

ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА В ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОЖИ

Карнаухов Н.С., Корчагина К.С., Сынкova Д.А.

ГБУЗ «Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения г. Москвы», Москва, e-mail: d.synkova@mknc.ru

Развитие информационных технологий в течение последних двух десятилетий позволило сделать гигантские шаги в области искусственного интеллекта. Использование новых технологий распространилось на множество различных областей науки, в том числе медицину. Целью обзора было провести анализ доступной отечественной и зарубежной литературы, посвященной применению искусственного интеллекта в дерматопатологии. Поиск литературы проводился с использованием электронных онлайн-баз данных «PubMed», «Google Scholar», «Web of Science», «eLIBRARY.RU», «Medline» и «CyberLeninka» за 2017–2023 гг. с использованием терминов: «искусственный интеллект», или «машинное обучение», или «цифровая патология» в сочетании с «дерматопатология», или «патология кожи», или «цифровая патология кожи». К основным направлениям исследований среди включенных в обзор источников относились диагностика меланоцитарных, немеланоцитарных опухолей, в том числе краев резекции и поиск новых прогностических маркеров, а также диагностика неопухолевых заболеваний кожи. Несмотря на существующие в настоящий момент ограничения, применение искусственного интеллекта для решения задач дерматопатологии является крайне перспективным, и в ближайшем будущем можно ожидать быстрых темпов его развития.

Ключевые слова: искусственный интеллект, дерматопатология, меланома, кожа, рак, меланоцитарные опухоли, глубокое обучение, классификация

POSSIBILITIES OF APPLYING ARTIFICIAL INTELLIGENCE IN PATHOMORPHOLOGICAL DIAGNOSIS OF SKIN DISEASES

Karnaukhov N.S., Korchagina K.S., Synkova D.A.

A.S. Loginov Moscow Clinical Scientific Center, Moscow Healthcare Department, Moscow, e-mail: d.synkova@mknc.ru

The development of information technology over the past two decades has made it possible to make giant strides in the field of artificial intelligence. The use of new technologies has spread to many different fields of science, including medicine. The purpose of the review was to analyze the available domestic and foreign literature on the use of artificial intelligence in dermatopathology. The literature search was conducted using the online electronic databases "PubMed", "Google Scholar", "Web of Science", "eLIBRARY.RU", "Medline" and "CyberLeninka" for the period 2017-2023 using the terms: "artificial intelligence" or "machine learning" or "digital pathology" in combination with "dermatopathology" or "skin pathology" or "digital skin pathology". The main research areas among the sources included in the review included the diagnosis of melanocytic and non-melanocytic tumors, including resection margins and the search for new prognostic markers, as well as the diagnosis of non-tumor skin diseases. Despite the current limitations, the use of artificial intelligence to solve problems in dermatopathology is extremely promising, and in the near future we can expect a rapid pace of its development.

Keywords: artificial intelligence, dermatopathology, melanoma, skin, cancer, melanocytic tumors, deep learning, classification

Развитие информационных технологий в течение последних двух десятилетий, связанное с возможностью накопления и анализа больших баз данных, позволило сделать гигантские шаги в области искусственного интеллекта (ИИ). Использование новых технологий распространилось на множество различных областей науки, в том числе медицину. Значительную роль в резко увеличившихся темпах внедрения ИИ в сферу здравоохранения, сыграла пандемия COVID-19 [1, с. 226–233]. Именно она продемонстрировала острую необходимость в глобальной цифровизации для обмена данными

и объединения усилий ученых со всего мира для выбора наилучшей стратегии борьбы с пандемией.

Цифровая патология играет значительную роль в современной клинической практике и все чаще становится технологическим требованием в лабораторных условиях [2]. Появление и последующая модернизация сканирующих устройств позволили получать полноразмерные цифровые слайды гистологических препаратов (Whole Slide Imaging – WSI) в высоком разрешении за небольшой промежуток времени. С одной стороны, современное программное обеспечение и более доступные хранилища информации дали возможность патологам обмениваться изображениями в рамках телепатологических консультаций. С другой – сканированные изображения служат удобной платформой для применения ИИ в патоморфологии.

ИИ – это широкий термин, охватывающий любую систему, способную выполнять задачи, которые обычно требуют человеческого интеллекта. Машинное обучение является одним из направлений применения ИИ и представляет собой набор алгоритмов и инструкций по обработке данных, причем эти методы ограничены объемом данных, доступных для обучения.

Самым популярным методом машинного обучения, применяющимся для работы с различными изображениями, в том числе полноразмерными слайдами гистологических препаратов, являются нейронные сети (НС) и два их популярных подтипа – глубокое обучение и сверточные нейронные сети. Это математические модели, использующие алгоритмы, состоящие из входных, скрытых и выходных слоев, то есть по своему принципу устройства схожие с работой нейронов головного мозга.

Первые попытки использования ИИ в дерматопатологии предпринимались в 1987 г. с помощью системы под названием TEGUMENT9, которая была разработана для выявления гистопатологических диагнозов с использованием световых микроскопических изображений с довольно высокой точностью [3]. Однако описанные в этой работе подходы скорее отражали компьютерную диагностику, осуществляемую человеком, чем полноценный машинный анализ.

Цель работы – провести анализ доступной отечественной и зарубежной литературы, посвященной применению ИИ в дерматопатологии.

Материалы и методы исследования

Поиск литературы проводился с использованием электронных онлайн-баз данных PubMed, Google Scholar, Web of Science (WoS), eLIBRARY.RU, Medline и CyberLeninka за 2017–2023 гг. с использованием терминов: «искусственный интеллект», или «машинное

обучение», или «цифровая патология» в сочетании с «дерматопатология», или «патология кожи», или «цифровая патология кожи».

