаркером эффекта адьювантной химиотерапии [51]. A. Meier et al. предложены новые способы прогнозирования при РЖ с помощью метода ИИ с использованием метода CNN на основе цифровых изображений тканевых микроматриц (ТМА), окрашенных иммуногистохимически. В дополнение к окрашиванию гематоксилином и эозином исследовано микроокружение опухоли с помощью маркеров CD8, CD20, CD68 и Ki67. Оценки риска, полученные с помощью CNN на основе глубокого обучения в сочетании с панелью иммуногистохимических маркеров, имели дополнительную прогностическую ценность по сравнению со стадией TNM [52]. T. Wei et al. предложена модель, основанная на глубоком обучении MultiDeepCox-SC, прогнозирующая общую выживаемость пациентов с РЖ путем интеграции гистологических изображений, клинических данных и оценки экспрессии генов. Прогностическая точность MultiDeepCox-SC (индекс С равен 0,744) превосходит соответствующий результат, основанный только на гистологическом изображении (индекс С равен 0,660). По мнению T. Wei et al., указанный полностью автоматизированный онлайн-прогностический инструмент, основанный на гистопатологических изображениях, клинических данных и экспрессии генов, может быть использован для повышения эффективности и точности работы патологоанатомов (<https://yu.life.sjtu.edu.cn/DeepCoxSC>) [53]. O.L. Saldanha et al. провели многоцентровое ретроспективное исследование для прогнозирования молекулярных биомаркеров – генетических aberrаций при РЖ с помощью технологии Swarm Learning. В работе использованы образцы тканей с известными микросателлитной нестабильностью (MSI) и статусом ВЭБ у четырех групп пациентов из Швейцарии, Германии, Великобритании и США [54]. Авторы продемонстрировали возможность прогнозирования молекулярных биомаркеров на основе Swarm Learning при РЖ. В будущем этот подход можно будет использовать для совместного обучения.

Неoadьювантная химиотерапия (НАС) является эффективным методом лечения местнораспространенного РЖ, однако для пациентов, которые не реагируют на НАС, лучшее время для операции может быть упущено, в связи с чем крайне важно отличать потенциальных респондентов от нереспондентов. Z. Zhou et al. использовали модели Inception-V3, Xception, EfficientNet-B5 и ансамбль CRSNet на основе глубокого изучения и гистологических изображений биоптатов, окрашенных гематоксилином и эозином, в качестве вспомогательного метода для прогнозирования ответа на НАС у пациентов с местнораспространенным РЖ, что позволяет индивидуализировать лечение при этом варианте опухоли [55]. CRSNet представляет собой новый инструмент для индивидуализированного лечения местнораспространенного РЖ.

Традиционные методы диагностики метастазов в лимфатические узлы трудоемки и отнимают много времени, в связи с чем Y. Hu et al. разработали и протестировали систему ИИ на основе глубокого обучения и целых изображений, способную выявлять метастазы в лимфатических узлах [56]. Эти специалисты объединили Faster RCNN и DeepLab в качестве каскадного алгоритма для обнаружения областей интереса, а модели Xception и DenseNet-121 объединили для идентификации метастатического рака.

Полученные результаты показали, что уровень дифференциации метастатического рака влияет на эффективность распознавания. Тем не менее указанные подходы, по-видимому, можно будет использовать для предварительного скрининга метастазов в лимфатических узлах у пациентов с РЖ.

