

Методологические аспекты применения искусственного интеллекта для морфологической диагностики фиброза, дистрофии и воспалительных поражений печени

Т.О. Новикова¹, А.А. Меликбекян², А.М. Борбат³

¹ООО "Лаборатуар Де Жени"

²МИРЭА-Российский технологический университет, Москва, Россия;

³MVZ Pathologie Spandau, Берлин, Германия

АННОТАЦИЯ

Неопухолевые заболевания печени широко распространены и остаются сложными для диагностики. По современным данным распространённость неалкогольной жировой болезни печени среди взрослых в России составляет около 25%. Морфологическая верификация фиброза, жировой и баллонной дистрофии, воспалительной инфильтрации и некроза ткани печени, зависит от субъективного мнения специалиста, что затрудняет стандартизацию. По этим причинам разработка объективных и автоматизированных методов анализа морфологических изменений в печени может значительно повысить воспроизводимость диагностики. В данном обзоре проведён анализ современных подходов к применению методов искусственного интеллекта в морфологической диагностике неопухолевых поражений печени, а также рассмотрены основные направления использования нейросетевых алгоритмов, включая классификацию и сегментацию гистологических изображений. Кроме того, проведена оценка эффективности разработанных моделей при выявлении основных морфологических паттернов: фиброза, баллонной и жировой дистрофии, воспалительной инфильтрации.

Для обзора были использованы публикации, найденные в базах данных Google Академия и PubMed. Поиск охватывал период с 2020 по 2025 год, в окончательный анализ включены 22 публикации.

Установлено, что модели искусственного интеллекта демонстрируют высокую точность, которая, однако, зависит от объёма выборки, учёта межлабораторной вариабельности, морфологического паттерна, выбора увеличения микроскопа и метода окрашивания микропрепаратов. Для дальнейшего развития данного направления требуется увеличение объёма открытых данных и стандартизация подходов. Тем не менее, модели разрабатываются даже на небольших объёмах данных, что делает методику доступной для широкой исследовательской аудитории.

Ключевые слова: искусственный интеллект; компьютерное зрение; свёрточные нейронные сети; неопухолевые поражения печени; гистология; фиброз; жировая дистрофия; баллонная дистрофия; воспаление.

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Новикова Т.О., Меликбекян А.А., Борбат А.М. Методологические аспекты применения искусственного интеллекта для морфологической диагностики фиброза, дистрофии и воспалительных поражений печени // Морфология. 2025. Т. 163, № 4. С. XX-XX. DOI: 10.17816/morph.646399 EDN: FENJGS

© Эко-Вектор, 2025

Статья доступна по лицензии CC BY-NC-ND 4.0 International

Рукопись получена: 19.01.2025

Рукопись одобрена: 31.03.2025

Опубликована online: 15.07.2025

Methodological aspects of liver fibrosis, dystrophies, and inflammatory lesions morphological verification with artificial intelligence

Tatiana O. Novikova¹, Ashot A. Melikbekyan², Artyom M. Borbat³

¹ LLC LABORATOIRES DE GENIE

² MIREA-Russian Technological University, Moscow, Russia;

³ MVZ Pathologie Spandau, Berlin, Germany

ABSTRACT

Non-neoplastic liver diseases are widespread and remain difficult to diagnose. According to current data, the prevalence of non-alcoholic fatty liver disease among adults in Russia is about 25%. Morphological verification of fibrosis, fatty and ballooning degeneration, inflammatory infiltration and necrosis of liver tissue depends on the subjective opinion of a specialist, which complicates standardization. For these reasons, the development of objective and automated methods for analyzing morphological changes in the liver can significantly improve the reproducibility of diagnostics.

This review article analyzes modern approaches to the application of artificial intelligence methods in the morphological verification of non-neoplastic liver lesions. The main areas of neural network algorithm utilization are examined, including classification and segmentation of histological images, as well as the assessment of model performance in identifying key morphological patterns such as fibrosis, ballooning degeneration, steatosis, and inflammatory infiltration.

The review is based on publications retrieved from Google Scholar and PubMed databases. The search covered the period from 2020 to 2025, with 22 publications included in the final analysis.

It was found that artificial intelligence models demonstrate high accuracy, which, however, varies depending on sample size, interlaboratory variability, morphological pattern, magnification level, and histological staining method. Further development of this field requires expanding the availability of open-access datasets and standardizing methodological approaches. Nevertheless, AI models are being developed even with relatively small datasets, making the methodology accessible to a broad research community.

Keywords: artificial intelligence; computer vision; convolutional neural networks; non-neoplastic liver lesions; histology; fibrosis; steatosis; ballooning degeneration; inflammation.