Результаты исследования и их обсуждение

За период с 2017 по 2023 г. было отобрано и проанализировано 38 источников литературы. Следует отметить, что в последующий анализ вошли только публикации зарубежных авторов. Среди доступной нам отечественной литературы были найдены лишь немногочисленные работы на тему применения ИИ в патологической диагностике, в том числе две статьи-обзора литературы [4, 5] и несколько работ по использованию ИИ в патоморфологических исследованиях заболеваний опорно-двигательного аппарата и репродуктивных технологиях [6–8].

Не было найдено ни одной работы по применению ИИ в патоморфологии кожи, что делает данный обзор особенно актуальным.

С целью структуризации информации и последующего анализа отобранные источники были разделены на три основные группы в зависимости от их тематики: использование ИИ в диагностике немеланоцитарных новообразований, меланоцитарных опухолей кожи и неопухолевых процессов. Информация о каждой из описанных выше групп более подробно освещена в соответствующих разделах.

ИИ в диагностике немеланоцитарных опухолей кожи

Среди наиболее часто встречающихся в рутинной практике дерматолога немеланоцитарных опухолей кожи (НОК) выделяют базальноклеточный рак, плоскоклеточный рак, актинический кератоз, болезнь Боуэна и себорейный кератоз. Выявление описанного спектра новообразований занимает подавляющую часть рабочего времени врача-дерматолога. С учетом вышесказанного одним из направлений использования ИИ в проанализированной литературе является автоматизированная диагностика рутинных случаев с целью сокращения времени исследования и нагрузки на врача. Кроме того, встречаются отдельные наблюдения, требующие проведения сложного дифференциального диагноза, зачастую с применением дополнительных дорогостоящих методик. В таких ситуациях ИИ может служить источником «второго мнения» и оказывать помощь в принятии решений.

Так, в своей работе P. Jansen с соавт. использовали алгоритмы глубокого обучения на основе алгоритма U-Net для распознавания болезни Боуэна и себорейного кератоза, а также структур нормальной кожи. Всего было отсканировано 1935 изображений гистологических препаратов из трех учреждений на двух разных сканирующих устройствах. В большинстве случаев установленный алгоритм мог классифицировать опухоль (ББ vs СК vs нормальная кожа) в соответствии с диагнозами, поставленными дерматологами. Результаты показали,

что модель глубокого обучения может различать болезнь Боуэна и себорейный кератоз с довольно высокой вероятностью ($AUC > 0,97$) при анализе тестового набора случаев, которые не входили в обучающие наборы. Тем не менее специфичность алгоритма для различения болезни Боуэна и раздраженного себорейного кератоза, который часто демонстрирует признаки реактивной атипии кератиноцитов, была несколько ниже ($AUC = 0,81$). Авторы связывают данную разницу в результатах с малым количеством случаев раздраженного СК, включенных в исследование и, соответственно, недостаточным обучением алгоритма. Кроме того, обращается внимание на потенциальные возможности использования ИИ в диагностике коллизионных опухолей кожи, включающих как структуры болезни Боуэна, так и себорейного кератоза [9].

Довольно интересной представляется работа авторов, в которой отмечается высокая точность идентификации ИИ структур базальноклеточного рака (площадь под ROC-кривой: 0,993, 95 % ДИ: 0,990–0,995; чувствительность: 0,965, 95 % ДИ: 0,951–0,979; специфичность: 0,910, 95 % ДИ: 0,859). –0,960) [10]. При этом в задачи исследования входило проанализировать, какие области и структуры в пределах отсканированного изображения имеют наиболее важное значение в диагностике базальноклеточного рака при анализе врачами и алгоритмами машинного обучения. Для этого проанализировали движение глаз четырех сертифицированных патологоанатомов, которые диагностировали те же слайды, что и ИИ. Для количественной оценки разницы в распознавании образов между ИИ и патологами применяли индекс Жаккара и коэффициент Серенсена – Дайса. Результаты показали, что сходство трекинга глаз и особенностей оценки изображений между патологоанатомами значительно выше, чем сходство между патологоанатомами и ИИ. Совокупные данные однозначно продемонстрировали, что все четыре патологоанатома бессознательно сосредотачивались на аналогичных структурах, прежде чем принять диагностическое решение в отношении базальноклеточного рака. В частности, особое внимание уделялось ретракционным артефактам между структурами опухоли и стромой. Вне структур опухоли патологи сосредотачивали внимание в основном на эпидермисе, потовых железах и волосяных фолликулах. В отличие от патологов, НС включала в анализ весь опухолевый участок в равной степени. При этом алгоритм не придавал значения ретракционным артефактам, но уделял дополнительное внимание стромальному компоненту опухоли. Таким образом, отмечается разница в процессе принятия решений между людьми и ИИ. Так, НС распределяли свое внимание на более крупные области ткани, тогда как патологоанатомы сосредотачивались на определенных структурах. Кроме того, ИИ интегрировал соединительную ткань в процессе принятия решений, что, возможно, в будущем может служить критерием для ранее неиспользованных моделей классификации.

Установление подтипа базальноклеточной карциномы кожи важно в отношении прогноза и тактики лечения. Было разработано и протестировано программное обеспечение, представленное тремя архитектурными вариантами НС: AlexNet, GoogLeNet и ResNet-18 [11]. Данные НС были способны распознавать 10 гистотипов базальноклеточного рака, в числе которых были как варианты высокого риска (инфильтративный, склеродермоподобный), так и опухоли из категории низкого риска (нодулярный, с аднексальной дифференцировкой и др.) Точность, чувствительность, специфичность и площадь под кривой (AUC) для всех сетей составили $82,53 \pm 2,63$, $72,52 \pm 3,63$, $97,94 \pm 0,3$, $0,99$ соответственно и были сопоставимы с результатами оценки слайдов тремя патологоанатомами.

