

ОБРАБОТКА СИГНАЛОВ, ИЗОБРАЖЕНИЙ, РЕЧИ, ТЕКСТА И РАСПОЗНАВАНИЕ ОБРАЗОВ

SIGNAL, IMAGE, SPEECH, TEXT PROCESSING AND PATTERN RECOGNITION



УДК 004.93'11
<https://doi.org/10.37661/1816-0301-2023-20-2-28-38>

Оригинальная статья
Original Paper

Методика формирования базы гистопатологических изображений папиллярного рака щитовидной железы для глубокого обучения

М. В. Фридман^{1,2}, А. А. Косарева³✉, Э. В. Снежко⁴, П. В. Камлач³, В. А. Ковалев⁴

¹Минский городской клинический онкологический центр,
пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Беларусь

²Республиканский центр опухолей щитовидной железы,
пр. Независимости, 64, 220013, Минск, Беларусь

³Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники,
ул. П. Бровки, 6, 220013, Минск, Беларусь

✉E-mail: kosareva@bsuir.by

⁴Объединенный институт проблем информатики
Национальной академии наук Беларуси,
ул. Сурганова, 6, Минск, 220012, Беларусь

Аннотация

Цели. Морфологический анализ образцов папиллярного рака щитовидной железы важен для дальнейшего планирования лечения. Автоматизация этого процесса связана с использованием традиционных и нейросетевых способов извлечения признаков изображений. Подготовительная работа предполагает подготовку набора данных, содержащих изображения, которые применяются для обучения нейронных сетей. В статье рассматривается вопрос выбора признаков для разметки гистологических изображений, особенности работы с полнослайдовыми изображениями, предлагается методика подготовки данных для разработки системы поиска похожих фрагментов гистопатологического изображения рака щитовидной железы. Исследуется влияние размера представительного фрагмента полнослайдового изображения папиллярного рака щитовидной железы на точность классификации обученной нейронной сети Efficient-NetV0, оцениваются слабые стороны использования фрагментов изображений разного представительного размера и причины неудовлетворительной точности классификации на больших увеличениях.

Материалы и методы. Использовались гистопатологические полнослайдовые изображения 129 пациентов. Гистологические микропрепараты, содержащие элементы опухоли и окружающей ткани, сканировались в аппарате Aperio AT2 (Leica Biosystems, Германия) с максимальным разрешением. Разметка про-

водилась в программном пакете ASAP. Для выбора оптимального представительного размера фрагмента решалась задача классификации с применением предобученной нейронной сети EfficientNetB0.

Результаты. Предложена методика подготовки базы данных гистопатологических изображений папиллярного рака щитовидной железы, проведены эксперименты по определению оптимального представительного размера фрагмента изображения. Наилучший результат точности определения класса тестовой выборки показал размер представительного фрагмента 394,32×394,32 мкм.

Заключение. Анализ влияния представительных размеров фрагментов гистопатологических изображений выявил проблемные места при решении задачи классификации, обусловленные спецификой нарезки и окрашивания изображений, морфологической сложностью и текстурным различием изображений одного класса. Поскольку проблема подготовки набора данных для обучения нейронной сети на решение задачи поиска инвазии сосудов на гистопатологическом изображении является нетривиальной, требуются дополнительные этапы подготовки данных.

Ключевые слова: медицинская визуализация, сверточная нейронная сеть, глубокое обучение, компьютерная диагностика, папиллярный рак щитовидной железы, архитектура рака

Для цитирования. Методика формирования базы гистопатологических изображений папиллярного рака щитовидной железы для глубокого обучения / М. В. Фридман [и др.] // Информатика. – 2023. – Т. 20, № 2. – С. 28–38. <https://doi.org/10.37661/1816-0301-2023-20-2-28-38>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Поступила в редакцию | Received 17.02.2023

Подписана в печать | Accepted 10.03.2023

Опубликована | Published 29.06.2023

Papillary thyroid carcinoma whole-slide images as a basis for deep learning

Michael V. Fridman^{1,2}, Aleksandra A. Kosareva^{3✉}, Eduard V. Snezhko⁴, Pavel V. Kamlach³, Vassili A. Kovalev⁴

¹*Minsk City Clinical Oncology Center,
av. Nezavisimosti, 64, Minsk, 220013, Belarus*

²*Republican Centre for Thyroid Tumours,
av. Nezavisimosti, 64, Minsk, 220013, Belarus*

³*Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics,
st. P. Brovki, 6, Minsk, 220012, Belarus*

✉*E-mail: kosareva@bsuir.by*

⁴*The United Institute of Informatics Problems
of the National Academy of Sciences of Belarus,
st. Surganova, 6, Minsk, 220012, Belarus*

Abstract

Objectives. Morphological analysis of papillary thyroid cancer is a cornerstone for further treatment planning. Traditional and neural network methods of extracting parts of images are used to automate the analysis. It is necessary to prepare a set of data for teaching neural networks to develop a system of similar anatomical region in the histopathological image. Authors discuss the second selection of signs for the marking of histological images, methodological approaches to dissect whole-slide images, how to prepare raw data for a future analysis. The influence of the representative size of the fragment of the full-to-suction image of papillary thyroid cancer on the accuracy of the classification of trained neural network EfficientNetB0 is conducted. The analysis of the resulting results is carried out, the weaknesses of the use of fragments of images of different representative size and the cause of the unsatisfactory accuracy of the classification on large increase are evaluated.