Методы изучения гистологических изображений с помощью ИИ

Гистологическое исследование РЖ является золотым стандартом диагностики, однако компьютерные методы сложно оценить из-за нехватки общедоступных наборов изображений патологии желудка [57]. W. Hu et al. использовали общедоступную базу данных изображений небольших размеров при патологии GasHisSDB. Проведено обширное исследование с использованием традиционных методов машинного обучения и глубокого обучения: 1) традиционное машинное обучение достигало уровня точности 86,08% (минимум – всего 41,12%); 2) точность при глубоком обучении составила 96,47% (минимум – 86,21%); 3) показатели точности значительно различались в зависимости от классификаторов. По мнению W. Hu et al., первый общедоступный набор данных гистопатологии РЖ GasHisSDB может привлечь исследователей к изучению новых алгоритмов автоматизированной диагностики [57]. Автоматическая классификация изображений целого среза нередко является сложной задачей, требующей большого числа участков ткани с наличием злокачественных структур, имеется риск внесения шума вследствие присутствия доброкачественных областей, что обуславливает низкую точность классификации. С учетом этого M. Ashraf et al. предложили метод шумоподавления на основе глубокого обучения LossDiff для улучшения классификации изображений РЖ на целых срезах с использованием CNN [58]. Для уменьшения растущей нагрузки на патологов при исследовании биопсий желудка H. Abe et al. разработали систему на основе ИИ (AI-G). Авторы применили метод многоэтапной семантической сегментации патологии (MSP), использующий распределение значений признаков, извлеченных из участков цельных изображений. При проверке на уровне ткани MSP AI-G показал лучшую точность (91,0%), чем традиционный AI-G на основе патчей (PB AI-G) (89,8%) [59]. Известны методы на основе CNN для анализа гистологических изображений с целью обнаружения карцином, прогнозирования

ния риска, классификации подтипов рака. Многие из них используют фрагменты «небольшого окна», не содержащие достаточной информации для решения поставленных задач. В связи с этим S.C. Kosaraju et al. разработали многозадачную модель ИИ глубокого обучения Deep-Hipo. Эти специалисты провели оценку Deep-Hipo на разных типах целых изображений – высоко-, умеренно- и низкодифференцированной АК желудка, дискогезивной карциномы, нормальной слизистой желудка, при этом Deep-Hipo превзошла современные методы глубокого обучения [60]. Deep-Hipo является высокоэффективным современным методом глубокого обучения, она была применена к гистопатологическим изображениям Атласа генома рака (TCGA), АК желудка (TCGA-STAD) и АК толстой кишки TCGA (TCGA-COAD). Исходный код Deep-Hipo общедоступен по адресу <http://dataxlab.org/deep-hipo>.

Целые гистопатологические изображения крайне необходимы в диагностике РЖ, однако из-за их большой площади и различных размеров аномальной области выбор и анализ информативных участков в процессе автоматической диагностики представляют собой довольно сложную задачу. Для решения этой проблемы S. Wang et al. разработали перекалиброванный многоэкземплярный метод глубокого обучения (RMDL), продемонстрировавший значительное улучшение точности по сравнению с другими современными методами многоэкземплярного обучения [61]. Методы ИИ не заменяют врача-патолога, однако за счет применения ИИ можно достичь ряда преимуществ. Так, W. Va et al. продемонстрировали, что помощь ИИ повысила точность и эффективность диагностики РЖ [62]. C.L. Tung et al. показали, что ИИ с использованием глубокого обучения на основе изображений, окрашенных гематоксилином и эозином, может быть полезен при скрининге рака и контроле качества, предложили двухэтапный метод выявления рака в эндоскопических биоптатах желудка с использованием алгоритма YOLOv4 и 3D модели [63]. S. Vagui et al. проведено сравнение распознавания гистологических изображений двух моделей глубоких нейронных сетей DNN с помощью студентов Медицинской школы [64]. Установлено, что студенты при различении изображений вне рамок обучения лучше справляются с распознаванием сходства между тканями, то есть люди имеют преимущество в виде жизненного опыта, тогда как модели DNN обучаются только с использованием ограниченного набора изображений.

Заключение

В обзоре проанализированы современные данные о применении искусственного интеллекта для диагностики патологии желудка, полученные преимущественно с использованием морфологических методов исследования. Следует согласиться с утверждением M.A. Verbis et al., что в настоящее время доля научных публикаций, посвященных использованию искусствен-