TO CITE THIS ARTICLE:

Novikova TO, Melikbekyan AA, Borbat AM. Methodological aspects of liver fibrosis, dystrophies, and inflammatory lesions morphological verification with artificial intelligence. *Morphology*. 2025;163(4):XX-XX. DOI: 10.17816/morph.646399 EDN: FENJGS

© Eco-Vector, 2025

Article can be used under the CC BY-NC-ND 4.0 International License

Received: 19.01.2025

Accepted: 31.03.2025

Published online: 15.07.2025

ВВЕДЕНИЕ

Неопухолевые заболевания печени широко распространены и остаются сложными для диагностики [1–3]. По данным метаанализа, проведённого в работе И.В. Маева и соавт. [4], распространённость неалкогольной жировой болезни печени среди взрослого населения России составляет около 25% [4]. Морфологическая верификация таких состояний, как фиброз, жировая и баллонная дистрофия, воспалительная инфильтрация и некроз ткани печени, зависит от субъективного мнения специалиста, что затрудняет воспроизводимость [3]. В этой связи разработка объективных и автоматизированных методов анализа морфологических изменений в печени может значительно повысить воспроизводимость диагностики [3, 5].

За последние годы методы искусственного интеллекта (ИИ) и компьютерного зрения продемонстрировали высокую эффективность в обработке медицинских изображений [3]. В данном обзоре рассмотрены современные нейросетевые подходы к морфологической диагностике фиброза, дистрофий и воспалительных поражений печени.

ПОИСК ПУБЛИКАЦИЙ

Для поиска релевантных статей использовали поисковые системы Google Академия и PubMed и схожие поисковые запросы:

["Artificial Intelligence" OR "Machine Learning" OR "Deep Learning"] AND ["Liver"] AND ["Histology" OR "Microscopy" OR "Histopathology" OR "Histological"] AND ["Inflammatory" OR "Degenerative" OR "Hepatitis" OR "Cirrhosis" OR "Fibrosis"]

и

["Artificial Intelligence"[Title/Abstract] OR "Machine Learning"[Title/Abstract] OR "Deep Learning"[Title/Abstract]] AND ["Liver"[Title/Abstract]] AND ["Histology"[Title/Abstract] OR "Microscopy"[Title/Abstract] OR "Histopathology"[Title/Abstract] OR "Histological"[Title/Abstract]] AND ["Inflammatory"[Title/Abstract] OR "Degenerative"[Title/Abstract] OR "Hepatitis"[Title/Abstract] OR "Cirrhosis"[Title/Abstract] OR "Fibrosis"[Title/Abstract]].

Поиск ограничили периодом публикации с 1 января 2020 года до 1 января 2025 года. В результате первичного отбора было найдено 160 публикаций. После исключения дублирующих работ и анализа аннотаций список сократился до 56 источников. На следующем этапе из выборки исключили:

- обзорные публикации;
- статьи, где методы ИИ использовали для исследовательских целей, но сами они не являлись объектом разработки или детального анализа;
- исследования, в которых не применяли свёрточные нейронные сети.

Итоговый набор включал 22 публикации.

ФОРМУЛИРОВКА ЗАДАЧ

В задачах компьютерного зрения традиционно выделяют два ключевых подхода к анализу изображений: классификацию и сегментацию. Классификация предполагает отнесение изображения к одной из predeterminedных категорий. Сегментация направлена на разметку изображения путём выделения границ структур. Данный подход позволяет оценивать количество конкретных клеток или других морфологических структур.

Метод сегментации применяли в пятнадцати исследованиях [6–19], из них в шести — для количественной оценки гистологических структур [6, 9–12, 20]. В остальных работах сегментацию использовали для определения границ патологического процесса: фиброза [7, 10, 13–19], некроза [14, 19] и воспалительной инфильтрации [14, 16, 18, 19]. Методы полуколичественной и качественной оценки, основанные на классификационных алгоритмах, описаны в семи публикациях [1, 2, 21–25].

Метод классификации оценивает изображение в целом, поэтому для него часто используют полуколичественные шкалы, которые со временем могут изменяться, что снижает эффективность обученных моделей. В то же время решение задач сегментации требует значительных вычислительных ресурсов, так как анализируется каждый пиксель изображения.

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ МОДЕЛЕЙ

В изученных публикациях для оценки эффективности моделей применяли разнородные метрики, выбор которых зависит от поставленных задач и методов валидации, что осложняет прямое сопоставление работ.

Некоторые авторы оценивают эффективность, основываясь на степени согласия между результатами интерпретации гистологических изображений специалистом-морфологом и ИИ-моделью [6, 11, 14, 23, 24]. Другие исследователи используют показатели точности сегментации и классификации на уровне фрагментов изображений или отдельных пикселей [1, 7, 10, 22, 24].

В данном обзоре для описания эффективности нейросетевых моделей мы используем показатель точности (Assuracy), поскольку он является наиболее универсальной и широко используемой метрикой, позволяющей объективно сравнивать результаты различных моделей.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ ИНСТРУМЕНТЫ

Разработка нейросетевых моделей требует специализированного программного обеспечения, обеспечивающего не только разметку данных, но и создание и тестирование моделей. В шестнадцати исследованиях [2, 6-14, 16-20, 24] использовали как коммерческие решения, так и программное обеспечение с открытым исходным кодом.