В исследовании Kuiuva V.A. с соавт. проводилось сравнение эффективности трех различающихся по архитектурным характеристикам НС – MobileNet, Inception и сверточных сетей, в диагностике меланом, базальноклеточного и плоскоклеточного рака и распознаваний структур нормальной кожи [12]. База данных для обучения ИИ содержала 2732 изображения, а тестовый набор состоял из 284 изображений из всех 4 категорий. Полученные результаты продемонстрировали отсутствие статистически значимых различий в чувствительности и специфичности между MobileNet, Inception и Convolutional моделями НС ($p = 0,769$). При этом показатели чувствительности варьировали от 91,6 до 98,3 %, а специфичность – от 95,7 до 98,8 %.

Другим направлением использования ИИ в дерматопатологии, призванным облегчить диагностику НОК и сократить сроки исследования, является помощь в оценке краев резекции опухоли. При этом чаще всего в обучающие и тестовые наборы входили сканированные изображения рутинного гистологического исследования. Так, в работе авторов показатель точности оценки краев резекции ИИ с архитектурой U-Net при базальноклеточном раке составил 96 % [13]. При этом отмечается значимость получаемых результатов от системы обучения алгоритма.

Схожей по задачам является работа исследователей, где проводилась сравнительная оценка эффективности четырех различных вариантов моделей НС в оценке краев резекции для плоскоклеточного рака [14]. Показатели точности при оценке тестового набора изображений для EfficientNetB0, MobileNetv2, ResNet50, VGG16 были достаточно высокими и составили 95,2; 91,5; 87 и 85,5 соответственно.

Также интереса заслуживает публикация, посвященная использованию ИИ в оценке краев резекции в рамках Mohs-хирургии [15]. К недостаткам данной работы следует отнести малый объем обучающей выборки и, как следствие, низкие показатели чувствительности и специфичности, которые составили 70,6 и 79,1 % соответственно. Тем не менее требуется

проведение дальнейших исследований для оценки эффективности диагностики ИИ на оцифрованных замороженных срезах.

Другим направлением использования ИИ в диагностике НОК, не имеющим прямого отношения непосредственно к диагностике, но не менее важным, является оценка прогностических параметров и, в частности, потенциала метастазирования опухолей.

В настоящее время нет установленных биомаркеров для прогнозирования риска метастазирования или прогноза первичного плоскоклеточного рака (ПКР). Обычные клинико-патологические признаки используются для определения стадии опухоли, но неудовлетворительны в качестве прогностических маркеров. В одной из работ авторы предложили алгоритм ИИ, позволяющий предсказать метастатический потенциал первичного ПКР [16]. Обучающий набор включал в себя изображения первичного неметастатического и метастатического ПКР ($n=104$). Метастатические первичные опухоли были разделены на две подгруппы: быстро метастазирующие (≤ 180 дней) ($n=22$) или медленно метастазирующие (> 180 дней) ($n=23$) после обнаружения первичной опухоли.

Окончательная модель позволила предсказать, была ли первичная опухоль неметастатической или метастатической с площадью под кривой (AUC), равной 0,747. Авторы предположили, что ИИ способен распознавать определенные, еще неизвестные морфологические признаки или комбинации признаков, которые связаны с риском метастазирования ПКР. В заключение подчеркивается важность дальнейших исследований в этом направлении для последующей разработки алгоритма ИИ в качестве прогностического инструмента в сочетании с потенциальными биомаркерами и клинико-патологическими переменными для комплексной оценки риска метастазирования ПКР.

Первичные кожные лимфомы (ПКЛ) представляют собой гетерогенную группу Т-клеточных лимфом и В-клеточных лимфом, которые проявляются в коже без признаков внекожного поражения на момент постановки диагноза [17]. ПКЛ в значительной степени отличаются от своих системных аналогов по клинической картине, гистопатологии и биологическому поведению и, следовательно, требуют другого терапевтического лечения. Дополнительную диагностическую нагрузку добавляет тот факт, что некоторые доброкачественные воспалительные дерматозы имитируют подтипы ПКЛ, что требует клинико-патологической корреляции для окончательного диагноза. Таким образом, довольно редкая встречаемость, отсутствие однозначных гистологических критериев злокачественности и дефицит профильных специалистов в данной области делает диагностику ПКЛ затруднительной.

Именно поэтому дополнительные диагностические инструменты приветствуются, особенно патологоанатомами, не имеющими опыта в этой области диагностики, или не имеющим доступа к консультациям референсных центров.

Если количество статей по использованию ИИ в диагностике эпителиальных опухолей кожи исчисляется десятками, то применительно к ПКЛ описаны единичные наблюдения. Так, одна из работ посвящена применению алгоритмов ИИ для проведения дифференциального диагноза между грибовидным микозом и дерматитами [18]. При этом точность диагностики составила 75,9 %, что сопоставимо с точностью оценки двумя опытными морфологами.

В другой работе авторов использовали подход на основе анализа иммуногистохимического маркера CD30 [19]. Для этого анализировали небольшой набор данных из 28 пациентов с лимфоматоидным папулезом и первичной кожной анапластической крупноклеточной лимфомой. Однако, как отмечают авторы, подход с использованием указанного специфического биомаркера для выявления наличия опухолевых клеток невозможен для большинства других подтипов КЛ с нулевым или переменным уровнем экспрессии CD30 и отсутствием других четких иммуногистохимических биомаркеров.