Materials and methods. Histopathological whole-slide images of 129 patients were used. Histological micropreparations containing elements of a tumor and surrounding tissue were scanned in the Aperio AT2 (Leica Biosystems, Germany) apparatus with maximum resolution. The marking was carried out in the ASAP software package. To choose the optimal representative size of the fragment the problem of classification was solved using the pre-study neural network EfficientNetB0.

Results. A methodology for preparing a database of histopathological images of papillary thyroid cancer was proposed. Experiments were conducted to determine the optimal representative size of the image fragment. The best result of the accuracy of determining the class of test sample showed the size of a representative fragment as 394.32×394.32 microns.

Conclusion. The analysis of the influence of the representative sizes of fragments of histopathological images showed the problems in solving the classification tasks because of cutting and staining images specifics, morphological complex and textured differences in the images of the same class. At the same time, it was determined that the task of preparing a set of data for training neural network to solve the problem of finding invasion of vessels in a histopathological image is not trivial and it requires additional stages of data preparation.

Keywords: medical imaging, convolutional neural network, deep learning, computer-aided diagnosis, papillary thyroid cancer, cancer architectonics

For citation. Fridman M. V., Kosareva A. A., Snezhko E. V., Kamlach P. V., Kovalev V. A. *Papillary thyroid carcinoma whole-slide images as a basis for deep learning*. *Informatika [Informatics]*, 2023, vol. 20, no. 2, pp. 28–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.37661/1816-0301-2023-20-2-28-38>

Conflict of interest. The authors declare of no conflict of interest.

Введение. Подавляющее большинство злокачественных новообразований щитовидной железы диагностируются как папиллярный рак [1]. Как правило, заболевание не угрожает жизни пациента, однако нередко встречаются и варианты этой опухоли с неблагоприятным прогнозом [2, 3]. Поэтому морфологический анализ и сопоставления между клиническим поведением и морфологическими характеристиками новообразования важны для дальнейшего планирования лечения [4], установления степени распространения опухолевого процесса, оценки агрессивного потенциала карциномы. Процесс «чтения» гистологического микропрепарата может занимать много времени, а большое количество характеристик, требующих оценки, не позволяет проводить полноценную диагностику в рутинном режиме, что существенно затрудняет прогнозирование. В настоящее время развитие технологий визуализации позволяет автоматизировать определенные этапы интеллектуального анализа микропрепаратов, обнаруживать детали, известные экспертам, но ускользающие от внимания практических врачей, облегчать трудоемкие и затратные по времени процедуры. В связи с этим целесообразно проанализировать существующие методы автоматического определения морфологических деталей на полнослайдовых изображениях с гистотопографических срезов папиллярного рака щитовидной железы и разработать систему, которая позволит количественно оценивать размер опухоли, особенности архитектоники, инвазивные свойства и другие маркеры, необходимые для диагностики и определения прогностически значимых характеристик не только экспертом, но и практикующим врачом.

Основная проблема разметки – корректное выделение морфологических структур на гистопатологических изображениях, по которым выполняется окончательное заключение по диагнозу. Процедура разметки может быть качественно выполнена только высококвалифицированным специалистом-гистопатологом с соответствующим базовым образованием и большим практическим опытом. В этом отношении главной задачей компьютеризированного анализа гистопатологических изображений является автоматизация процесса выделения указанных объектов и морфологических структур изображения. В настоящее время основным способом решения данной задачи является использование методов глубокого обучения и сверточных нейронных сетей.

Цель исследования заключалась в разработке методики подготовки фрагментов полнослайдовых гистопатологических изображений папиллярного рака щитовидной железы для дальнейшего использования их при разработке интеллектуальных систем.

Методы исследования гистопатологических изображений. Существующие методы автоматического исследования гистопатологических изображений можно разделить на традиционные и нейросетевые.

К традиционным инструментам анализа изображений можно отнести метод локальных бинарных шаблонов (local binary patterns, LBP), масштабно-инвариантную трансформацию признаков (scale-invariant feature transform, SIFT), расчет матриц встречаемости (gray-level co-occurrence matrices, GLCM). Все они нашли применение в рамках решения задачи поиска схожей анатомической области изображений при работе с компьютерными томограммами легких. При выделении текстурных признаков изображения наилучший результат показали методы GLCM и LBP [5]. Метод LBP нашел применение и при анализе полнослайдовых изображений, полученных по результатам исследования биоптатов почечной ткани [6]. Также совмещение традиционного и нейросетевого подходов позволило авторам снизить число ложных срабатываний алгоритма до 3 % [6]. Анализ методом GLCM молекулярных изменений опухолевой ткани [7] обеспечил получение количественных характеристик.

