

© Борбат А.М., 2020

DOI: 10.31088/CEM2020.9.2.11-15

УДК 616-091/616-71

## Нейронные сети в морфологической диагностике

*А.М. Борбат*

ООО «Онкодиагностика Атлас», Москва, Россия

В статье проведен обзор литературы об использовании нейронных сетей в патологической анатомии. Описаны особенности применения нейронных сетей для рутинной диагностической и исследовательской работы. Представлена информация о нозологических формах и диагностической ценности искусственного интеллекта с разделением на опухолевую и неопухолевую патологию. Освещены ключевые достижения в морфометрических методах для исследовательских целей и высказано предположение о новом этапе развития этого направления. Рассмотрены вопросы технического и программного обеспечения, а также наиболее значимые методологические аспекты обучения нейронной сети. Предложены практические рекомендации по выбору инструментов для начинающих исследователей. Отдельно изучен вопрос минимально необходимого количества микропрепаратов для обучения нейронной сети. Сформулированы выводы о потенциале развития и основных подходах использования нейронных сетей в патологической анатомии.

**Ключевые слова:** патологическая анатомия, диагностика, морфометрия, нейронные сети.

**Для корреспонденции:** Артем Михайлович Борбат. E-mail: aborbat@yandex.ru

**Для цитирования:** Борбат А.М. Нейронные сети в морфологической диагностике. Клини. эксп. морфология. 2020;9(2):11–15. DOI:10.31088/CEM2020.9.2.11-15

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Статья поступила** 18.11.2019. **Получена после рецензирования** 31.01.2020. **Принята в печать** 11.02.2020.

## Neural networks for morphological diagnostics

*A.M. Borbat*

Oncology Diagnostics Atlas LLC, Moscow, Russia

The article reviews the literature on the use of neural networks in pathological anatomy. The features of the application of neural networks for routine diagnostic and research work are described. Information is presented on the nosological forms and diagnostic value of artificial intelligence separately in tumor and non-tumor pathologies. The key achievements in morphometric methods for research purposes are highlighted and an assumption is made about a new stage in the development of this area. The issues of hardware and software, as well as the most significant methodological aspects of training a neural network are considered. Practical recommendations for the selection of tools for early stage researchers are offered. The issue of the minimum required number of micropreparations for training a neural network was separately studied. The conclusions are formulated on the development of potential and the main approaches to the use of neural networks in pathological anatomy.

**Keywords:** pathological anatomy, diagnosis, morphometry, neural networks.

**Corresponding author:** Artyom M. Borbat. E-mail: aborbat@yandex.ru

**For citation:** Borbat A.M. Neural networks for morphological diagnostics. Clin. exp. morphology. 2020;9(2):11–15 (In Russ.). DOI:10.31088/CEM2020.9.2.11-15

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

**Received** 18.11.2019. **Received in revised form.** 31.01.2020. **Accepted** 11.02.2020.

### Введение

Методы глубокого обучения разработаны еще в 1990-е годы, но из-за высоких требований к производительности компьютеров не нашли массового применения и вновь проявили себя уже только в 2012 году, когда сверточная нейронная сеть выиграла конкурс алгоритмов распознавания изображений.

Работу нейронной сети нередко сравнивают с работой нейронов мозга. В нейронной сети нейроны

получают, как и нейроны нервной системы, сигналы от множества источников, а потом отправляют результирующий сигнал по аксону следующему нейрону. В компьютерных нейросетях каждый нейрон также принимает информацию из разных источников, а затем передает ее следующему нейрону. Разница в том, что компьютерные нейроны выстроены рядами (слои нейронной сети) и получают и передают сигналы только от предыдущего к следующему ряду (слою),

но не внутри и не обратно. Сам нейрон – это функция, уравнение.

Цель данной работы – провести обзор литературы и оценить значение нейронных сетей в патологической анатомии на современном этапе и в среднесрочной перспективе.

Наиболее интересным аспектом данного направления представляется практическая роль искусственного интеллекта. Диагностика опухолей имеет множество вариантов реализации: ставим ли мы задачу нейронной сети научиться отличать злокачественные опухоли от, например, нормальной ткани или доброкачественных опухолей, интересует ли нас определение степени злокачественности или конкретного гистологического типа опухоли, идет ли речь о редких и поэтому сложных для диагностики опухолях или о широко распространенных.