Объективные сложности, которые имеются в диагностике ПКЛ, вероятно, послужат причиной для планирования в будущем новых исследований в области ИИ и изучению эффективности алгоритмов при диагностике данной патологии.

ИИ в диагностике меланоцитарных опухолей кожи

Золотым стандартом диагностики меланоцитарных опухолей считается биопсия с последующим патологоанатомическим исследованием. Однако ряд исследований выявил низкую воспроизводимость в диагностике доброкачественных и злокачественных меланоцитарных новообразований. Даже патологоанатомы экспертного уровня в 25 % случаев не могут прийти к единому мнению [20].

Эта проблема известна как «серая зона» дерматопатологии: помимо располагающихся на двух концах спектра легко диагностируемых доброкачественных и злокачественных образований (невуса и меланомы), существует большое количество пигментных новообразований с неоднозначными морфологическими признаками. Используемые диагностические критерии в их случае становятся противоречивыми и размытыми. К таким новообразованиям относятся опухоли шпицеидного ряда, диспластические невусы и меланоцитарные опухоли с неопределенным потенциалом злокачественности (известные как MELTUMP или SAMPUS).

Итак, ИИ может стать инструментом поддержки для врача-патологоанатома и с помощью статистических закономерностей позволить ему повысить эффективность диагностики меланоцитарных опухолей. Это показано в одном из самых известных

исследований на эту тему, где авторы собрали 695 меланоцитарных новообразований и разделили их на невусы и меланомы [21]. Были представлены меланомы на разных стадиях и все типы невусов: сложные, юнкциональные и врожденные невусы. Все срезы, окрашенные гематоксилином и эозином, были отсканированы, после чего сверточная НС была обучена с использованием с помощью 595 фрагментов обрезанных изображений 595 гистологических слайдов от 595 отдельных пациентов (300 невусов и 295 меланом). Для оценки работы НС был создан тестовый набор из 100 дополнительных случайно обрезанных изображений (меланома: невус = 1:1), который был отделен от обучающего набора. В этом исследовании НС значительно ($P = 0,016$) превзошла патологоанатомов в точности гистологической диагностики невусов и меланомы. Диагностическое несоответствие между дерматологом и искусственным интеллектом составило 20 % для невусов, 18 % для меланомы и 19 %, что в целом совпадает с уровнем воспроизводимости 25–26 %, описанным среди дерматопатологов.

В другом исследовании использовали биопсии 100 WSI, из которых выделили 1377 зон с нормальной кожей и 2141 зону с опухолевой тканью (меланомой) для проверки диагностической точности, чувствительности и специфичности НС и сравнения их с опытными дерматопатологами в качестве эталона [22]. Результаты показали высокую диагностическую точность 96,5 %, чувствительность 95,7 %, специфичность 97 %, что позволило прийти к выводу, что система глубокого обучения, обученная распознавать меланому, достигает более высокой точности по сравнению с экспертами (точность 91,4 %).

Отдельную сложность даже для патологов экспертного уровня составляют меланоцитарные опухоли шпикоидного ряда. Авторы одной из работ разработали НС, чтобы дифференцировать шпикоидные и обычные меланоцитарные опухоли. Они обучили свою модель на 100 тщательно подобранных WSI и сначала протестировали свою модель на отдельных фрагментах слайдов, которые были вручную отобраны патологами и содержали репрезентативные участки обычных невусов, шпикоид-невусов и нормальной ткани. Модель продемонстрировала крайне высокую точность (99 %) распознавания в этом эксперименте. Затем исследователи провели второй эксперимент, оценивая производительность модели на площади всего цифрового изображения без ручного отбора фрагментов. В отличие от эксперимента с участием патолога, модель достигла значительно более низкой точности – 52,3 % распознавания. Эта работа позволила извлечь важный урок при разработке алгоритмов для использования патологами: ручная разметка, хоть и утомительная для врача, оказалась ценным вкладом в оптимизацию производительности модели ИИ [23]. Благодаря предварительному выбору репрезентативных примеров шпикоидов и обычных невусов, а также предоставлению примеров недиагностических областей, таких как волосяные фолликулы,

потовые железы и тканевые артефакты, модель смогла обучаться быстрее и в целом имела более высокую точность на обучающих и тестовых наборах.

Исследователи сравнили способность НС и 18 международных экспертов-дерматопатологов из восьми разных стран различать невусы и меланомы, используя WSI, окрашенные гематоксилином и эозином [24]. Использовалось 50 WSI меланом и 50 WSI невусов. Результаты показали среднюю чувствительность, специфичность и точность среди патологов-экспертов (88,88; 91,77 и 90,33 % соответственно), так же как и результат модели НС (88; 88 и 88 %). Лишь половина (47 %) диагнозов совпала и у экспертов, и у модели ИИ, в целом расхождение составило 13,45 %. Исследователи пришли к выводу, что применение таких систем НС в практической деятельности пока ограничено и может быть наиболее полезно для менее опытных патологов, а для опытных НС позволит обеспечить быструю сортировку новообразований.

Среди самых актуальных исследований можно отметить попытки авторов внедрить ИИ в скрининг невоидных меланом [25]. Авторы предлагают инновационный клинический протокол, позволяющий ИИ отмечать подозрительные участки в невусах и акцентировать на них внимание патолога. Такой подход снижает риск диагностической ошибки и позволяет ускорить работу врача-патолога.

Другой интересной работой является большой обзор, в котором авторы провели анализ 28 исследований с 2015 по 2022 г. и смогли выделить четыре исследовательских тренда в области применения ИИ в патологии меланоцитарных опухолей [26]:

- «ИИ против патологов», где оценивалась эффективность работы алгоритма в сравнении с патологами-экспертами;
- «дифференциальная диагностика», где алгоритм демонстрировал свою эффективность, дифференцируя различные группы меланоцитарных новообразований (например, меланому и невус);
- «прогностические факторы», где алгоритм распознавал важные характеристики для определения прогноза пациента, такие как метастазы в лимфатические узлы и выживаемость [27];
- «гистологические особенности и области интереса», где алгоритм определяет ключевые гистопатологические области интереса для проведения дальнейшей диагностики (например, определяет митозы, эпидермис, область опухоли). Эти четыре направления являются ключевыми в современной исследовательской деятельности, посвященной применению ИИ в диагностике меланоцитарных опухолей.

Отдельно хотелось бы отметить работы, в которых акцент был сделан не на непосредственной диагностике меланоцитарных опухолей, но на не менее важных

прогностических факторах. Это работа, где авторы предлагают надежный диагностический алгоритм, основанный на цифровой патологии и анализе изображений, который позволяет количественно определить плотность внутриопухолевых и стромальных CD8⁺ Т-клеток в опухоли и перевести их в клинически значимые диагностические категории для прогноза ответа на иммунотерапию [28].

Несколько авторов провели многоцентровое исследование, в ходе которого создали алгоритм глубокого обучения на гистологических срезах ткани сторожевых лимфатических узлов, окрашенных гематоксилин-эозином, позволяющий выявлять метастазы меланомы > 0,1 мм в диаметре без применения иммуногистохимических методов, с чувствительностью 98,57 %. Это исследование является крайне перспективным и в будущем может позволить значительно сократить время исследования и затраты на иммуногистохимические реактивы [29]. Был разработан диагностический алгоритм для идентификации митотических фигур в опухоли на WSI [30]. Авторы сообщают, что диагностическая точность их модели составляет 83 %, обучение проводилось на 59 WSI. Этот инструмент может расширить практику дерматопатолога, выявляя в опухоли области с наибольшей плотностью митотических фигур, а также может снизить потребность в иммуногистохимических исследованиях для уточнения пролиферативной активности.

ИИ в диагностике неопухолевых поражений кожи

Все описанные выше исследования сосредоточены на опухолях кожи и не затрагивают воспалительные дерматозы, которые составляют основную категорию всех заболеваний кожи. В настоящее время в литературе описан ряд исследований по использованию искусственного интеллекта в диагностике различных дерматитов преимущественно на основании клинических изображений (фотографий, дерматоскопии). Так, например, ИИ способен диагностировать псориаз и дифференцировать его от атопического дерматита и других дерматозов [31]. Доступны исследования по выявлению красного плоского лишая [32], оценке тяжести гнойного гидраденита [33], диагностике онихомикоза и розацеа [34, 35].

Недостаток данных о применении и обучении ИИ в гистологической диагностике воспалительных дерматозов может быть связан с отсутствием патогномоничных признаков, либо чрезвычайной схожестью морфологических проявлений в картине различных дерматозов, требующих тщательной клинико-морфологической корреляции.

Авторам данной статьи удалось найти всего два исследования, посвященных диагностике неопухолевой кожной патологии с использованием ИИ на оцифрованных гистологических препаратах.

Первопроходцами в этой области стали авторы, которые отобрали наиболее репрезентативные заболевания из группы поверхностных периваскулярных дерматитов,

включая псориаз, острую экзему, контактный дерматит, красный плоский лишай и склероатрофический лишай [36]. Проанализировав предоставленные слайды, дерматопатологи выделили 13 ведущих морфологических признаков, которые позволили разделить случаи на три гистологических подтипа дерматитов: псориазоформный, спонгиозитический и поверхностный. Обучающая выборка составляла 3954 изображения из 327 случаев, тестовая группа включала в себя 1337 цифровых изображений из 85 случаев. С помощью алгоритма глубокого каскадного обучения исследователи установили, что на основании данных характеристик ИИ классифицируют подтипы дерматитов с точностью 85,24 %, что в будущем может позволить снизить субъективность врачей-дерматопатологов при диагностике неопухолевых заболеваний кожи.

Другое исследование описывает интерпретацию результатов непрямой иммунофлуоресцентной микроскопии для диагностики буллезных дерматозов, где авторы создали алгоритмы классификации иммунофлуоресцентных изображений, которые с высокой точностью определяли аутоантитела, специфичные для аутоиммунных буллезных дерматозов [37].

Применение ИИ в дерматопатологии является областью активных исследований с участием зарубежных исследовательских групп и специализированных компаний. Несмотря на получаемые многообещающие результаты исследований, говорить о скором внедрении алгоритмов нейронных сетей в рутинную диагностику преждевременно. Во-первых, все упомянутые исследования имели ретроспективный дизайн и не были протестированы в реальной клинической практике. В дополнение к этому, использование только однозначных случаев или изображений без артефактов в наборе данных искусственно упрощало задачу. Также в исследованиях часто использовался подход к классификации на уровне области интереса, где патологоанатом уже разметил наиболее подходящие поля для анализа. Во-вторых, многие исследования имели небольшие и/или несбалансированные наборы данных и включали отсканированные изображения из одного учреждения без внешнего контроля качества. Эти факты затрудняют объективную оценку эффективности алгоритмов, которые, вероятно, показали бы более низкую производительность на наборах данных из других учреждений. Чтобы увеличить размер наборов данных, а также преодолеть межучрежденческие и межрегиональные различия, необходимо сотрудничество между различными исследовательскими группами.

Помимо этого, во всех обсуждаемых исследованиях разработаны алгоритмы бинарной классификации, тогда как в клинической реальности патологоанатомам приходится дифференцировать широкий спектр диагнозов.

Примечательно также, что в большинстве обсуждаемых работ не учитывался клинический контекст. В то же время диагностика отдельных случаев и прежде всего неопухолевых поражений кожи невозможна только на основании морфологической картины, без учета клинико-лабораторных данных, фотографий или иммуногистохимического анализа. Таким образом, перспективными представляются будущие исследования в области ИИ, построенные по принципу мультимодального подхода для достижения лучшей производительности по сравнению с моделями, основанными исключительно на изображениях, окрашенных гематоксилин-эозином.

Другим важным ограничивающим фактором при исследовании возможностей ИИ в дерматопатологии является несовершенный характер выборок, которые использовались для обучения и тестирования моделей, что отчасти вызвано высоким расхождением между патологами. Это относится в большей степени к меланоцитарным поражениям. Исходя из этого, оптимальным будет использовать только консенсусные диагнозы экспертной группы для повышения надежности и производительности алгоритмов ИИ.

Авторы данной работы, как и другие исследователи, задаются вопросом, как лучше реализовать внедрение алгоритмов ИИ в рутинную практику. В текущей работе многие патологоанатомы сначала оценивают гистологический препарат и только после получения первоначального впечатления, основанного исключительно на морфологии, обращаются к клиническим данным. Это делается для того, чтобы избежать предвзятого суждения, основанного на оценке клинициста. Эту концепцию также можно считать передовой практикой для патологоанатомов, работающих с ИИ. Сначала патологоанатом высказывает свое собственное мнение, а затем проверяет, дал ли алгоритм ИИ такой же результат. Если да, то это повышает диагностическую достоверность.

Роль ИИ, описанная выше, во многом представляет собой разновидность «принципа четырех глаз», часто используемого в патоморфологии при диагностике сложных случаев, где цена ошибки в диагнозе очень высока (например, при меланоме кожи), и служит своеобразным внешним «контролем качества» для врача-патологоанатома.

Большая часть работ по анализу ИИ гистопатологических препаратов остается исследовательской, однако недавнее одобрение регулирующими органами в Европе и Соединенных Штатах Америки инструментов ИИ для клинического использования в гистопатологической диагностике рака простаты и молочной железы предсказывает скорое внедрение ИИ в морфологическую диагностику, в том числе в дерматопатологию [38].

Заключение

В данном обзоре авторы проанализировали актуальные исследования по применению ИИ в патоморфологической диагностике немеланоцитарных, меланоцитарных и

неопухолевых заболеваний кожи. Несмотря на существующие в настоящий момент ограничения, данное направление является крайне перспективным и в ближайшем будущем можно ожидать быстрых темпов его развития.

Список литературы

1. Румянцев Я.С. Уроки пандемии COVID-19 для здравоохранения и общества. М.: Издательский дом «Научная библиотека», 2022. 528 с.
2. Patel A., Balis U.G.J., Cheng J., Li Z., Lujan G., McClintock D.S., Pantanowitz L., Parwani A. Contemporary Whole Slide Imaging Devices and Their Applications within the Modern Pathology Department: A Selected Hardware Review // *Journal of Pathology Informatics*. 2021. Vol. 12, Is. 1. DOI: 10.4103/jpi.jpi_66_21.
3. Potter B., Ronan S.G. Computerized dermatopathologic diagnosis // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 1987. Vol. 17, Is. 1. P. 119–131. DOI: 10.1016/s0190-9622(87)70183-2.
4. Борбат А.М. Нейронные сети в морфологической диагностике // *Клиническая и экспериментальная морфология*. 2020. Т. 9. № 2. С. 11–15. DOI: 10.31088/СЕМ2020.9.2.11-15.
5. Шелехова К.В. Возможности и перспективы искусственного интеллекта в патоморфологической диагностике рака // *Практическая онкология*. 2022. Т. 23. № 4. С. 234–238. DOI: 10.31917/2304234.
6. Вишнякова П.А., Капрулевич Е.А., Кириллова А.О., Ананьев В.В., Наумов А.Ю., Фатхудинов Т.Х. Применение алгоритмов машинного обучения в патоморфологии и вспомогательных репродуктивных технологиях // *Акушерство и гинекология*. 2021. № 10. С. 38–46. DOI: 10.18565/aig.2021.10.38-46.
7. Берченко Г.Н., Федосова Н.В., Машошин Д.В. Нейронные сети как новый инструмент в патоморфологических исследованиях и диагностике заболеваний опорно-двигательного аппарата // *Opinion Leader*. 2021. Т. 2. № 43. С. 36–41.
8. Выучейская М.В., Крайнова И.Н., Грибанов А.В. Нейросетевые технологии в диагностике заболеваний (обзор) // *Журнал медико-биологических исследований*. 2018. Т. 6. № 3. С. 284–294. DOI: 10.17238/issn2542-1298.2018.6.3.284.
9. Jansen P., Bagger D.O., Duschner N., Le'Clerc Arrastia J., Schmidt M., Wierjes B., Schadendorf D., Hadaschik E., Maass P., Schaller J., Griewank K.G. Evaluation of a Deep Learning Approach to Differentiate Bowen's Disease and Seborrheic Keratosis // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 20, Is. 14. DOI: 10.3390/cancers14143518.
10. Kimeswenger S., Tschandl P., Noack P., Hofmarcher M., Rumetshofer E., Kindermann H., Silye R., Hochreiter S., Kaltenbrunner M., Guenova E., Klambauer G., Hoetzenecker W. Artificial

neural networks and pathologists recognize basal cell carcinomas based on different histological patterns // *Modern Pathology*. 2021. Vol. 34, Is. 5. P. 895–903. DOI: 10.1038/s41379-020-00712-7.

11. Bungărdean R.M., Șerbănescu M.S., Streba C.T., Crișan M. Deep learning with transfer learning in pathology. Case study: classification of basal cell carcinoma // *Romanian Journal of Morphology and Embryology*. 2021. Vol. 62, Is. 4. P. 1017–1028. DOI: 10.47162/RJME.62.4.14.

12. Kuiava V.A., Kuiava E.L., Chielle E.O., De Bittencourt F.M. Artificial intelligence algorithm for the histopathological diagnosis of skin cancer // *Journal of Clinical & Biomedical Research*. 2021. Vol. 40, Is. 4. DOI: 10.22491/2357-9730.108236.

13. Le'Clerc Arrastia J., Heilenkötter N., Otero Baguer D., Hauberg-Lotte L., Boskamp T., Hetzer S., Duschner N., Schaller J., Maass P. Deeply Supervised UNet for Semantic Segmentation to Assist Dermatopathological Assessment of Basal Cell Carcinoma // *Journal of Imaging*. 2021. Vol. 13, Is. 7. DOI: 10.3390/jimaging7040071.

14. Wako B.D., Dese K., Ulfata R.E., Nigatu T.A., Turunbedu S.K., Kwa T. Squamous Cell Carcinoma of Skin Cancer Margin Classification From Digital Histopathology Images Using Deep Learning // *Cancer Control*. 2022. №29. DOI: 10.1177/10732748221132528.

15. Sohn G.K., Sohn J.H., Yeh J., Chen Y., Jiang S.I.B. A deep learning algorithm to detect the presence of basal cell carcinoma on Mohs micrographic surgery frozen sections // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2021. Vol. 84, Is. 5. P. 1437–1438 DOI: 10.1016/j.jaad.2020.06.080.

16. Knuutila J.S., Riihilä P., Karlsson A., Tukiainen M., Talve L., Nissinen L., Kähäri V.M. Identification of metastatic primary cutaneous squamous cell carcinoma utilizing artificial intelligence analysis of whole slide images // *Scientific Report*. 2022. Vol. 12, Is. 1. DOI: 10.1038/s41598-022-13696-y.

17. Doeleman T., Hondelink L.M., Vermeer M.H., van Dijk M.R., Schrader A.M.R. Artificial intelligence in digital pathology of cutaneous lymphomas: A review of the current state and future perspectives // *Seminars in Cancer Biology*. 2023. № 94. P. 81–88. DOI: 10.1016/j.semcancer.2023.06.004.

18. Scheurer J., Ferrari C., Berenguer Todo Bom L., Beer M., Kempf W., Haug L. Semantic Segmentation of Histopathological Slides for the Classification of Cutaneous Lymphoma and Eczema // *Medical Image Understanding and Analysis*. 2020. Vol. 1248. P. 26–42. DOI: 10.1007/978-3-030-52791-4_3.

19. Zheng T., Zheng S., Wang K., Quan H., Bai Q., Li S., Qi R., Zhao Y., Cui X., Gao X. Automatic CD30 scoring method for whole slide images of primary cutaneous CD30+ lymphoproliferative diseases // *Journal of Clinical Pathology*. 2023. № 76. P. 705–711. DOI: 10.1136/jcp-2022-208344.

20. Hekler A., Utikal J.S., Enk A.H., Berking C., Klode J., Schadendorf D., Jansen P., Franklin C., Holland-Letz T., Krahl D., von Kalle C., Fröhling S., Brinker T.J. Pathologist-level classification of histopathological melanoma images with deep neural networks // *European Journal of Cancer*. 2019. № 115. P. 79–83. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.04.021.
21. Hekler A., Utikal J.S., Enk A.H., Solass W., Schmitt M., Klode J., Schadendorf D., Sondermann W., Franklin C., Bestvater F., Flaig M.J., Krahl D., von Kalle C., Fröhling S., Brinker T.J. Deep learning outperformed 11 pathologists in the classification of histopathological melanoma images // *European Journal of Cancer*. 2019. № 118. P. 91–96. DOI: 10.1016/j.ejca.2019.06.012.
22. De Logu F., Ugolini F., Maio V., Simi S., Cossu A., Massi D. Italian Association for Cancer Research (AIRC) Study Group, Nassini R., Laurino M. Recognition of Cutaneous Melanoma on Digitized Histopathological Slides via Artificial Intelligence Algorithm // *Frontiers in Oncology*. 2020. Vol. 20, Is. 10. DOI: 10.3389/fonc.2020.01559.
23. Hart S.N., Flotte W., Norgan A.P., Shah K.K., Buchan Z.R., Mounajjed T., Flotte T.J. Classification of Melanocytic Lesions in Selected and Whole-Slide Images via Convolutional Neural Networks // *Journal of Pathology Informatics*. 2019. Vol. 20, Is. 10. DOI: 10.4103/jpi.jpi_32_18.
24. Brinker T.J., Schmitt M., Krieghoff-Henning E.I., Barnhill R., Beltraminelli H., Braun S.A., Carr R., Fernandez-Figueras M.T., Ferrara G., Fraitag S., Gianotti R., Llamas-Velasco M., Müller C.S.L., Perasole A., Requena L., Sanguenza O.P., Santonja C., Starz H., Vale E., Weyers W., Hekler A., Kather J.N., Fröhling S., Krahl D., Holland-Letz T., Utikal J.S., Saggini A., Kutzner H. Diagnostic performance of artificial intelligence for histologic melanoma recognition compared to 18 international expert pathologists // *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2022. Vol. 86, Is. 3. P. 640–642. DOI: 10.1016/j.jaad.2021.02.009.
25. Cazzato G., Massaro A., Colagrande A., Trilli I., Ingravallo G., Casatta N., Lupo C., Ronchi A., Franco R., Maiorano E., Vacca A. Artificial Intelligence Applied to a First Screening of Naevoid Melanoma: A New Use of Fast Random Forest Algorithm in Dermatopathology // *Current Oncology*. 2023. Vol. 30, Is. 7. P. 6066–6078. DOI: 10.3390/curroncol30070452.
26. Mosquera-Zamudio A., Launet L., Tabatabaei Z., Parra-Medina R., Colomer A., Oliver Moll J., Monteagudo C., Janssen E., Naranjo V. Deep Learning for Skin Melanocytic Tumors in Whole-Slide Images: A Systematic Review // *Cancers (Basel)*. 2022. Vol. 15, Is. 1. DOI: 10.3390/cancers15010042.
27. Kulkarni P.M., Robinson E.J., Sarin Pradhan J., Gartrell-Corrado R.D., Rohr B.R., Trager M.H., Geskin L.J., Kluger H.M., Wong P.F., Acs B., Rizk E.M., Yang C., Mondal M., Moore M.R., Osman I., Phelps R., Horst B.A., Chen Z.S., Ferringer T., Rimm D.L., Wang J., Saenger Y.M. Deep Learning Based on Standard H&E Images of Primary Melanoma Tumors Identifies Patients at Risk