ного интеллекта для оценки радиологических данных, значительно превышает количество статей, основанных на анализе результатов эндоскопии и морфологических исследований, при этом в работах чаще всего используется ретроспективный анализ данных и проводятся одноцентровые исследования. Большинство моделей искусственного интеллекта для изучения патологии желудка относится к категории научных исследований и имеет ограниченную ценность для практической патологоанатомической диагностики. В современных публикациях приводятся результаты, полученные при оценке гистологических изображений целых препаратов и фрагментов областей с патологическими изменениями, преимущественно используются модели искусственного интеллекта с применением методов глубокого обучения и ряда приемов для улучшения точности и специфичности исследований. Модели искусственного интеллекта посвящены изучению различных заболеваний и этапов морфогенеза карцином желудка – от выявления *Helicobacter pylori*, хронического гастрита, дисплазии, начальных стадий карцином желудка до метастазирования. Исследования направлены на верификацию различных гистотипов карцином, поиск биомаркеров для их выявления с помощью экономически эффективных методик, создание моделей искусственного интеллекта, выявляющих предиктивные и прогностические маркеры, что нацелено на персонализированное лечение пациентов с раком желудка. Можно ожидать, что методы радиомики и патомики, основанные на проспективных многоцентровых исследованиях с применением искусственного интеллекта на больших наборах данных, внесут неоспоримый вклад как в практическую гастроэнтерологию, так и в дальнейшее изучение разных этапов желудочного канцерогенеза.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Disclosure. The authors declare no conflict of interest.

Литература/References

1. А.Д. Каприн, В.В. Старинский, А.О. Шахзадова (ред.). Состояние онкологической помощи населению России в 2022 году. Москва: Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена – филиал Национального медицинского исследовательского центра радиологии Минздрава России, 2022. 239 с. AD Kaprin, VV Starinskiy, AO Shakhzadova (eds.). The state of cancer care for the population of Russia in 2022. Moscow: P.A. Hertsen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Research Radiological Centre of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2022. 239 p. (In Russ.).
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–49. DOI: 10.3322/caac.21660.