Для улучшения качества поиска схожей области нередко совместно с традиционными используются методы машинного обучения. В исследованиях [5–7] применялись метод опорных векторов (support vector machines, SVM) и метод k -ближайших соседей (k -nearest neighbors algorithm, k -NN). Еще один подход базируется на совместном использовании SVM, k -NN, правила ближайшего соответствия (closest matching rule, CMR) и байесовского алгоритма (naive Bayes algorithm, NB) [8].

Нейросетевой анализ гистопатологического изображения щитовидной железы обусловлен применением классификаторов, основанных на использовании архитектур нейронных сетей VGG, Inceptionv3 и семейства ResNet [9], причем наилучший результат показала нейронная сеть ResNet50. Извлеченные нейросетевые признаки оценивались по четырем классификаторам и трем методам хеширования. Применялся полуавтоматический подход, характеризующийся сложностью обработки полнослайдовых изображений: поступающее на вход нейронной сети изображение предварительно размечалось специалистом, определяющим область интереса.

Существенная проблема работы с полнослайдовым изображением возникает из-за его размера. Одна картинка может достигать $100\,000 \times 300\,000$ пикселей, так как содержит в себе информацию о последовательно отсканированном гистопатологическом срезе на разных увеличениях.

Таким образом, подготовка набора данных крайне важна для дальнейшей разработки системы анализа гистопатологических изображений, причем результаты применения методов глубокого обучения чувствительны к размеру, сбалансированности и особенно к содержанию обучающей выборки. Выбор размера фрагментов полнослайдового изображения также оказывает сильное влияние на интерпретацию результатов анализа в связи с тем, что при разном увеличении распознаются разные признаки гистопатологического изображения.

Материалы для подготовки набора данных гистопатологических изображений. Набор данных был составлен на основе гистопатологических полнослайдовых изображений 129 пациентов. Все пациенты были разделены на две группы по времени рождения: до аварии на Чернобыльской АЭС (104 пациента, из них 35 мужчин и 69 женщин) и после (25 пациентов, из них 14 мужчин и 11 женщин).

Материалом для исследования послужили фрагменты папиллярной карциномы щитовидной железы. Был выполнен микроскопический анализ с использованием стандартной окраски гематоксилином и эозином. Гистологические микропрепараты, содержащие элементы опухоли и окружающей ткани, сканировались в аппарате Aperio AT2 (Leica Biosystems, Германия) с максимальным разрешением.

Виртуальные полнослайдовые изображения были описаны медицинским специалистом (М. В. Фридманом) с выделением таких характеристик, как размер опухоли, вариант гистологического строения, архитектура, одиночность или множественность фокусов роста опухоли, локализация, наличие лимфоидных инфильтратов, инвазия лимфатических и кровеносных сосудов, присутствие слоистых микрокальцинатов (псамомных телец), фиброза и фоновой пато-

логии. Были выделены семь паттернов (классов), соответствующих солидной, фолликулярной, папиллярной, папиллярно-фолликулярной, фолликулярно-солидной, папиллярно-солидной и смешанной архитектонике (рис. 1). В отдельный класс были определены фрагменты, содержащие псамомные тельца (рис. 1, *e*). Их наличие может свидетельствовать о давности патологического процесса, а расположение в межфолликулярном пространстве – о лимфогенной внутрижелезистой диссеминации по лимфатическим каналам.

Фрагменты изображений, содержащие фиброзную ткань (рис. 1, *f*) и области фоновой патологии (аутоиммунный тиреоидит, зоб и аденома, рис. 1, *g*), также были выделены в классы. Выделение фрагментов фоновой патологии необходимо для реализации автоматической классификации злокачественных и доброкачественных опухолей. В отдельный класс были выделены и участки неизменной ткани (рис. 1, *h*).