Наиболее простая задача – отличить опухолевую ткань от нормальной. Даже не имеющий специальной подготовки человек в состоянии уловить разницу между микрофотографией с однозначно злокачественным процессом и нормальной тканью всего лишь после нескольких примеров. В большинстве случаев исследователи не формулируют задачу именно таким образом, но почти всегда при дифференциальной диагностике опухолевых процессов приводят и результаты дискриминации опухолевой ткани от неопухолевой.

J. Ker et al. продемонстрировали, что нейронная сеть без ошибок различает нормальную ткань мозга от глиобластомы и допускает менее 10% ошибок при разделении нормальной ткани молочной железы от рака *in situ* [1]. Z. Alom et al. добились уровня ошибок менее 3% для доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы [2]. R. Yan et al. получили схожие результаты: ошибки различия злокачественных инвазивных и *in situ* опухолей от нормальных 5% и 3%, соответственно, и несколько выше их уровень при определении доброкачественных опухолей – до 13% [3]. A. Nekler et al. продемонстрировали точность 68% дифференциального диагноза между невусом и меланомой, что было статистически достоверно точнее, чем проведенная на том же материале диагностика, выполненная патологоанатомами (59%) [4]. Таким образом, можно заключить, что с относительно несложными задачами нейронная сеть справляется не хуже квалифицированного специалиста.

Отдельно следует упомянуть о работе В. Ehteshami Bejnordi et al., посвященной выявлению метастазов рака молочной железы в лимфатических узлах. Во-первых, группой исследователей был достигнут результат в 96% для обнаружения метастазов, включая микрометастазы. Во-вторых, авторы предлагают алгоритм практического применения нейронной сети, а именно повысить ее чувствительность в ущерб специфичности, то есть не пропустить ни одного истинного и получить больше, чем хотелось бы, ложноположительных случаев. Этот массив случаев исследует патологоанатом, а все «отрицательные» лимфатические узлы нейросеть отсеивает [5].

Следующий уровень сложности – сопоставление схожих патологических процессов из одной категории или, по крайней мере, расположенных в морфологически близких категориях. Упомянутые ранее J. Ker et al. в своей работе также сравнили глиомы с высокой степенью злокачественности и с низкой (*high grade* и *low grade*) и получили точность 97,5% [1]. В. Korbar et al. с помощью нейронной сети добились точности в 93% при дифференцировке между различными доброкачественными опухолевыми процессами в толстой кишке: гиперпластические полипы, зубчатые аденомы, тубулярные аденомы, тубулярно-ворсинчатые аденомы и нормальная ткань [6]. Z. Alom et al. исследовали материал из восьми различных доброкачественных и злокачественных опухолей и получили точность, превосходящую 95% [2]. S.N. Hart et al. добились 99% точности в диагностике между обычным и шпиг-невусом [7]. T.G. Olsen et al. получили уровень точности больше 98% при дискриминации базальноклеточного рака кожи, меланоцитарного невуса и себорейного кератоза – основных морфологических диагнозов в патологии кожи [8].

Намного реже в научной периодике можно встретить статьи, посвященные диагностике неопухолевой патологии с помощью нейронных сетей. J.J. Wei et al. использовали нейронную сеть для диагностики целиакии по биоптатам двенадцатиперстной кишки. С точностью 87% удалось разделить нормальную слизистую оболочку, неспецифическое воспаление и целиакию [9]. Схожую задачу решали S. Syed et al. и получили дискриминацию между нормой и целиакией в 93% [10]. D.R. Martin et al. в работе, посвященной диагностике хронического гастрита, продемонстрировали, что нейронная сеть способна выявлять с близкой к 100% точностью гастрит, ассоциированный с *Helicobacter pylori*, и с несколько меньшей, около 90%, реактивную гастропатию и нормальную слизистую [11].

В доступной литературе удалось найти не так много работ, посвященных обучению нейронных сетей для исследовательских целей. Единственным исключением является подсчет митозов – исследования на эту тему и публикация датасетов начались в 2012–2013 годы [12, 13]. Так, M. Puri et al. и N. Wahab et al. проводили оценку митотического индекса в меланоме и раке молочной железы, соответственно, и показали, что митотический счет нейронной сетью отличается существенно меньшей вариабельностью по сравнению с произведенным человеком [14, 15]. Y. Feng et al., используя нейронную сеть, проанализировали ядра в опухолевой и нормальной ткани молочной железы и смогли дифференцировать злокачественные клетки от нормальных [16]. Схожий подход применили S. Sornapudi et al. в многослойном плоском эпителии шейки матки и сумели дифференцировать внутриэпителиальные поражения с точностью более 90% [17]. M.G. Hanna et al. по структуре ядра различали клетки злокачественной меланомы от диспластического невуса с точностью 81% [18]. L. Sha et al. обучили нейронную сеть определять PD-L1

статус немелкоклеточного рака легкого по препаратам, окрашенным гематоксилином и эозином [19]. J. Saltz et al. предложили с помощью нейронной сети находить инфильтрирующие опухоль лимфоциты [20].