3. *Yousif M, Pantanowitz L.* Artificial intelligence-enabled gastric cancer interpretations: are we there yet? *Surg Pathol Clin.* 2023;16(4):673–86. DOI: 10.1016/j.path.2023.05.005.
4. *Berbis MA, Aneiros-Fernández J, Mendoza Olivares FJ, Nava E, Luna A.* Role of artificial intelligence in multidisciplinary imaging diagnosis of gastrointestinal diseases. *World J Gastroenterol.* 2021;27(27):4395–412. DOI: 10.3748/wjg.v27.i27.4395.
5. *Huang Z, Liu D, Chen X, Yu P, Wu J, Song B et al.* Retrospective imaging studies of gastric cancer: study protocol clinical trial (SPIRIT Compliant). *Medicine (Baltimore).* 2020;99(8):e19157. DOI: 10.1097/MD.00000000000019157.
6. *Wang Z, Liu Y, Niu X.* Application of artificial intelligence for improving early detection and prediction of therapeutic outcomes for gastric cancer in the era of precision oncology. *Semin Cancer Biol.* 2023;93:83–96. DOI: 10.1016/j.semcancer.2023.04.009.
7. *Niu PH, Zhao LL, Wu HL, Zhao DB, Chen YT.* Artificial intelligence in gastric cancer: application and future perspectives. *World J Gastroenterol.* 2020;26(36):5408–19. DOI: 10.3748/wjg.v26.i36.5408.
8. *Suganyadevi S, Seethalakshmi V, Balasamy K.* A review on deep learning in medical image analysis. *Int J Multimed Inf Retr.* 2022;11(1):19–38. DOI: 10.1007/s13735-021-00218-1.
9. *Tsuneki M, Kanavati F.* Weakly supervised learning for multi-organ adenocarcinoma classification in whole slide images. *PLoS One.* 2022;17(11):e0275378. DOI: 10.1371/journal.pone.0275378.
10. *Zhong H, Wang T, Hou M, Liu X, Tian Y, Cao S et al.* Deep learning radiomics nomogram based on enhanced CT to predict the response of metastatic lymph nodes to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced gastric cancer. *Ann Surg Oncol.* 2024;31(1):421–32. DOI: 10.1245/s10434-023-14424-0.
11. *Liu S, Deng J, Dong D, Fang M, Ye Z, Hu Y et al.* Deep learning-based radiomics model can predict extranodal soft tissue metastasis in gastric cancer. *Med Phys.* 2024;51(1):267–77. DOI: 10.1002/mp.16647.
12. *Jiang Y, Liang X, Wang W, Chen C, Yuan Q, Zhang X et al.* Noninvasive prediction of occult peritoneal metastasis in gastric cancer using deep learning. *JAMA Netw Open.* 2021;4(1):e2032269. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.32269.
13. *Yin M, Zhang R, Lin J, Zhu S, Liu L, Liu X et al.* Identification of gastric signet ring cell carcinoma based on endoscopic images using few-shot learning. *Dig Liver Dis.* 2023;55(12):1725–34. DOI: 10.1016/j.dld.2023.07.005.
14. *Ma M, Li Z, Yu T, Liu G, Ji R, Li G et al.* Application of deep learning in the real-time diagnosis of gastric lesion based on magnifying optical enhancement videos. *Front Oncol.* 2022;12:945904. DOI: 10.3389/fonc.2022.945904.
15. *Shi Z, Zhu C, Zhang Y, Wang Y, Hou W, Li X et al.* Deep learning for automatic diagnosis of gastric dysplasia using whole-slide histopathology images in endoscopic specimens. *Gastric Cancer.* 2022;25(4):751–60. DOI: 10.1007/s10120-022-01294-w.
16. *Luo J, Cao S, Ding N, Liao X, Peng L, Xu C.* A deep learning method to assist with chronic atrophic gastritis diagnosis using white light images. *Dig Liver Dis.* 2022;54(11):1513–19. DOI: 10.1016/j.dld.2022.04.025.