Для аннотирования изображений чаще всего применяется универсальное программное обеспечение с открытым исходным кодом VGG Image Annotator (Visual Geometry Group, Великобритания). Этот инструмент упомянут в шести исследованиях [10, 14, 16, 17–19], однако он не имеет специализированных функций для работы с микроскопическими изображениями, включая цифровые сканированные микропрепараты. Для работы с такими изображениями разработаны специализированные программы, среди которых наиболее широко используется QuPath (Великобритания). По результатам библиометрического анализа публикаций в базе данных PubMed, начиная с 2020 года QuPath упоминается в сотнях научных статей ежегодно. Однако в рамках рассматриваемых исследований это программное обеспечение упомянуто лишь один раз [13].

Для полноценной разработки и тестирования моделей в семи исследованиях [2, 6, 8, 9, 19, 20, 23] использовали различные коммерческие сервисы: Aiforia (Aiforia Technologies Plc, Финляндия) [9, 19, 20], PathAI (PathAI Inc., США) [6, 8], HALO (Indica Labs, США) [23] и AutoML Visual (Google LLC, США) [2]. Эти сервисы обеспечивают не только создание моделей, но и интеграцию различных методов обработки изображений. Простой интерфейс делает их удобными для практического применения, в том числе для специалистов без опыта программирования.

В двух исследованиях упомянуты фреймворки для работы с гистологическими изображениями MaReIA (США, Бразилия) [11] и PathML (США) [13], которые позволяют упростить процесс разработки модели, но требуют специальных знаний в области программирования.

Анализ публикаций показал, что сведения об использованных программных инструментах представлены не во всех статьях — в шести работах [15, 17, 21–23] такая информация отсутствует. Это может быть обусловлено широкой распространённостью открытых библиотек, а также отсутствием стандартизированных подходов к их использованию и описанию.

НАБОРЫ ДАННЫХ

Объём и источники гистологических образцов

Гистологические образцы тканей человека изучали в тринадцати работах [1, 6–13, 20, 22–24]. Остальные исследования проводили на гистологических образцах тканей лабораторных животных. В семи исследованиях на образцах человека анализировали алкогольную и неалкогольную жировую болезнь печени [1, 6, 10, 11, 22–24], что соответствует высокой распространённости этой патологии. В отдельных работах рассматривали аутоиммунный гепатит [9], паразитоз [13], холестаз [20], портальную гипертензию [8], цирроз [7] и первичный склерозирующий холангит [12]. В семи исследованиях на образцах лабораторных животных изучали токсические поражения печени [2, 14–19, 21, 23], в отдельных работах — паразитоз [21] и модель жировой дистрофии [23]. Основная часть работ, выполненных на животных, связана с моделированием токсических поражений печени, поскольку такие модели широко применяются в доклинических исследованиях лекарственных препаратов.

Объём выборки гистологических образцов значительно различается между исследованиями. Проведённый анализ позволил выделить три группы исследований в зависимости от количества образцов, использованных для обучения и тестирования моделей.

К первой группе относятся восемь работ, в которых использовали менее 100 гистологических образцов [7, 10, 11, 13, 17, 18, 21, 22], при чём во всех случаях материал был получен из одной лаборатории.

Во вторую группу включены шесть исследований [1, 9, 14–16, 24], где проанализировали от 100 до 200 образцов. Аналогично первой группе, все образцы были получены из одной лаборатории, за исключением одного исследования, в котором использовали материал из двух лабораторий [24]. Таким образом, в этих двух группах публикации модели обучены на данных, не учитывающих межлабораторную вариабельность.

К третьей группе относятся восемь исследований [2, 6–8, 12, 19, 20, 23, 25], в которых выборка составила от 200 до 1200 образцов. В двух исследованиях проанализировали более 1000 образцов [2, 6], в одном — 467 [23], а в остальных — не больше 300 образцов. Кроме того, более половины работ из этой группы были мультицентровыми и включали образцы из трёх и более лабораторий [2, 6, 8, 23, 25].

Хотя нейросетевые модели могут быть обучены на небольших выборках, их способность к обобщению данных зависит от методов валидации и качества исходных данных. Обучение моделей на более крупных выборках, включающих материалы из нескольких лабораторий, повышает обобщающую способность моделей и снижает вероятность переобучения.

Среди проанализированных публикаций только в одной использовали открытое хранилище данных TG-GATE (Toxicogenomics Project-Genomics Assisted Toxicity Evaluation System) [2], содержащее изображения микропрепаратов с токсическими повреждениями печени. В одном исследовании [23] авторы опубликовали собственный набор данных. Расширение открытого доступа к гистологическим датасетам не только увеличит объём данных для обучения моделей, но и позволит стандартизировать подходы к тестированию алгоритмов и, тем самым, обеспечит более высокую воспроизводимость результатов.

УВЕЛИЧЕНИЕ ОБЪЕКТИВА

Выбор увеличения объектива является важным параметром при обучении и применении моделей. Большое увеличение позволяет анализировать изменения на клеточном уровне, тогда как малое увеличение используется для оценки тканевых структур. В настоящее время не существует универсальных рекомендаций по выбору оптимального увеличения, что делает особенно актуальным анализ подходов, используемых в исследованиях компьютерного зрения.

В трёх публикациях информация об используемом увеличении не была указана совсем [6, 8, 21]. В большинстве остальных работ применяли сканированные цифровые микропрепараты, а в одном исследовании — микрофотографии, полученные с помощью фотонасадки на микроскоп [15].