Основная масса публикаций, которые в данной работе были отнесены к исследовательским, все-таки финальной целью видит именно клиническую роль своих изысканий, что естественно для любой исследовательской работы в медицине. При этом микроскопическая морфология содержит тысячи различных объектов, характеристики которых теперь можно получать и анализировать с помощью современных компьютеров и программного обеспечения с минимальными усилиями. Морфометрия, которая длительное время не находила должного внимания, с помощью нейронных сетей (и вообще искусственного интеллекта) может стать значительным шагом в математизации патологической анатомии. Трудно не вспомнить высказывание К. Маркса: «Наука только тогда достигает совершенства, когда ей удается пользоваться математикой».

Следует признать, что от выбора языка или среды программирования сущность нейронных сетей не меняется, поэтому обзор программного обеспечения скорее призван обозначить наиболее широко применяемые среды разработки и таким образом дать ориентиры для тех, кто только планирует начать исследования в области нейронных сетей.

В 12 из 27 изученных публикаций описано использованное программное обеспечение. Самыми упоминаемыми были язык программирования Python и среда для математических расчетов, то есть язык программирования и набор инструментов для работы с ним, Matlab. Оба были упомянуты по пять раз. Два этих инструмента действительно чаще всего используются при работе с нейронными сетями не только вне патологической анатомии, но и вне медицины в целом. Более того, к этой группе наиболее широко используемых инструментов также относят язык программирования R и, заметно реже, пакет программ для статистического анализа Statistica. Каждый из этих программных продуктов обладает своими особенностями. Matlab и Statistica являются платными, зато содержат полный и относительно удобный набор инструментов для статистической обработки и программирования нейронных сетей. Python относится к современным, в каком-то смысле модным, универсальным языкам программирования. Это означает, что на его освоение придется потратить значительно больше времени, пока через дебри базовых приемов работы удастся добраться непосредственно до программирования нейронных сетей. Язык R также бесплатен, по кругу решаемых задач он ближе всего к Matlab, то есть разработан специально для математических и статистических вычислений, но требует дополнительных настроек.

В девяти статьях было упомянуто использованное оборудование. Для работы с нейронными сетями требуется прежде всего производительная видеокарта.

Обусловлено это тем, что нейронная сеть производит множество несложных параллельных вычислений. На сегодняшний день производитель видеокарт NVIDIA де-факто является монополистом в области нейронных сетей, и его продукцию упоминают в восьми из девяти публикаций. При этом ассортимент их довольно широк и в исследованиях используются как Geforce GTX 1070 [1], 980 [2] и 660 [21], которые можно встретить на домашних компьютерах любителей современных игр, так и специализированные видеокарты серии Titan и Tesla, стоимость которых исчислялась на момент написания обзора сотнями тысяч рублей.

Следует отдельно упомянуть об использовании предварительно обученных нейросетей. Технологически существует возможность доучивать уже обученную нейронную сеть под свои нужды. Так, можно получить хорошие результаты даже с относительно небольшим набором данных. Крупные компании в области информационных технологий уже выпустили и выложили в свободный доступ нейросети, которые обучены различать всевозможные объекты из нашей реальности. Эти нейросети были обучены на значительных мощностях с применением сотен тысяч изображений. Оказалось, что их можно доучить распознавать и другие объекты, при этом неважно, что объекты могут быть из мира микроскопического. Почти все рассмотренные в данной работе публикации использовали либо исключительно, либо в сопоставлении нейросети на базе каких-либо существующих: ResNet, Inception V3, AlexNet и т.д. Во всех сопоставлениях доученная нейросеть существенно превосходит нейросеть, которая изначально была обучена на имеющемся морфологическом материале.