17. *Zheng W, Zhang X, Kim JJ, Zhu X, Ye G, Ye B et al.* High accuracy of convolutional neural network for evaluation of *Helicobacter pylori* infection based on endoscopic images: preliminary experience. *Clin Transl Gastroenterol.* 2019;10(12):e00109. DOI: 10.14309/ctg.000000000000109.
18. *Klein S, Gildenblat J, Ihle MA, Merkelbach-Bruse S, Noh KW, Peifer M et al.* Deep learning for sensitive detection of *Helicobacter pylori* in gastric biopsies. *BMC Gastroenterol.* 2020;20(1):417. DOI: 10.1186/s12876-020-01494-7.
19. *Gonçalves WGE, Santos MHPD, Brito LM, Palheta HGA, Lobato FMF, Demachki S et al.* DeepHP: a new gastric mucosa histopathology dataset for *Helicobacter pylori* infection diagnosis. *Int J Mol Sci.* 2022;23(23):14581. DOI: 10.3390/ijms232314581.
20. *Волкова Л.В., Шушвал М.С.* Морфологическая характеристика диспластических процессов в слизистой оболочке, прилежащей к опухоли, при раке желудка кишечного типа. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(3):47–54. DOI: 10.31088/CEM2021.10.3.47-54.
21. *Волкова Л.В., Шушвал М.С.* Морфологическая характеристика диспластических процессов в слизистой оболочке, прилежащей к опухоли, при раке желудка кишечного типа. Клиническая и экспериментальная морфология. 2021;10(3):47–54 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2021.10.3.47-54.
22. *Волкова Л.В., Шушвал М.С.* Морфологическая характеристика выявленных фоновых патологических процессов в слизистой оболочке, прилежащей к опухолевому узлу, при раке желудка кишечного типа. Клиническая и экспериментальная морфология. 2022;11(1):5–15. DOI: 10.31088/CEM2022.11.1.5-15.
23. *Волкова Л.В., Шушвал М.С.* Морфологические особенности диспластических процессов в слизистой оболочке, прилежащей к опухоли, при раке желудка кишечного типа. Клиническая и экспериментальная морфология. 2022;11(1):5–15 (In Russ.). DOI: 10.31088/CEM2022.11.1.5-15.
24. *Iwaya M, Hayashi Y, Sakai Y, Yoshizawa A, Iwaya Y, Uehara T et al.* Artificial intelligence for evaluating the risk of gastric cancer: reliable detection and scoring of intestinal metaplasia with deep learning algorithms. *Gastrointest Endosc.* 2023;98(6):925–933.e1. DOI: 10.1016/j.gie.2023.06.056.
25. *Ma B, Guo Y, Hu W, Yuan F, Zhu Z, Yu Y et al.* Artificial intelligence-based multiclass classification of benign or malignant mucosal lesions of the stomach. *Front Pharmacol.* 2020;11:572372. DOI: 10.3389/fphar.2020.572372.
26. *Song Z, Zou S, Zhou W, Huang Y, Shao L, Yuan J et al.* Clinically applicable histopathological diagnosis system for gastric cancer detection using deep learning. *Nat Commun.* 2020;11(1):4294. DOI: 10.1038/s41467-020-18147-8.
27. *Zhang Y, Wang Y, Zhang B, Li Q.* A hyperspectral dataset of precancerous lesions in gastric cancer and benchmarks for pathological diagnosis. *J Biophotonics.* 2022;15(11):e202200163. DOI: 10.1002/jbio.202200163.
28. *Fu B, Zhang M, He J, Cao Y, Guo Y, Wang R.* StoHisNet: a hybrid multi-classification model with CNN and Transformer for gastric pathology images. *Comput Methods Programs Biomed.* 2022;221:106924. DOI: 10.1016/j.cmpb.2022.106924.
29. *Jang HJ, Song IH, Lee SH.* Deep learning for automatic subclassification of gastric carcinoma using whole-slide histopathology images. *Cancers (Basel).* 2021;13(15):381. DOI: 10.3390/cancers13153811.