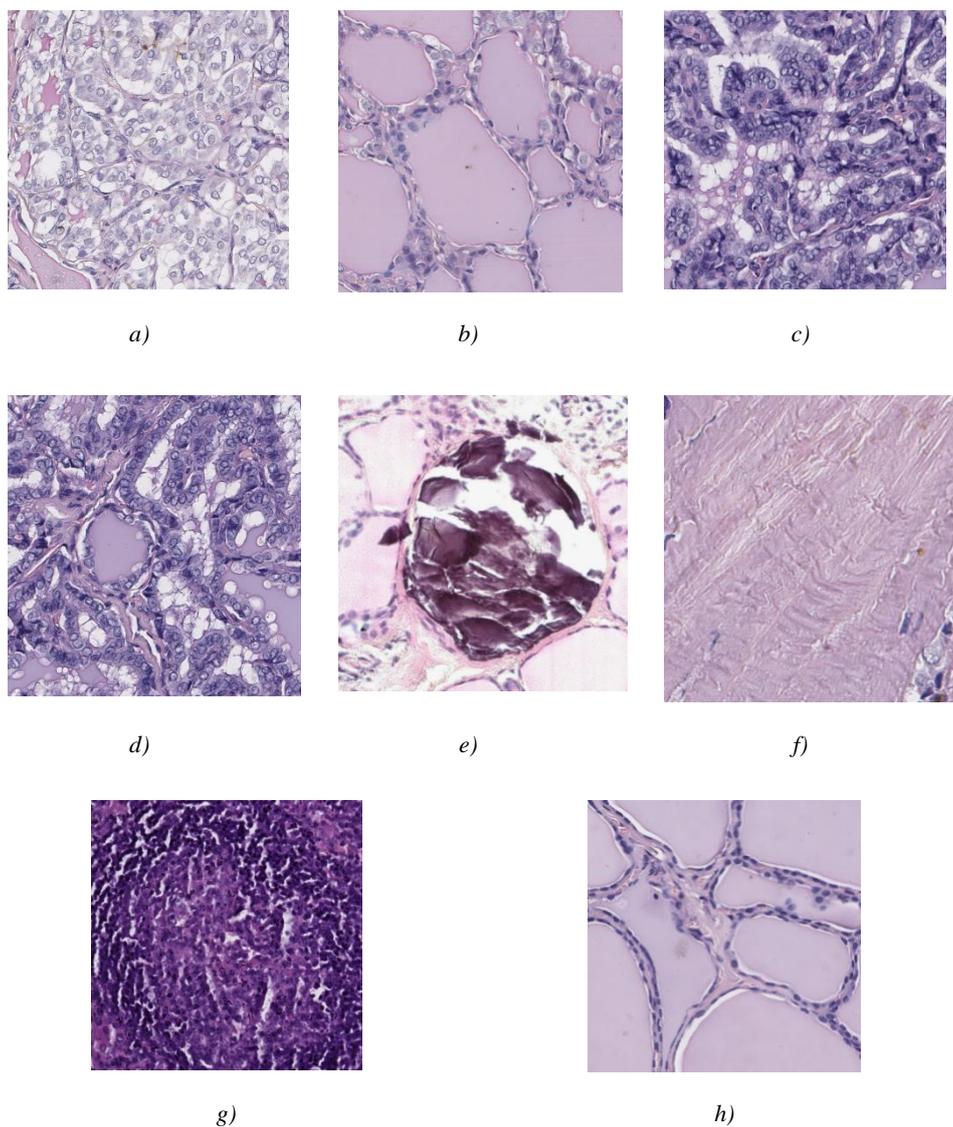


Рис. 1. Фрагменты микропрепаратов, содержащие: *a*) солидную; *b*) фолликулярную; *c*) папиллярную; *d*) папиллярно-фолликулярную архитектонику; *e*) псамомное тельце; *f*) фиброзную ткань; *g*) фоновую патологию; *h*) неизменную ткань

Fig. 1. Tiles of micropreparations containing: a) solid; b) follicular; c) papillary; d) papillary and follicular architectonics; e) psammoma body; f) fibrous tissue; g) background pathology; h) unchanged tissue

Первоначально в отдельный класс для разметки входили области, содержащие инвазию лимфатических и кровеносных сосудов. Однако в ходе разметки выбранного класса оказалось, что размеры (калибр и толщина стенки) сосудов могут значительно отличаться между собой. Это сильно влияло на вариативность размеров фрагментов изображений при подготовке набора данных и отражалось на размерах скользящего окна при поиске схожих фрагментов среди всего изучаемого поля. Поскольку решение задачи поиска инвазии сосудов на изображении требовало отдельного исследования, фрагменты изображения с инвазией сосудов были исключены из общего набора данных.

Методика подготовки данных для обучения нейронных сетей. Для разметки изображений на выбранные классы использовалось программное обеспечение ASAP [10]. Изображения всех классов размечались с помощью полигональных масок за исключением класса, содержащего изображения псамомных телец. Псамомные тельца размечались точно, и изображения нарезались так, чтобы псамомное тельце располагалось в центре фрагмента согласно координатам проставленных точек. В ходе разметки каждая маска подписывалась названием соответствующего класса, что позволило в дальнейшем автоматизировать процесс нарезки фрагментов. После разметки все изображения были разрезаны на фрагменты, содержащие признаки выделенных классов.

Была реализована программа, позволяющая выделять фрагменты из подготовленных изображений в соответствии с размеченными классами, выбирать размер фрагмента, а также долю выделенной маски в фрагменте. В результате нарезаемые по краям маски-полигона фрагменты содержали большую часть изображения-признака.

Также было проведено исследование по выбору представительного размера фрагмента для последующего анализа. Для этого были подготовлены четыре набора данных для обучения нейронных сетей с разным масштабом отображения (49,29; 98,58; 197,16 и 394,32 мкм по одной стороне фрагмента). Каждый из исследуемых масштабов выбирался в соответствии с уровнем увеличения гистопатологического изображения. Масштаб 788,64 мкм по одной стороне фрагмента не рассматривался, так как при таком способе выделения фрагментов их количество было недостаточным для обучения нейронной сети.

Подготовленные наборы включали в себя два класса данных: изображения нормальной ткани и изображения с признаками наличия раковой опухоли. Каждый класс содержал 2000 фрагментов гистопатологических изображений, полученных из 43 полнослайдовых изображений 27 пациентов. Тестовая выборка представляла собой фрагменты гистопатологических изображений других 10 пациентов (12 полнослайдовых изображений).

Для решения задачи использовалась предобученная нейронная сеть EfficientNetB0 [11].

Общая блок-схема предлагаемой методики подготовки базы гистопатологических изображений папиллярного рака щитовидной железы изображена на рис. 2.