Исходным материалом, что естественно, является микропрепарат. Далее начинаются расхождения. Ранее уже упоминалось, что при создании нейронных сетей для исследовательских целей задачи формулируются таким образом, чтобы находить конкретные элементы или морфологические паттерны в изучаемом материале. Другими словами, некий условный исследователь показывает нейронной сети митозы или эозинофилы и именно их, строго не допуская смешения различных паттернов, категорий или признаков.

Тем не менее для клинической диагностики такой ресурсоемкий подход, как ни странно, не только не обязателен, но и, возможно, ошибочен. Предполагается, что обучение нейронной сети лишь по заданным паттернам не позволит искусственному интеллекту самостоятельно найти какие-либо новые, неизвестные человеку различия между патологическими процессами. В зависимости от степени приверженности этому подходу исследователи по-разному готовят изображения для обучения нейронной сети.

Нейронная сеть обучается на изображениях одинакового размера, поэтому сканированные гистологические изображения нарезают на квадраты или прямоугольники. Если патологоанатом изначально выделил зону с опухолью в препарате, набор квадратов в худшем

случае будет содержать квадраты, где опухоль представлена скромно, а основной объем кадра занимает соседствующая с ней ткань, будь то строма или железы органа, жировая или лимфоидная ткань и т.д. Такой метод, например, использовали Y. Liu et al. [22].

Теперь несложно представить, какой набор данных получится, если изначально гистологические препараты были отобраны по принципу «здесь это есть» без выделения зоны интереса. Он будет в значительной степени зашумлен. Яркий пример – набор данных BreakHis: в категории злокачественных опухолей без труда можно найти изображения, где есть только соединительная ткань и сосуды [23].

После отбора изображений многие исследователи совершают над ними некоторые манипуляции, которые считаются допустимыми и не приводят к ложному обучению. Чаще всего используются вращение изображений вокруг центральной оси с шагом поворота 45° или 90°, искажение изображения, имитируя его наклон в горизонтальной плоскости, отражения в горизонтальной или вертикальной плоскости и т.д. [2]. Такого рода манипуляции позволяют увеличить исходный объем данных в разы. Ключевым становится не финальное число картинок для обучения нейронной сети, поскольку его можно многократно увеличивать, а исходные микропрепараты или клинические случаи.

В исследовании J. Ker et al. [1] используются наборы данных из десятков случаев, а именно 50 фрагментов ткани мозга нормального строения, 45 глиом низкой степени злокачественности и 59 – высокой степени злокачественности, 55 изображений нормальной ткани молочной железы и 63 изображения рака *in situ*. Уже неоднократно упомянутый набор данных BreakHis с восемью категориями доброкачественных и злокачественных опухолей молочной железы [23] содержит четыре случая склерозирующего аденоза, 10 фиброаденом, три листовидные опухоли, семь тубулярных аденом, 38 протоковых, пять дольковых, девять муцинозных и шесть сосочковых карцином, а финальный набор данных составляет более 9000 изображений. M. Puri et al. для идентификации митозов использовали биоптаты от 30 животных [14]. S.N. Hart et al. использовали два набора по 50 невисов [7]. J.W. Wei et al. для диагностики неопухолевой патологии использовали 1230 микропрепаратов от 1018 пациентов [9], но такой значительный объем данных скорее исключение, чем правило.

Привычно декларируемое большое число изображений для обучения нейронной сети не должно останавливать исследователей, поскольку не является реальным препятствием. Имеющаяся в литературе информация свидетельствует о том, что создать полноценный набор данных можно в условиях среднестатистического онкологического диспансера или областной больницы. Более того, для обучения нейронной сети не обязательны и сканер гистологических препаратов, поскольку прямоугольные изображения для обучения можно получить и с помощью фотонасадки для микроскопа.

В заключение необходимо отметить, что публикации о нейронных сетях в патологической анатомии появились еще в 1990-е годы [24], но массовой и доступной эта индустрия становится только сейчас. Мы, если захотим, сможем не только наблюдать ее появление, но и принять в нем непосредственное участие.

Казалось бы, еще совсем не накоплен базовый материал, а уже появляются работы методического характера, где исследователи не столько ставят целью научить нейронную сеть решать какую-то конкретную задачу, сколько пытаются разобраться в работе алгоритма и результативности: какой формат файлов выбрать, насколько сильно влияет объем исходных данных и т.д. [25]. Ассортимент параметров, надстроек, алгоритмов и необходимость выбора из множества векторов может поставить в тупик исследователя, делающего первые шаги в нейронных сетях, и отбить желание соприкоснуться с этой отраслью знаний... Становится очевидным, что в современном быстро меняющемся мире знания не только создаются с огромной скоростью, но и требуют незамедлительного обобщения. Пожалуй, и наши знания о нейронных сетях, их нынешней и потенциальной роли уже накоплены в достаточном объеме, чтобы провести обобщение.