28. Iizuka O, Kanavati F, Kato K, Rambeau M, Arihiro K, Tsuneki M. Deep learning models for histopathological classification of gastric and colonic epithelial tumours. *Sci Rep.* 2020;10(1):1504. DOI: 10.1038/s41598-020-58467-9.
29. Park J, Jang BG, Kim YW, Park H, Kim BH, Kim MJ et al. A prospective validation and observer performance study of a deep learning algorithm for pathologic diagnosis of gastric tumors in endoscopic biopsies. *Clin Cancer Res.* 2021;27(3):719–28. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-3159.
30. Cho KO, Lee SH, Jang HJ. Feasibility of fully automated classification of whole slide images based on deep learning. *Korean J Physiol Pharmacol.* 2020;24(1):89–99. DOI: 10.4196/kjpp.2020.24.1.89.
31. Sharma H, Zerbe N, Klempert I, Hellwich O, Hufnagl P. Deep convolutional neural networks for automatic classification of gastric carcinoma using whole slide images in digital histopathology. *Comput Med Imaging Graph.* 2017;61:2–13. DOI: 10.1016/j.compmedimag.2017.06.001.
32. Hong Y, Heo YJ, Kim B, Lee D, Ahn S, Ha SY et al. Deep learning-based virtual cytokeratin staining of gastric carcinomas to measure tumor-stroma ratio. *Sci Rep.* 2021;11(1):19255. DOI: 10.1038/s41598-021-98857-1.
33. Su F, Li J, Zhao X, Wang B, Hu Y, Sun Y et al. Interpretable tumor differentiation grade and microsatellite instability recognition in gastric cancer using deep learning. *Lab Invest.* 2022;102(6):641–9. DOI: 10.1038/s41374-022-00742-6.
34. Kanavati F, Tsuneki M. A deep learning model for gastric diffuse-type adenocarcinoma classification in whole slide images. *Sci Rep.* 2021;11(1):20486. DOI: 10.1038/s41598-021-99940-3.
35. Kanavati F, Ichihara S, Rambeau M, Iizuka O, Arihiro K, Tsuneki M. Deep learning models for gastric signet ring cell carcinoma classification in whole slide images. *Technol Cancer Res Treat.* 2021;20:15330338211027901. DOI: 10.1177/15330338211027901.
36. Da Q, Deng S, Li J, Yi H, Huang X, Yang X et al. Quantifying the cell morphology and predicting biological behavior of signet ring cell carcinoma using deep learning. *Sci Rep.* 2022;12(1):183. DOI: 10.1038/s41598-021-03984-4.
37. Jeong Y, Cho CE, Kim JE, Lee J, Kim N, Jung WY et al. Deep learning model to predict Epstein-Barr virus associated gastric cancer in histology. *Sci Rep.* 2022;12(1):18466. DOI: 10.1038/s41598-022-22731-x.
38. Vuong TTL, Song B, Kwak JT, Kim K. Prediction of Epstein-Barr virus status in gastric cancer biopsy specimens using a deep learning algorithm. *JAMA Netw Open.* 2022;5(10):e2236408. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2022.36408.
39. Hinata M, Ushiku T. Detecting immunotherapy-sensitive subtype in gastric cancer using histologic image-based deep learning. *Sci Rep.* 2021;11(1):22636. DOI: 10.1038/s41598-021-02168-4.
40. Jang HJ, Lee A, Kang J, Song IH, Lee SH. Prediction of genetic alterations from gastric cancer histopathology images using a fully automated deep learning approach. *World J Gastroenterol.* 2021;27(44):7687–704. DOI: 10.3748/wjg.v27.i44.7687.
41. Chen Y, Sun Z, Chen W, Liu C, Chai R, Ding J et al. The immune subtypes and landscape of gastric cancer and to predict based on the whole-slide images using deep learning. *Front Immunol.* 2021;12:685992. DOI: 10.3389/fimmu.2021.685992.
42. Rasmussen SA, Arnason T, Huang WY. Deep learning for computer-assisted diagnosis of hereditary diffuse gastric cancer. *J Pathol Transl Med.* 2021;55(2):118–24. DOI: 10.4132/jptm.2020.12.22.
43. Pandey I, Misra V, Pandey AT, Ramteke PW, Agrawal R. Artificial intelligence technologies empowering identification of novel diagnostic molecular markers in gastric cancer. *Indian J Pathol Microbiol.* 2021;64(Supplement):S63–8. DOI: 10.4103/IJPM.IJPM_950_20.
44. Wang X, Chen Y, Gao Y, Zhang H, Guan Z, Dong Z et al. Predicting gastric cancer outcome from resected lymph node histopathology images using deep learning. *Nat Commun.* 2021;12(1):1637. DOI: 10.1038/s41467-021-21674-7.
45. Matsushima J, Sato T, Ohnishi T, Yoshimura Y, Mizutani H, Koto S et al. The use of deep learning-based computer diagnostic algorithm for detection of lymph node metastases of gastric adenocarcinoma. *Int J Surg Pathol.* 2023;31(6):975–81. DOI: 10.1177/10668969221113475.
46. Matsushima J, Sato T, Yoshimura Y, Mizutani H, Koto S, Matsusaka K et al. Clinical utility of artificial intelligence assistance in histopathologic review of lymph node metastasis for gastric adenocarcinoma. *Int J Clin Oncol.* 2023;28(8):1033–42. DOI: 10.1007/s10147-023-02356-4.
47. Veldhuizen GP, Röcken C, Behrens HM, Cifci D, Muti HS, Yoshikawa T et al. Deep learning-based subtyping of gastric cancer histology predicts clinical outcome: a multi-institutional retrospective study. *Gastric Cancer.* 2023;26(5):708–20. DOI: 10.1007/s10120-023-01398-x.
48. Ning X, Liu R, Wang N, Xiao X, Wu S, Wang Y et al. Development of a deep learning-based model to diagnose mixed-type gastric cancer accurately. *Int J Biochem Cell Biol.* 2023;162:106452. DOI: 10.1016/j.biocel.2023.106452.
49. Huang B, Tian S, Zhan N, Ma J, Huang Z, Zhang C et al. Accurate diagnosis and prognosis prediction of gastric cancer using deep learning on digital pathological images: a retrospective multi-centre study. *EBioMedicine.* 2021;73:103631. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103631.
50. Zhu M, Guo M, Liu CQ, Songyang Z, Dou WX, Xiong Y. Deep-learning model AIBISI predicts bacterial infection across cancer types based on pathological images. *Heliyon.* 2023;9(4):e15400. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e15400.
51. Liu DHW, Kim YW, Sefcovicova N, Laye JP, Hewitt LC, Irvine AF et al. Tumour infiltrating lymphocytes and survival after adjuvant chemotherapy in patients with gastric cancer: post-hoc analysis of the CLASSIC trial. *Br J Cancer.* 2023;128(12):2318–25. DOI: 10.1038/s41416-023-02257-3.
52. Meier A, Nekolla K, Hewitt LC, Earle S, Yoshikawa T, Oshima T et al. Hypothesis-free deep survival learning applied to the tumour microenvironment in gastric cancer. *J Pathol Clin Res.* 2020;6(4):273–82. DOI: 10.1002/cjp2.170.
53. Wei T, Yuan X, Gao R, Johnston L, Zhou J, Wang Y et al. Survival prediction of stomach cancer using expression data and deep learning models with histopathological images. *Cancer Sci.* 2023;114(2):690–701. DOI: 10.1111/cas.15592.
54. Saldanha OL, Muti HS, Grabsch HI, Langer R, Dislich B, Kohlruss M et al. Direct prediction of genetic aberrations from pathology images in gastric cancer with swarm learning. *Gastric Cancer.* 2023;26(2):264–74. DOI: 10.1007/s10120-022-01347-0.

55. Zhou Z, Ren Y, Zhang Z, Guan T, Wang Z, Chen W *et al.* Digital histopathological images of biopsy predict response to neoadjuvant chemotherapy for locally advanced gastric cancer. *Gastric Cancer*. 2023;26(5):734–42. DOI: 10.1007/s10120-023-01407-z.
56. Hu Y, Su F, Dong K, Wang X, Zhao X, Jiang Y *et al.* Deep learning system for lymph node quantification and metastatic cancer identification from whole-slide pathology images. *Gastric Cancer*. 2021;24(4):868–77. DOI: 10.1007/s10120-021-01158-9.
57. Hu W, Li C, Li X, Rahaman MM, Ma J, Zhang Y *et al.* GasHisSDB: a new gastric histopathology image dataset for computer aided diagnosis of gastric cancer. *Comput Biol Med*. 2022;142:105207. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2021.105207.
58. Ashraf M, Robles WRQ, Kim M, Ko YS, Yi MY. A loss-based patch label denoising method for improving whole-slide image analysis using a convolutional neural network. *Sci Rep*. 2022;12(1):1392. DOI: 10.1038/s41598-022-05001-8.
59. Abe H, Kurose Y, Takahama S, Kume A, Nishida S, Fukasawa M *et al.* Development and multi-institutional validation of an artificial intelligence-based diagnostic system for gastric biopsy. *Cancer Sci*. 2022;113(10):3608–17. DOI: 10.1111/cas.15514.
60. Kosaraju SC, Hao J, Koh HM, Kang M. Deep-Hipo: multi-scale receptive field deep learning for histopathological image analysis. *Methods*. 2020;179:3–13. DOI: 10.1016/j.ymeth.2020.05.012.
61. Wang S, Zhu Y, Yu L, Chen H, Lin H, Wan X *et al.* RMDL: recalibrated multi-instance deep learning for whole slide gastric image classification. *Med Image Anal*. 2019;58:101549. DOI: 10.1016/j.media.2019.101549.
62. Ba W, Wang S, Shang M, Zhang Z, Wu H, Yu C *et al.* Assessment of deep learning assistance for the pathological diagnosis of gastric cancer. *Mod Pathol*. 2022;35(9):1262–8. DOI:10.1038/s41379-022-01073-z.
63. Tung CL, Chang HC, Yang BZ, Hou KJ, Tsai HH, Tsai CY *et al.* Identifying pathological slices of gastric cancer via deep learning. *J Formos Med Assoc*. 2022;121(12):2457–64. DOI: 10.1016/j.jfma.2022.05.004.
64. Barui S, Sanyal P, Rajmohan KS, Malik A, Dudani S. Perception without preconception: comparison between the human and machine learner in recognition of tissues from histological sections. *Sci Rep*. 2022;12(1):16420. DOI: 10.1038/s41598-022-20012-1.

Информация об авторах

Лариса Владимировна Волкова – доктор медицинских наук, профессор кафедры медико-биологических дисциплин медицинского факультета Университета «Синергия».

Александр Витальевич Батищев – кандидат экономических наук, доцент, заведующий кафедрой искусственного интеллекта и анализа данных Университета «Синергия».

Людмила Михайловна Михалева – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, директор, заведующая лабораторией клинической морфологии НИИ морфологии человека им. акад. А.П. Авцына РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского.

Author information

Larisa V. Volkova – Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor, Department of Biomedical Disciplines, Faculty of Medicine, Moscow Financial and Industrial University “Synergy”.
<https://orcid.org/0000-0003-0938-8577>

Alexander V. Batishchev – Cand. Sci. (Econ.), Head of the Department of Artificial Intelligence and Data Analysis, Moscow Financial and Industrial University “Synergy”.
<https://orcid.org/0000-0003-4872-0608>

Liudmila M. Mikhaleva – Dr. Sci. (Med.), Professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Head of the Laboratory of Clinical Morphology, Avtsyn Research Institute of Human Morphology of FSBSI “Petrovsky National Research Centre of Surgery”.
<https://orcid.org/0000-0003-2052-914X>