Результаты экспериментальных исследований. Были проведены эксперименты по определению оптимального представительного размера фрагмента изображения. Результаты тестирования обученных на разных наборах данных нейросетевых моделей представлены в таблице. Точность определения класса оценивалась с помощью метрики F_1 -мера [12, 13]:

$$F_1 = \frac{2(P \cdot R)}{P + R},$$

где P – доля верно отнесенных к классу «фрагменты с признаками наличия раковой опухоли» изображений среди всех изображений, отнесенных к данному классу; R – доля верно отнесенных к классу «фрагменты с признаками наличия раковой опухоли» изображений среди всех изображений данного класса.

Наилучший результат точности определения класса тестовой выборки показал размер представительного фрагмента 394,32×394,32 мкм. При этом размер представительного фрагмента 197,16×197,16 мкм показал лучший результат при определении класса «фрагменты с признаками наличия раковой опухоли», но худший – при соотношении к верному классу «фрагменты изображений нормальной ткани».

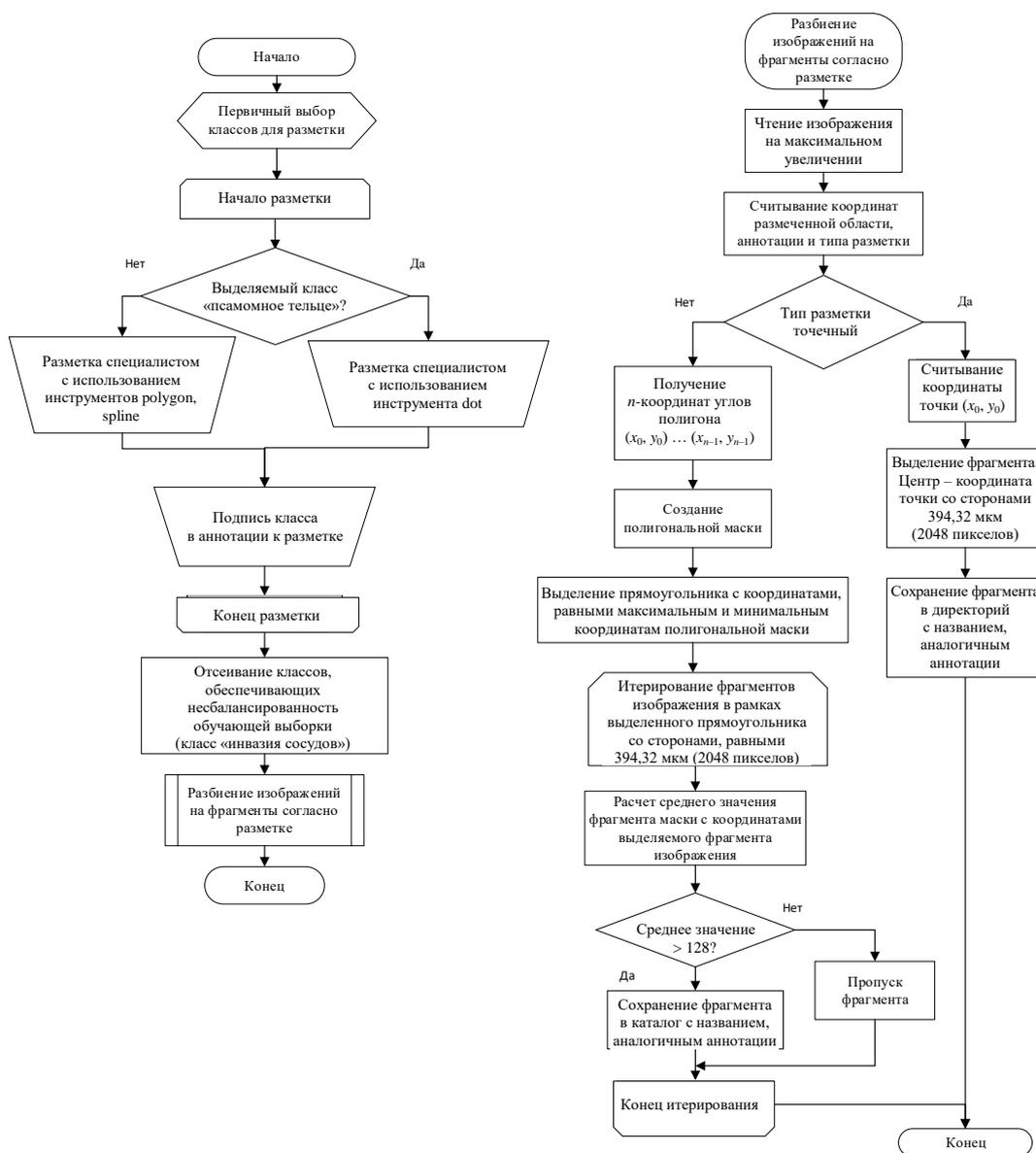


Рис. 2. Блок-схема предлагаемой методики формирования базы гистопатологических изображений
 Fig. 2. The block diagram of the proposed methodology for the formation of the base of histopathological images

Результаты тестирования нейронной сети EfficientNetB0, обученной на фрагментах разного представительного размера