Применяемые уровни увеличения

В проанализированных исследованиях использовали следующие уровни увеличения:

- $\times 40$ — в трёх исследованиях [7, 9, 15];
- $\times 20$ — в двенадцати исследованиях [1, 7, 10–14, 16, 20, 23, 25], в том числе в четырёх из них это увеличение применяли для сегментации и подсчёта отдельных клеток [10–12, 20];
- $\times 10$ — в семи исследованиях [1, 2, 16–19];
- $\times 5$ и $\times 4$ (обзорное увеличение) — в четырёх исследованиях [1, 22–24].

Наиболее часто используются увеличения $\times 20$ и $\times 10$, что связано с их широким использованием в практической морфологии.

Сравнительный анализ уровней увеличения

В пяти исследованиях модели обучали на данных, содержащих изображения с разными уровнями увеличения. F. Heinemann и соавт. [23] применяли различные увеличения в зависимости от решаемой задачи: оценку фиброза проводили на малом увеличении, а анализ паренхиматозных изменений — на крупном [23]. В нескольких работах сравнивали эффективность моделей, обученных на данных, полученных при разном увеличении [1, 7, 15, 16].

Y. Ramot и соавт. [15] показали, что верификация фиброза по шкале Ishak даёт лучшие результаты при увеличении $\times 40$ по сравнению с увеличением $\times 20$. В исследовании H. Qu и соавт. [1] провели сравнение моделей, обученных на изображениях с увеличением $\times 5$, $\times 10$ и $\times 20$. При оценке стеатоза и фиброза по шкале NAS (NAFLD Activity Score) различий не выявлено, однако для определения воспалительной инфильтрации оптимальным оказалось увеличение $\times 20$.

J.H. Hwang и соавт. [16] установили, что модели, обученные на изображениях с увеличением $\times 20$, демонстрируют точность 92%, которая лишь немного повышается — до 94%, при использовании смешанных данных с увеличением $\times 20$ и $\times 10$. В своей работе A. Naglah и соавт. [7] сравнили

модели, обученные на изображениях с увеличением $\times 10$, $\times 20$ и $\times 40$, и не выявили значимых различий в точности верификации фиброзных изменений печени.

Таким образом, данные о сравнении эффективности моделей в зависимости от используемого увеличения остаются достаточно ограниченными и разнородными, что обусловлено небольшим числом подобных исследований, малыми объёмами наборов данных и значительными методологическими различиями. Необходимо отметить, что использование специализированных программ для анализа микроскопических изображений позволяет выбирать увеличение без повторной разметки микропрепарата, что существенно облегчает изучение влияния данного фактора на результаты работы моделей.

Методы окрашивания

Основной метод окрашивания в большинстве исследований — гематоксилин и эозин. Исключение составляют два исследования [12, 20], в которых использовали иммуногистохимическое окрашивание, и одна работа, в которой препараты окрашивали трихромом по Массону [25]. В ряде исследований для облегчения разметки фиброзных изменений дополнительно применяли гистохимические методы: в восьми исследованиях использовали окрашивание трихромом по Массону [1, 6–8, 23–25], а в четырёх — окрашивание сириусом красным [8–10, 18].

Окрашивание гематоксилином и эозином остаётся стандартным методом в гистологии и чаще всего используется для обучения нейросетевых моделей. С точки зрения вычислительных затрат использование иммуно- и гистохимических методов имеет ограниченную целесообразность. При гистохимическом окрашивании объекты интереса обычно резко контрастируют с окружающими тканями, поэтому их можно легко обнаружить традиционными алгоритмами обработки изображений, потребляющих меньше вычислительных ресурсов.

В то же время дополнительные методы окрашивания позволяют автоматизировать процесс разметки таких структур, как фиброз, тем самым снижая нагрузку на специалиста-морфолога.

Разметка материала

Разметка (аннотирование) гистологического материала без специализированных знаний в области микроскопической патологии практически невозможна, что ограничивает разработку новых моделей ИИ для анализа микроскопических изображений.

В четырёх исследованиях использовали компьютерные алгоритмы [11, 21] или дополнительные методы окрашивания [7, 8] для разметки препаратов без привлечения специалистов-морфологов. Однако такой подход имеет ограниченное применение, поскольку только некоторые структуры, например фиброз, могут быть надёжно идентифицированы с помощью дополнительных методов окрашивания.

Остальные исследования можно условно разделить на две группы.

К первой группе относятся шесть исследований [1, 2, 12, 22, 24, 25], в которых специалист-морфолог оценивал все микропрепараты. Такой метод удобен при работе с клиническим материалом, поскольку разметка может основываться на уже имеющихся архивных данных микроскопического исследования. В экспериментальных работах данный подход является менее ресурсозатратным, поскольку специалист оценивает микропрепарат в целом.

Во вторую группу входят двенадцать исследований, где оценку проводили либо на небольших фрагментах изображений (тайлах) [15, 23], либо на выделенных областях или отдельных структурах цифрового микропрепарата [6, 9, 10, 13, 14, 16, 17, 19–20]. Такой метод является наиболее трудоёмким, поскольку требует значительных временных затрат: разметка одного цифрового микропрепарата может занимать несколько часов. Ограниченная доступность открытых размеченных датасетов связана с высокой трудоёмкостью разметки и недостатком стандартизированных методик [23].