Как мы смогли убедиться, нейронные сети довольно хорошо различают и опухолевую, и неопухолевую патологию, однако доверить им диагностику сложных случаев пока не получается: мнение сети специалист может выслушать, но решение примет с учетом комплекса факторов, то есть осуществляется поддержка диагностического решения (от англ. diagnostic decision support).

В любое патологоанатомическое отделение направляются значительные объемы гастро- и колонобиоптатов, невисов и кератом, биоптатов предстательной железы и соскобов эндометрия, а нейронная сеть может провести морфологический скрининг и все подозрительные случаи передать патологоанатому, чтобы снял подозрения или определил морфологический диагноз.

Еще одним потенциальным направлением развития является морфометрия, которая может быть выполнена нейросетью как в клинической диагностике (митотический индекс, доля окрашенных клеток и т.д.), так и в рамках исследований. Человеческую природу не изменить, и длительные монотонные подсчеты лучше предоставить машинам.

Вероятно, в ближайшие пять лет мы будем наблюдать бум нейронных сетей в патологической анатомии, и самый очевидный вопрос: станем ли мы его частью? Патологоанатомические отделения и кафедры действительно оснащены не лучшим образом для масштабного внедрения цифровых технологий, но вопрос сканирования препаратов, если именно он является препятствием, самый легкий – это технический вопрос, поэтому он легко решается. Существенный фактор – желание специалистов тратить свое личное время и профессиональные навыки на работу с искусственным интеллектом.