The results of testing the neural network EfficientNetB0, trained on tiles of different representative size

Размер представительного фрагмента при обучении EfficientNetB0, мкм×мкм Size of a representative fragment when training EfficientNetB0, $\mu\text{m} \times \mu\text{m}$	Мера F_1 , рассчитанная по результатам классификации изображений тестового набора данных Score F_1 calculated according to the results of the classification of tiles of the test dataset
49,29×49,29	0,66
98,58×98,58	0,68
197,16×197,16	0,70
394,32×394,32	0,83

Модели нейронных сетей, обученные на фрагментах с представительными размерами $49,29 \times 49,29$ и $98,58 \times 98,58$ мкм, показали худший результат. На возможном наименьшем по размеру представительном фрагменте нейронная сеть не обучилась, а на в два раза большем фрагменте показала неудовлетворительную точность как для нормальной ткани, так и для изображений, содержащих признаки раковой опухоли.

Есть несколько причин и проблем, влияющих на результат проведенного эксперимента. Результаты классификации при обучении нейронной сети на изображениях с малым размером представительного фрагмента ($49,29 \times 49,29$ и $98,58 \times 98,58$ мкм) объясняются тем, что при составлении обучающей выборки в оба класса попадали изображения с плохо отличимыми признаками. На рис. 3 представлены примеры схожих изображений разных классов в представительном размере фрагмента $98,58 \times 98,58$ мкм. Как видно из рисунка, большую часть фрагмента занимает коллоид, поэтому отнесение нейросетью данных изображений к одному из двух классов является затруднительным. Одинаковый размер фолликулов в (и вне) опухоли усложняет дифференциальную диагностику и при рутинном исследовании, и при применении нейросети.

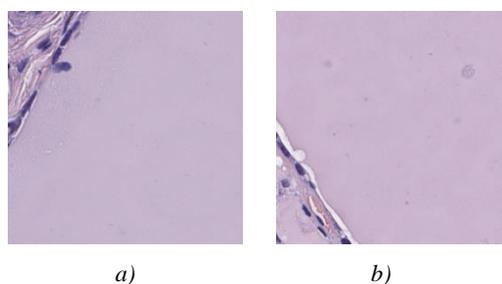


Рис. 3. Фрагменты гистопатологического изображения с представительным размером $98,58 \times 98,58$ мкм, содержащие примеры: a) нормальной ткани; b) папиллярного рака фолликулярной архитектоники

Fig. 3. Tiles of a histopathological image with a present size $98.58 \times 98.58 \mu\text{m}$ containing examples of: a) normal tissue; b) papillary cancer of follicular architectonics

Помимо информации, содержащейся в фрагментах изображений разных размеров, можно выделить еще несколько проблем, влияющих на неточность классификации. На рис. 4, a показан неверно отнесенный к классу нормальной ткани фрагмент внутриопухолевого фиброза, что объясняется отсутствием специфичности фиброзной ткани, на рис. 4, c – фрагмент нормальной ткани, включающий в себя изображение множества прозрачных пузырьков воздуха, которые покрывают поверхность микропрепарата.

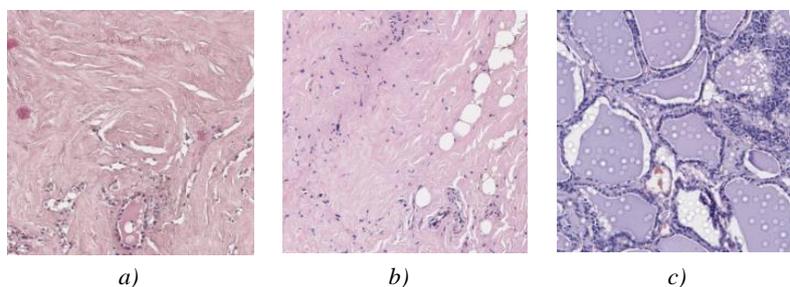


Рис. 4. Фрагменты гистопатологического изображения с представительным размером $394,32 \times 394,32$ мкм, содержащие примеры: a) неверно классифицированной фиброзной ткани; b) зоны из анатомической капсулы щитовидной железы; c) неизменной тиреоидной ткани с артефактами покрытия микропрепарата стеклом

Fig. 4. Tiles of the histopathological image with a representing size of $394.32 \times 394.32 \mu\text{m}$, containing examples of: a) an incorrectly classic fibrous tissue; b) zones from anatomical capsule of thyroid gland; c) unchanged thyroid tissue with artifacts of the coating of glass

Заключение. В результате исследований была разработана методика подготовки фрагментов гистопатологических изображений, включающая выбор классов и способа разметки класса, подписи масок, а также программа для нарезки фрагментов, позволяющая выбрать размер фрагмента и долю наличия изображения-признака на фрагменте после нарезки.

Предложен оптимальный размер представительного фрагмента – 394,32×394,32 мкм. Критерием выбора стала F_1 -мера, рассчитанная при классификации фрагментов гистопатологических изображений на тестовом наборе данных. Анализ влияния представительных размеров фрагментов гистопатологических изображений показал проблемные места при решении задачи классификации, обусловленные спецификой нарезки и окрашивания изображений, морфологической сложностью и текстурным различием изображений одного класса.