Таким образом, привлечение специалистов-морфологов для разметки остаётся критически важным этапом создания датасетов, а автоматизация разметки возможна лишь для отдельных структур.

Микроскопические паттерны поражения печени

Фиброз

Среди проанализированных публикаций в семнадцати оценивали степень или характер фиброза и цирроза печени [1, 6–9, 12, 15–18, 20, 21], что делает данный морфологический паттерн наиболее изучаемым. В первую очередь это обусловлено тем, что фиброз достаточно отчётливо выделяется на фоне паренхимы печени и результаты классификации нейросетевыми моделями обычно достигают 80–87% [1, 9, 22, 24, 25]. В девяти исследованиях проводили полуквантитативную

оценку по шкалам Metavir или Ishak [1, 6, 8, 12, 15, 22–25], в остальных — области фиброзной ткани выделяли на микропрепаратах.

В некоторых работах [1, 22, 24] авторы объединили близкие степени фиброза: Metavir I+II и Metavir III+IV [1, 22] или Metavir 0–II и III–IV, либо Metavir 0–I и II–IV [24]. В последнем исследовании также сравнивали эффективность моделей при классификации исходных и объединённых групп. Продемонстрировано улучшение уровня согласия моделей с заключениями патологов с 68,5% в случае исходных группы до 89,7% при объединении Metavir 0–II и III–IV; промежуточный результат 80,8% получен при объединении Metavir 0–I и II–IV. Различные типы фиброзов попытались выделить С. Erşan и соавт. [9]: портальный, периваскулярный, перипортальный, мостовидный, узловой. Однако результативность модели авторы привели только для обобщённой группы.

Во всех исследованиях, где сравнивали различные методы окрашивания [1, 6, 8, 26], авторы приходят к выводу, что модели, обученные на препаратах окрашенных трихромом по Массону, не уступают по эффективности моделям, разработанным на основе других гистохимических (пикросириус красный) и иммуногистохимических (антитела к гладкомышечному актину) методов.

Жировая дистрофия гепатоцитов

Жировая дистрофия гепатоцитов упоминается в восьми работах [1, 6, 10, 11, 14, 22, 23, 25]. В одном исследовании авторы оценивали сам факт наличия жирового перерождения [14], в двух — проводили количественную оценку [10, 11], в остальных работах использовали полуколичественную оценку по шкале NAS. Только в одном исследовании [11] есть указание на дифференцировку между макростеатозом и общим стеатозом. При этом шкала NAS подразумевает оценку именно макровезикулярного стеатоза [27].

В целом, эффективность нейросетевых алгоритмов достаточно высока и при количественной оценке точность моделей достигает 96–100% [10, 11]. Полуколичественные оценки отличаются меньшей эффективностью, которая варьирует в диапазоне от 82% [23] до 95% [22–25]. По аналогии с фиброзом, в некоторых исследованиях [1, 22] авторы уменьшили количество классификационных групп по шкале NAS до двух: 0+I и II+III, но сравнение моделей, обученных на разных вариантах полуколичественной оценки, не проводили.

Воспалительная инфильтрация

В восьми работах оценивали воспалительную инфильтрацию [1, 6, 9, 14, 19, 22, 23, 25]. Из них в пяти исследованиях для обучения модели применяли полуколичественную оценку по шкале NAS [1, 7, 15, 16, 20]. Из трёх оставшихся две работы [14, 19] представлены одним и тем же коллективом авторов на одинаковом материале; перед моделью ставили задачу качественного определения воспалительной инфильтрации. В одной публикации [9] воспалительную инфильтрацию оценивали количественно, в двух [9, 19] — выделяли два типа воспалительной инфильтрации: портальную и лобулярную.

С. Erşan и соавт. [9] использовали более детализированные классификационные группы и дифференцировали отдельной моделью различные воспалительные клетки: лимфоциты, плазмоциты, макрофаги, эозинофилы, нейтрофилы, а также воспалительное повреждение желчных протоков. Общая точность модели, дифференцирующей и количественно оценивающей лейкоцитарную инфильтрацию, составила 72%. Точность модели, полуколичественно оценивающей портальную воспалительную инфильтрацию, существенно выше и составляет 79%.

J. Bosch и соавт. [8] также различали портальную и дольковую воспалительную инфильтрацию и получили точность моделей 65% и 73% соответственно. В целом, проанализированные работы позволяют заключить, что эффективность моделей для оценки воспалительной инфильтрации заметно ниже, чем при оценке фиброза или жировой дистрофии, и варьирует в диапазоне от 64% [1, 22] до 86% [25].

Баллонная дистрофия гепатоцитов

Оценку баллонной дистрофии с помощью ИИ проводили в шести работах [1, 6, 10, 22, 23, 25]: в одном исследовании оценка была количественной [11], в остальных — использовали полуколичественную шкалу NAS. По аналогии с жировым перерождением гепатоцитов решение задачи сегментации в сочетании с количественной оценкой даёт более высокую эффективность модели, достигающую 100% [10]; при полуколичественной оценке точность варьирует в диапазоне от 71,5% [1] до 93% [25].