for Visceral Recurrence and Death // *Clinical Cancer Research*. 2020. Vol. 126, Is. 5. P. 1126–1134. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1495.

28. Sobottka B., Nowak M., Frei A.L., Haberecker M., Merki S. Tumor Profiler consortium, Levesque M.P., Dummer R., Moch H., Koelzer V.H. Establishing standardized immune phenotyping of metastatic melanoma by digital pathology // *Laboratory Investigation* 2021. Vol. 101, Is. 12. P. 1561–1570. DOI: 10.1038/s41374-021-00653-y.

29. Jansen P., Baguer D.O., Duschner N., Arrastia J.L., Schmidt M., Landsberg J., Wenzel J., Schadendorf D., Hadaschik E., Maass P., Schaller J., Griewank K.G. Deep learning detection of melanoma metastases in lymph nodes // *European Journal of Cancer*. 2023. № 188. P. 161–170. DOI: 10.1016/j.ejca.2023.04.023.

30. Andres C., Andres-Belloni B., Hein R., Biedermann T., Schäpe A., Brieu N., Schönmeier R., Yigitsoy M., Ring J., Schmidt G., Harder N. iDermatoPath - a novel software tool for mitosis detection in H&E-stained tissue sections of malignant melanoma // *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. 2017. Vol. 31, Is. 7. P. 1137–1147. DOI: 10.1111/jdv.14126.

31. Chan S., Reddy V., Myers B., Thibodeaux Q., Brownstone N., Liao W. Machine learning in dermatology: Current applications, opportunities, and limitations // *Dermatologic Therapy*. 2020. № 10. P. 365–386. DOI: 10.1007/s13555-020-00372-0.

32. Keser G., Bayrakdar İ.Ş., Pekiner F.N., Çelik Ö., and Orhan K. A deep learning algorithm for classification of oral lichen planus lesions from photographic images: a retrospective study // *Journal of Stomatology, Oral and Maxillofacial Surgery*. 2023. Vol. 124, Is. 1. DOI: 10.1016/j.jormas.2022.08.007.

33. Hernández Montilla I., Medela A., Mac Carthy T., Aguilar A., Gómez Tejerina P., Vilas Sueiro A., et al. Automatic International Hidradenitis Suppurativa Severity Score System (AIHS4): a novel tool to assess the severity of hidradenitis suppurativa using artificial intelligence // *Skin Research and Technology*. 2023. Vol. 29, Is. 6. DOI: 10.1111/srt.13357.

34. Decroos F., Springenberg S., Lang T., Päpper M., Zapf A., Metze D., Steinkraus V., Böer-Auer A. A Deep Learning Approach for Histopathological Diagnosis of Onychomycosis: Not Inferior to Analogue Diagnosis by Histopathologists // *Acta Dermato-Venereologica*. 2021. Vol. 101, Is. 8. DOI: 10.2340/00015555-3893.

35. Marka A., Carter J.B., Toto E., Hassanpour S. Automated detection of nonmelanoma skin cancer using digital images: A systematic review // *BMC Medical Imaging*. 2019. Vol. 19, Is. 21. DOI: 10.1186/s12880-019-0307-7.

36. Bao Y., Zhang J., Zhang Q., Chang J., Lu D., Fu Y. Artificial Intelligence-Aided Recognition of Pathological Characteristics and Subtype Classification of Superficial Perivascular Dermatitis // *Frontiers in Medicine*. 2021. Vol. 16, Is. 8. DOI: 10.3389/fmed.2021.696305.

37. Hocke J., Krauth J., Krause C., Gerlach S., Warnemünde N., Affeldt K, et al. Computer-aided classification of indirect immunofluorescence patterns on esophagus and split skin for the detection of autoimmune dermatoses // *Frontiers in Immunology*. 2023. № 14. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1111172.
38. Shafi S., Parwani A.V. Artificial intelligence in diagnostic pathology // *Diagnostic Pathology*. 2023. Vol. 18, Is. 1. DOI: 10.1186/s13000-023-01375-z.