Также было определено, что проблема подготовки набора данных для обучения нейронной сети на решение задачи поиска инвазии сосудов на гистопатологическом изображении является нетривиальной и поэтому требует дополнительных этапов подготовки данных.

Подготовленный набор данных можно использовать для разработки системы второго мнения, направленной на поиск злокачественных и доброкачественных новообразований, на определение архитектоники папиллярного рака, на поиск псамомных телец и фиброзной ткани.

В дальнейшем планируется проведение работ по апробации традиционных и нейросетевых методов извлечения признаков изображений для реализации системы поиска похожих фрагментов гистопатологических изображений.

Вклад авторов. *М. В. Фридман* выполнил экспертную разметку гистопатологических изображений. *А. А. Косарева* осуществила подготовку фрагментов гистопатологических изображений для обучения нейронных сетей, исследовала зависимости точности классификации фрагмента от его представительного размера, проанализировала результаты. *Э. В. Снежко* оказывал консультативную помощь при проведении экспериментов. *П. В. Камлач* выполнил постановку задачи и научное редактирование статьи. *В. А. Ковалев* определил направление и цель исследования, общую структуру эксперимента.

Список использованных источников

1. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985–1995 / S. A. Hundahl [et al.] // *Cancer*. – 1998. – Vol. 83, iss. 12. – P. 2638–22948. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19981215\)83:12<2638::AID-CNCR31>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19981215)83:12<2638::AID-CNCR31>3.0.CO;2-1)
2. Гистологическая и молекулярно-генетическая характеристика клинически агрессивных вариантов папиллярного рака щитовидной железы / А. В. Боголюбова [и др.] // *Архив патологии*. – 2019. – Т. 81, № 1. – С. 46–51. <https://doi.org/10.17116/patol20198101146>
3. Morphological and clinical presentation of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents of Belarus: the influence of radiation exposure and the source of irradiation / M. Fridman [et al.] // *Experimental and Molecular Pathology*. – 2015. – Vol. 98, iss. 3. – P. 527–531. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.03.039>
4. Xu, B. Crucial parameters in thyroid carcinoma reporting – challenges, controversies and clinical implications / B. Xu, R. A. Ghossein // *Histopathology*. – 2018. – Vol. 72, iss. 1. – P. 32–39. <https://doi.org/10.1111/his.13335>
5. Косарева, А. А. Определение схожего анатомического участка на КТ-изображении грудной клетки с использованием традиционных методов выделения признаков изображения / А. А. Косарева, П. В. Камлач, В. А. Ковалев // *Доклады БГУИР*. – 2022. – Т. 20, № 5. – С. 48–56. <http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2022-20-5-48-56>
6. Multi-radial LBP features as a tool for rapid glomerular detection and assessment in whole slide histopathology images / O. Simon [et al.] // *Scientific Reports*. – 2018. – Vol. 8. – P. 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20453-7>
7. A novel method for morphological pleomorphism and heterogeneity quantitative measurement: Named cell feature level co-occurrence matrix / A. Saito [et al.] // *J. of Pathology Informatics*. – 2016. – Vol. 7, iss. 1. – P. 1–9. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.189699>

8. Jothi, J. A. A. Automatic classification of thyroid histopathology images using multi-classifier system / J. A. A. Jothi, V. M. A. Rajam // *Multimedia Tools and Applications*. – 2017. – Vol. 76, iss. 18. – P. 18711–18730. <https://doi.org/10.1007/s11042-017-4363-0>
9. Interactive thyroid whole slide image diagnostic system using deep representation / P. Chen [et al.] // *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. – 2020. – Vol. 195. – P. 105630. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105630>
10. Litjens, G. Automate Slide Analysis Platform (ASAP) [Electronic resource] / G. Litjens. – 2017. – Mode of access: <https://github.com/geertlitjens/ASAP>. – Date of access: 10.09.2022
11. Tan, M. EfficientNet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks / M. Tan, Q. V. Le // *Proc. of the 36th Intern. Conf. on Machine Learning, ICML 2019, Long Beach, 9–15 June 2019*. – Long Beach, 2019. – P. 6105–6114.
12. Rijsbergen, C. J. van. *Information Retrieval* / C. J. van Rijsbergen. – 2nd ed. – Butterworth-Heinemann, 1979. – 224 p.
13. Sasaki, Y. The Truth of the F-measure [Electronic resource] / Y. Sasaki. – 2007. – Mode of access: <https://www.cs.odu.edu/~mukka/cs795sum09dm/Lecturenotes/Day3/F-measure-YS-26Oct07.pdf>. – Date of access: 17.02.2023.