НЕКРОЗ

В пяти публикациях в качестве классификационной группы присутствовали различные виды некроза. Однако четыре из них опубликованы одной группой авторов [14, 16, 17, 19] и выполнены на одном материале: лабораторные животные с поражением печени, вызванным ацетаминофеном. Данная группа исследователей для оценки эффективности модели использовала корреляцию с заключением морфолога — коэффициент корреляции R^2 в диапазоне 0,94–0,99. В исследовании С. Escan и соавт. [9] для идентификации некровоспалительных изменений применяли самостоятельную модель, классифицирующую следующие типы некроза: фокальный, фокальный сливной, перивенулярный, мостовидный и панацинарный. Общая точность этой модели, включающей также моноклеарную инфильтрацию, составила 84% на учебной выборке, однако чувствительность и специфичность на тестовой выборке оказалась ниже 50%. Вероятной причиной столь невысоких характеристик модели может быть значительная схожесть морфологической картины, сводящейся к клеточному детриту. Сами авторы не описывают причины, по которым схожие до степени смешения классификационные группы не были объединены.

ДРУГИЕ ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ СТРУКТУРЫ

Некоторые исследователи для повышения качества моделей включили в классификационные группы различные гистологические структуры. Наиболее часто упоминаются портальные тракты — их идентифицировали в пяти исследованиях [7, 9, 12, 14, 19], при этом получили модели с результатами в диапазоне 78–89% [7, 9]. Отдельно желчные протоки указаны в трёх исследованиях [6, 9, 12], причём N. Sjöblom и соавт. [12] с помощью модели выявили желчные протоки с воспалительной инфильтрацией. Точность моделей также сохраняется на уровне 70–80%.

Таким образом, среди морфологических паттернов неопухолевого поражения печени, исследуемых с помощью ИИ-моделей, более чем в двух третях опубликованных работ нейронные сети обучали для верификации фиброза. Изменения на уровне клеток — баллонную и жировую дистрофию — чаще оценивали полуколичественно и с высокими показателями точности. При количественной оценке с использованием моделей сегментации изображений точность достигала 100%. Однако эти исследования выполнены на относительно малом объёме материала и без учёта межлабораторной вариабельности, что может существенно влиять на показатели качества при масштабировании модели. Воспалительная инфильтрация — это собирательная группа, включающая морфологические изменения, различающиеся как по локализации, так и по составу инфильтрата. В связи с этим при обучении нейросетевых моделей используются различные методические подходы, а показатели их эффективности демонстрируют наибольший разброс. Анализ других патоморфологических и гистологических структур встречается в подобных работах значительно реже, что может быть связано с их меньшим значением для диагностики фиброза, дистрофических и воспалительных изменений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обзор литературы по разработке и применению методов ИИ для верификации морфологических паттернов неопухолевых поражений печени позволяет заключить, что использование нейросетевых алгоритмов в этой области имеет потенциал для решения как диагностических, так и исследовательских задач. Разработанные модели с высокой степенью эффективности распознают фиброз, жировую и баллонную дистрофию, некрозы, а также, хотя и с меньшей эффективностью, воспалительную инфильтрацию — основные морфологические компоненты широкого спектра патологических процессов. Кроме того, ИИ позволяет количественно оценивать патологические клеточные изменения, что делает возможным статистический анализ результатов и выявление изменений в популяциях клеток, незаметных при рутинном исследовании, что особенно важно для фармакологических и токсикологических исследований.

На текущем этапе можно говорить лишь о потенциальных возможностях применения нейросетевых моделей, поскольку количество исследований достаточно ограничено, а работы, учитывающие межлабораторную вариабельность, остаются единичными. Методические подходы сильно различаются и не стандартизированы, а масштабируемость разрабатываемых моделей оценить пока невозможно. Открытые наборы данных остаются уникальными, а создание собственных датасетов значительно сложнее, чем в других областях гистологической диагностики. Нейросетевые модели удаётся разрабатывать даже на относительно небольших объёмах данных — от нескольких десятков до сотен микропрепаратов. Более того, обучение нейросетевых моделей возможно проводить, располагая только оцифрованными изображениями микропрепаратов, окрашенных гематоксилином и эозином, и текстами морфологических заключений, что делает

данный подход доступным для широкого круга исследователей и открывает возможности для более широкого внедрения методов ИИ в диагностическую практику и исследовательскую работу.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Т.О. Новикова — проведение исследования, написание черновика рукописи, пересмотр и редактирование рукописи; А.А. Меликбекян — проведение исследования, написание черновика рукописи; А.М. Борбат — проведение исследования, написание черновика рукописи. Все авторы одобрили рукопись (версию для публикации), а также согласились нести ответственность за все аспекты настоящей работы, гарантируя надлежащее рассмотрение и решение вопросов, связанных с точностью и добросовестностью любой её части.

Источники финансирования. Отсутствуют.

Раскрытие интересов. Авторы заявляют об отсутствии отношений, деятельности и интересов за последние три года, связанных с третьими лицами (коммерческими и некоммерческими организациями), интересы которых могут быть затронуты содержанием статьи.

Оригинальность. При проведении исследования и создании настоящей статьи авторы не использовали ранее полученные и опубликованные сведения (данные, текст, иллюстрации).

Доступ к данным. Все данные, полученные в настоящем исследовании, представлены в статье.

Генеративный искусственный интеллект. При создании настоящей статьи технологии генеративного искусственного интеллекта не использовали..

Рассмотрение и рецензирование. Настоящая работа подана в журнал в инициативном порядке и рассмотрена по обычной процедуре. В рецензировании участвовали два внешних рецензента, член редакционной коллегии и научный редактор издания..

ADDITIONAL INFO

Author contributions: T.O. Novikova — literature review, collection and analysis of literary sources, writing the text and editing the article; A.A. Melikbekyan — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article; A.M. Borbat — literature review, collection and analysis of literary sources, preparation and writing of the text of the article. All authors confirm that their authorship meets the international ICMJE criteria [all authors have made a significant contribution to the development of the concept, research and preparation of the article, read and approved the final version before publication].

Funding sources: This study was not supported by any external sources of funding.

Disclosure of interests: The authors declare that they have no competing interests.

Statement of originality:

Data availability statement:

Generative AI use statement:

Provenance and peer-review:

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ | REFERENCES

1. Qu H, Minacapelli CD, Tait C, et al. Training of computational algorithms to predict NAFLD activity score and fibrosis stage from liver histopathology slides. *Comput Methods Programs Biomed.* 2021;207:106153. doi: 10.1016/j.cmpb.2021.106153 EDN: [VZIOAF](#)
2. Puri M. Automated machine learning diagnostic support system as a computational biomarker for detecting drug-induced liver injury patterns in whole slide liver pathology images. *Assay Drug Dev Technol.* 2020;18(1):1–10. doi: 10.1089/adt.2019.919 EDN: [PZAYLW](#)
3. Allaume P, Rabilloud N, Turlin B, et al. Artificial intelligence-based opportunities in liver pathology-A systematic review. *Diagnostics (Basel).* 2023;13(10):1799. doi: 10.3390/diagnostics13101799 EDN: [CEMHRQ](#)
4. Maev IV, Andreev DN, Kucheryavyy YuA. Prevalence of non-alcoholic fat disease liver in russian federation: meta-analysis. *Consilium Medicum.* 2023;25(5):313–319. doi: 10.26442/20751753.2023.5.202155 EDN: [BNGAZT](#)
5. Nam D, Chapiro J, Paradis V, et al. Artificial intelligence in liver diseases: Improving diagnostics, prognostics and response prediction. *JHEP Rep.* 2022;4(4):100443. doi: 10.1016/j.jhepr.2022.100443 EDN: [WARMHY](#)
6. Taylor-Weiner A, Pokkalla H, Han L, et al. A machine learning approach enables quantitative measurement of liver histology and disease monitoring in NASH. *Hepatology.* 2021;74(1):133–147. doi: 10.1002/hep.31750 EDN: [JQEBBT](#)
7. Naglah A, Khalifa F, El-Baz A, Gondim D. Conditional GANs based system for fibrosis detection and quantification in hematoxylin and eosin whole slide images. *Med Image Anal.* 2022;81:102537. doi: 10.1016/j.media.2022.102537 EDN: [FTOHBE](#)

8. Bosch J, Chung C, Carrasco-Zevallos OM, et al. A machine learning approach to liver histological evaluation predicts clinically significant portal hypertension in NASH cirrhosis. *Hepatology*. 2021;74(6):3146–3160. doi: 10.1002/hep.32087 EDN: [TBAWLW](#)
9. Ercan C, Kordy K, Knuuttila A, et al. A deep-learning-based model for assessment of autoimmune hepatitis from histology: AI(H). *Virchows Arch*. 2024;485(6):1095–1105. doi: 10.1007/s00428-024-03841-5 EDN: [TLAMKC](#)
10. Arjmand A, Angelis CT, Christou V, et al. Training of deep convolutional neural networks to identify critical liver alterations in histopathology image samples. *Applied Sciences*. 2020;10(1):42. doi: 10.3390/app10010042
11. Roy M, Wang F, Vo H, et al. Deep-learning-based accurate hepatic steatosis quantification for histological assessment of liver biopsies. *Lab Invest*. 2020;100(10):1367–1383. doi: 10.1038/s41374-020-0463-y EDN: [JRLXIF](#)
12. Sjöblom N, Boyd S, Manninen A, et al. Automated image analysis of keratin 7 staining can predict disease outcome in primary sclerosing cholangitis. *Hepatol Res*. 2023;53(4):322–333. doi: 10.1111/hepr.13867 EDN: [YBGSRL](#)
13. Sulyok M, Luibrand J, Strohäker J, et al. Implementing deep learning models for the classification of Echinococcus multilocularis infection in human liver tissue. *Parasit Vectors*. 2023;16(1):29. doi: 10.1186/s13071-022-05640-w EDN: [SUNVTS](#)
14. Baek EB, Lee J, Hwang JH, et al. Application of multiple-finding segmentation utilizing Mask R-CNN-based deep learning in a rat model of drug-induced liver injury. *Sci Rep*. 2023;13(1):17555. doi: 10.1038/s41598-023-44897-8 EDN: [OBHXFO](#)
15. Ramot Y, Deshpande A, Morello V, et al. Microscope-based automated quantification of liver fibrosis in mice using a deep learning algorithm. *Toxicol Pathol*. 2021;49(5):1126–1133. doi: 10.1177/01926233211003866 EDN: [ORWPSE](#)
16. Hwang JH, Lim M, Han G, et al. Preparing pathological data to develop an artificial intelligence model in the nonclinical study. *Sci Rep*. 2023;13(1):3896. doi: 10.1038/s41598-023-30944-x EDN: [TACKEA](#)
17. Hwang JH, Kim HJ, Park H, et al. Implementation and practice of deep learning-based instance segmentation algorithm for quantification of hepatic fibrosis at whole slide level in Sprague-Dawley rats. *Toxicol Pathol*. 2022;50(2):186–196. doi: 10.1177/01926233211057128 EDN: [UVMNUH](#)
18. Hwang JH, Lim M, Han G, et al. Segmentation algorithm can be used for detecting hepatic fibrosis in SD rat. *Lab Anim Res*. 2023;39(1):16. doi: 10.1186/s42826-023-00167-2 EDN: [GZLDM](#)
19. Baek EB, Hwang JH, Park H, et al. Artificial intelligence-assisted image analysis of Acetaminophen-induced acute hepatic injury in Sprague-Dawley rats. *Diagnostics (Basel)*. 2022;12(6):1478. doi: 10.3390/diagnostics12061478 EDN: [NVUYFC](#)
20. Sjöblom N, Boyd S, Manninen A, et al. Chronic cholestasis detection by a novel tool: automated analysis of cytokeratin 7-stained liver specimens. *Diagn Pathol*. 2021;16(1):41. doi: 10.1186/s13000-021-01102-6 EDN: [YGONZK](#)
21. Ashour AS, Hawas AR, Guo Y. Comparative study of multiclass classification methods on light microscopic images for hepatic schistosomiasis fibrosis diagnosis. *Health Inf Sci Syst*. 2018;6(1):7. doi: 10.1007/s13755-018-0047-z EDN: [AUEQQI](#)
22. Jana A, Qu H, Rattan P, et al. Deep learning based NAS score and fibrosis stage prediction from CT and pathology data. *arXiv*. 2020;arXiv:2009.10687. doi: 10.48550/arXiv.2009.10687
23. Heinemann F, Gross P, Zeveleva S, et al. Deep learning-based quantification of NAFLD/NASH progression in human liver biopsies. *Sci Rep*. 2022;12(1):19236. doi: 10.1038/s41598-022-23905-3 EDN: [MRKSDP](#)
24. Preechathamawong N, Charoenpitakchai M, Wongsason N, et al. Development of a diagnostic support system for the fibrosis of nonalcoholic fatty liver disease using artificial intelligence and deep learning. *Kaohsiung J Med Sci*. 2024;40(8):757–765. doi: 10.1002/kjm2.12850 EDN: [LXBSFF](#)
25. Heinemann F, Birk G, Stierstorfer B. Deep learning enables pathologist-like scoring of NASH models. *Sci Rep*. 2019;9(1):18454. doi: 10.1038/s41598-019-54904-6 EDN: [EDWDDY](#)
26. Nouredin M, Goodman Z, Tai D, et al. Machine learning liver histology scores correlate with portal hypertension assessments in nonalcoholic steatohepatitis cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2023;57(4):409–417. doi: 10.1111/apt.17363 EDN: [DLEHME](#)
27. Kleiner DE, Brunt EM, Van Natta M, et al. Design and validation of a histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*. 2005;41(6):1313–1321. doi: 10.1002/hep.20701

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

AUTHORS' INFO

*Автор, ответственный за переписку:	
*Новикова Татьяна Олеговна; адрес: Россия, Москва, ул. 2-я Хуторская, д. 38А, стр. 14, подъезд 6, этаж 2, индекс 127287; ORCID: 0000-0002-1686-5629; eLibrary SPIN: 9993-9645; e-mail: tn.path1910@yandex.ru	*Tatiana O. Novikova; address: Moscow, 2-ya Khutorskaya st., 38A, building 14, entrance 6, floor 2, index 127287; ORCID: 0000-0002-1686-5629; eLibrary SPIN: 9993-9645; e-mail: tn.path1910@yandex.ru

Соавторы:	
Меликбекян Ашот Арсенович; ORCID: 0009-0003-6470-4891; eLibrary SPIN: 8683-6870; e-mail: melikbekyan.ashot@yandex.ru	Ashot A. Melikbekyan; ORCID: 0009-0003-6470-4891; eLibrary SPIN: 8683-6870; e-mail: melikbekyan.ashot@yandex.ru
Борбат Артём Михайлович, канд. мед. наук; ORCID: 0000-0002-9699-8375; eLibrary SPIN: 8948-9169; e-mail: aborbat@yandex.ru	Artyom M. Borbat, Cand. Sci. (Medicine) ORCID: 0000-0002-9699-8375; eLibrary SPIN: 8948-9169; e-mail: aborbat@yandex.ru