## Литература/References

1. Ker J, Bai Y, Lee HY, Rao J, Wang L. Automated brain histology classification using machine learning. *J Clin Neurosci*. 2019;66:239–45. DOI: 10.1016/j.jocn.2019.05.019.
2. Alom MZ, Yakopcic C, Nasrin MS, Taha TM, Asari VK. Breast Cancer Classification from Histopathological Images with Inception Recurrent Residual Convolutional Neural Network. *J Digit Imaging*. 2019;32:605–17. DOI: 10.1007/s10278-019-00182-7.
3. Yan R, Ren F, Wang Z, Wang L, Zhang T, Liu Y et al. Breast cancer histopathological image classification using a hybrid deep neural network. *Methods*. 2019; pii: S1046-2023(19)30034-9. DOI:10.1016/j.ymeth.2019.06.014.
4. Hekler A, Utikal JS, Enk AH, Solass W, Schmitt A, Klode J et al. Deep learning outperformed 11 pathologists in the classification of histopathological melanoma images. *Eur J Cancer*. 2019;118:91–6. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.06.012.
5. Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G et al. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA*. 2017;318(22):2199–210. DOI: 10.1001/jama.2017.14585.
6. Korbar B, Olofson AM, Miraflor AP, Nicka CM, Suriawinata MA, Torresani L et al. Deep Learning for Classification of Colorectal Polyps on Whole-slide Images. *J Pathol Inform*. 2017;8:30. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_34\_17.
7. Hart SN, Flotte W, Norgan AP, Shah KK, Buchan ZR, Mounajjed T et al. Classification of Melanocytic Lesions in Selected and Whole-slide Images via Convolutional Neural Networks. *J Pathol Inform*. 2019;10:5. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_32\_18.
8. Olsen TG, Jackson BH, Feeser TA, Kent MN, Moad JC, Krishnamurthy S et al. Diagnostic Performance of Deep Learning Algorithms Applied to Three Common Diagnoses in Dermatopathology. *J Pathol Inform*. 2018;9:32. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_31\_18.
9. Wei JW, Wei JW, Jackson CR, Ren B, Suriawinata AA, Hassanpour S. Automated Detection of Celiac Disease on Duodenal Biopsy Slides: A Deep Learning Approach. *J Pathol Inform*. 2019;10:7. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_87\_18.
10. Syed S, Al-Boni M, Khan MN, Sadiq K, Iqbal NT, Moskaluk CA et al. Assessment of Machine Learning Detection of Environmental Enteropathy and Celiac Disease in Children. *JAMA Netw Open*. 2019;2(6):e195822. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.5822.
11. Martin DR, Hanson JA, Gullapalli RR, Schultz FA, Sethi A, Clark DP et al. A Deep Learning Convolutional Neural Network Can Recognize Common Patterns of Injury in Gastric Pathology. *Arch Pathol Lab Med*. 2019 (Epub ahead of print). DOI: 10.5858/arpa.2019-0004-OA.
12. Roux L, Racoceanu D, Lom'enie N, Kulikova M, Irshad H, Klossa J et al. Mitosis detection in breast cancer histological images An ICPR 2012 contest. *J Pathol Inform*. 2013;4:8. DOI: 10.4103/2153-3539.112693.
13. Veta M, van Diest PJ, Willems SM, Wang H, Madabhushi A, Cruz-Roa A et al. Assessment of algorithms for mitosis detection in breast cancer histopathology images. *Med Image Anal*. 2015;20(1):237–48. DOI: 10.1016/j.media.2014.11.010.
14. Puri M, Hoover SB, Hewitt SM, Wei BR, Adissu HA, Halsey CH et al. Automated Computational Detection, Quantitation, and Mapping of Mitosis in Whole-slide Images for Clinically Actionable Surgical Pathology Decision Support. *J Pathol Inform*. 2019;10:4. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_59\_18.
15. Wahab N, Khan A, Lee Y. Transfer learning based deep CNN for segmentation and detection of mitoses in breast cancer histopathological images. *Microscopy*. 2019;68(3):216–33. DOI: 10.1093/jmicro/dfz002.
16. Feng Y, Zhang L, Yi Z. Breast cancer cell nuclei classification in histopathology images using deep neural networks. *Int J CARS*. 2018;13(2):179–91. DOI: 10.1007/s11548-017-1663-9.
17. Sornapudi S, Stanley RJ, Stoecker WV, Almubarak H, Long R, Antani S et al. Deep Learning Nuclei Detection in Digitized Histology Images by Superpixels. *J Pathol Inform*. 2018;9:5. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_74\_17.
18. Hanna MG, Liu C, Rohde GK, Singh R. Predictive Nuclear Chromatin Characteristics of Melanoma and Dysplastic Nevi. *J Pathol Inform*. 2017;8:15. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_84\_16.
19. Sha L, Osinski BL, Ho IY, Tan TL, Willis C, Weiss H et al. Multi-Field-of-View Deep Learning Model Predicts Nonsmall Cell Lung Cancer Programmed Death-Ligand 1 Status from Whole-Slide Hematoxylin and Eosin Images. *J Pathol Inform*. 2019;10:24. DOI: 10.4103/jpi.jpi\_24\_19.
20. Saltz J, Gupta R, Hou L, Kurc T, Singh P, Nguyen V et al. Spatial Organization and Molecular Correlation of Tumor-Infiltrating Lymphocytes Using Deep Learning on Pathology Images. *Cell Rep*. 2018;23(1):181–93. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.03.086.
21. 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.
22. Liu Y, Kohlberger T, Norouzi M, Dahl GE, Smith JL, Mohtashami-A et al. Artificial Intelligence–Based Breast Cancer Nodal Metastasis Detection. *Arch Pathol Lab Med*. 2019;143(7):859–68. DOI: 10.5858/arpa.2018-0147-OA.
23. Spanhol FA, Oliveira LS, Petitjean C, Heutte L. A Dataset for Breast Cancer Histopathological Image Classification. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2016;63(7):1455–62. DOI: 10.1109/TBME.2015.2496264.
24. Becker RL. Computer-assisted image classification: use of neural networks in anatomic pathology. *Cancer Lett*. 1994;77(2–3):111–7. DOI: 10.1016/0304-3835(94)90093-0.
25. Jones AD, Graff JP, Darrow M, Borowsky A, Olson KA, Gandour-Edwards R et al. Impact of pre-analytical variables on deep learning accuracy in histopathology. *Histopathology*. 2019;75(1):39–53. DOI: 10.1111/his.13844.

## Информация об авторе

Артем Михайлович Борбат – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом, научный консультант ООО «Онкодиагностика Атлас».

## Author information

Artyom M. Borbat – Cand. Sci. (Med.), Surgical Pathologist, Scientific Advisor, Atlas Oncology Diagnostics LLC.  
<https://orcid.org/0000-0002-9699-8375>