References

1. Hundahl S. A., Fleming I. D., Fremgen A. M., Menck H. R. A national cancer data base report on 53,856 cases of thyroid carcinoma treated in the U.S., 1985–1995. *Cancer*, 1998, vol. 83, iss. 12, pp. 2638–22948. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19981215\)83:12<2638::AID-CNCR31>3.0.CO;2-1](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19981215)83:12<2638::AID-CNCR31>3.0.CO;2-1)
2. Bogolyubova A. V., Abrosimov A. Yu., Selivanova L. S., Belousov P. V. *Histopathological and molecular genetic characteristics of clinically aggressive variants of papillary thyroid carcinoma*. *Arkhiv patologii [Pathology Archive]*, 2019, vol. 81, no. 1, pp. 46–51 (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/patol20198101146>
3. Fridman M., Lam A. K., Krasko O., Schmid K. W., Branovan D. I., Demidchik Y. Morphological and clinical presentation of papillary thyroid carcinoma in children and adolescents of Belarus: the influence of radiation exposure and the source of irradiation. *Experimental and Molecular Pathology*, 2015, vol. 98, iss. 3, pp. 527–531. <https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.03.039>
4. Xu B., Ghossein R. A. Crucial parameters in thyroid carcinoma reporting – challenges, controversies and clinical implications. *Histopathology*, 2018, vol. 72, iss. 1, pp. 32–39. <https://doi.org/10.1111/his.13335>
5. Kosareva A. A., Kamlach P. V., Kovalev V. A. Determination of a similar anatomical area on a chest CT image using traditional image feature extraction methods. *Doklady Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta informatiki i radioelektroniki [Reports of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics]*, 2022, vol. 20, no. 5, pp. 48–56 (In Russ.). <http://dx.doi.org/10.35596/1729-7648-2022-20-5-48-56>
6. Simon O., Yacoub R., Jain S., Tomaszewski J. E., Sarder P. Multi-radial LBP features as a tool for rapid glomerular detection and assessment in whole slide histopathology images. *Scientific Reports*, 2018, vol. 8, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-20453-7>
7. Saito A., Numata Y., Hamada T., Horisawa T., Cosatto E., ..., Yamamoto Y. A novel method for morphological pleomorphism and heterogeneity quantitative measurement: Named cell feature level co-occurrence matrix. *Journal of Pathology Informatics*, 2016, vol. 7, iss. 1, pp. 1–9. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.1896998>
8. Jothi J. A. A., Rajam V. M. A. Automatic classification of thyroid histopathology images using multi-classifier system. *Multimedia Tools and Applications*, 2017, vol. 76, iss. 18, pp. 18711–18730. <https://doi.org/10.1007/s11042-017-4363-09>
9. Chen P., Shi X., Liang Y., Li Y., Yang L., Gader P. D. Interactive thyroid whole slide image diagnostic system using deep representation. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 2020, vol. 195, p. 105630. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2020.105630>
10. Litjens G. *Automate Slide Analysis Platform (ASAP)*, 2017. Available at: <https://github.com/geertlitjens/ASAP> (accessed 10.09.2022).
11. Tan M., Le Q. V. EfficientNet: Rethinking model scaling for convolutional neural networks. *Proceedings of the 36th International Conference on Machine Learning, ICML 2019, Long Beach, 9–15 June 2019*. Long Beach, 2019, pp. 6105–6114.
12. Rijsbergen C. J. van. *Information Retrieval*, 2nd edition. Butterworth-Heinemann, 1979, 224 p.
13. Sasaki Y. *The Truth of the F-measure*, 2007. Available at: <https://www.cs.odu.edu/~mukka/cs795sum09dm/Lecturenotes/Day3/F-measure-YS-26Oct07.pdf> (accessed 17.02.2023).

Информация об авторах

Фридман Михаил Валерьевич, доктор медицинских наук, заведующий патологоанатомической лабораторией учреждения здравоохранения «Минский городской клинический онкологический центр»; сотрудник Республиканского центра опухолей щитовидной железы.

E-mail: kupriyan@rambler.ru

Косарева Александра Андреевна, ассистент кафедры электронной техники и технологии, аспирант Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

E-mail: kosareva@bsuir.by

Снежко Эдуард Витальевич, кандидат технических наук, заведующий лабораторией анализа биомедицинских изображений Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси.

Камлач Павел Викторович, кандидат технических наук, доцент, заместитель декана факультета компьютерного проектирования Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Ковалев Василий Алексеевич, кандидат технических наук, доцент кафедры биомедицинской информатики Белорусского государственного университета, ведущий научный сотрудник лаборатории анализа биомедицинских изображений Объединенного института проблем информатики Национальной академии наук Беларуси.

Information about the authors

Michael V. Fridman, D. Sc. (Med.), Head of the Pathoanatomical Laboratory of the Health Care Institution "Minsk City Clinical Oncology Center"; Employee of the Republican Centre for Thyroid Tumours.

E-mail: kupriyan@rambler.ru

Aleksandra A. Kosareva, Assistant Lecturer of Electronic Engineering and Technology Department, Postgraduate Student of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

E-mail: kosareva@bsuir.by

Eduard V. Snezhko, Ph. D. (Eng.), Head of the Biomedical Image Analysis Department of The United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus.

Pavel V. Kamlach, Ph. D. (Eng.), Assoc. Prof., Deputy Dean of the Faculty of Computer Design of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Vassili A. Kovalev, Ph. D. (Eng.), Assoc. Prof. of the Biomedical Informatics Department of the Belarusian State University, Leading Researcher of the Biomedical Image Analysis Department of The United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus.