

ОСОБЕННОСТИ АННОТАЦИИ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ В МЕДИЦИНЕ

О.П. Крашенков¹, А.А. Меликбекян², Т.О. Новикова^{3*}, А.М. Борбат⁴¹ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва² ФГОБУ ВПО «Финансовый университет при Правительстве Российской Федерации», Москва³ ООО «Лаборатория Де Жени», Москва⁴ MVZ Pathologie Spandau, Берлин, Германия

SPECIAL ASPECTS OF MICROSCOPIC IMAGE ANNOTATION IN MEDICINE

O.P. Krashenkov¹, A.A. Melikbekyan², T.O. Novikova^{3*}, A.M. Borbat⁴¹ Central Clinical Hospital with Outpatient Unit of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia² Financial University under the Government of the Russian Federation, Moscow, Russia³ Laboratoire De Genie LLC, Moscow, Russia⁴ MVZ Pathologie Spandau, Berlin, Germany

* E-mail: tn-path1910@yandex.ru

Аннотация

Разработка алгоритмов глубокого обучения в цифровой патологии требует значительных объемов качественно аннотированных микроскопических изображений, однако процесс аннотирования сопряжен с рядом трудностей: высокая стоимость, технические ограничения и отсутствие стандартизированной номенклатуры. В настоящей статье систематизированы подходы к аннотированию гистологических и цитологических изображений, рассмотрены типовые задачи, уровни аннотации и форматы представления данных, а также представлены примеры из практического опыта авторов, включая использование облачных платформ, стратегии предварительной фрагментации изображений и рекомендации по обеспечению качества и воспроизводимости аннотаций. Работа призвана способствовать стандартизации процессов разметки и эффективному обучению нейросетевых моделей в медицине.

Ключевые слова: искусственный интеллект, компьютерное зрение, аннотация микроскопических изображений, гистология

Abstract

The development of deep learning algorithms in digital pathology requires large volumes of high-quality annotated microscopic images. However, the annotation process involves a number of challenges: high cost, technical limitations, and the lack of standardized nomenclature. This article systematizes approaches to the annotation of histological and cytological images, considers typical tasks, annotation levels, and data representation formats. Examples from the authors' practical experience are presented too, including the use of cloud platforms, strategies for preliminary image fragmentation, as well as recommendations for ensuring the quality and reproducibility of annotations. The work is intended to contribute to standardization of annotation processes and the effective training of neural network models in medicine.

Keywords: artificial intelligence, computer vision, microscopic image annotation, histology

Ссылка для цитирования: Крашенков О.П., Меликбекян А.А., Новикова Т.О., Борбат А.М. Особенности аннотации микроскопических изображений в медицине. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2026; 3: 34–39.

Введение

Цифровая трансформация здравоохранения и стремительное развитие методов искусственного интеллекта (ИИ) способствуют активному внедрению алгоритмов автоматизированного анализа изображений в клиническую практику [1–3]. Одной из наиболее перспективных и одновременно сложных областей применения ИИ является патологическая анатомия, где анализ микроскопических изображений требует высокой точности, морфологической интерпретируемости и клинической значимости решений [3–5].

Наиболее эффективные алгоритмы в цифровой патологии базируются на методах глубокого обучения, которые требуют большого объема аннотированных данных [6]. Однако создание таких выборок сопряже-

но с существенными трудностями: высокая стоимость аннотирования, необходимость привлечения узкопрофильных специалистов, сложности с обработкой гигапиксельных изображений Whole Slide Image (WSI) и ограниченность общедоступных датасетов [7, 8].

Цель исследования – систематизировать подходы к аннотированию микроскопических изображений в контексте подготовки данных для обучения нейросетевых моделей, проанализировать существующие подходы, а также представить практические рекомендации, основанные как на обзоре литературы, так и на опыте разработки ИИ-систем в области патологической анатомии и цитологии.

В работе представлены наблюдения и рекомендации, основанные на обобщенном опыте участия авторов

в ряде исследовательских и прикладных проектов, направленных на разработку систем анализа микроскопических изображений с помощью компьютерного зрения и сверточных нейронных сетей. В силу договорных обязательств и ограничений, связанных с конфиденциальностью, конкретные учреждения, численные характеристики и технические детали проектов не раскрываются. Однако описанные подходы, сложности и решения воспроизводимы и отражают типовые ситуации, с которыми сталкиваются исследователи при аннотировании данных в области цифровой патологии.

Материалы и методы

Источником для цифрового медицинского изображения является гистологический или цитологический микропрепарат. Процессы подготовки гистологических препаратов характеризуются высокой межлабораторной вариабельностью [9, 10], что приводит к значительным отличиям в визуальных характеристиках получаемых изображений. Разнообразие методов окрашивания, различия в плотности и ориентации срезов, параметры сканирования – все эти факторы вносят вклад в вариативность изображений и, как следствие, усложняют обучение универсальных моделей машинного обучения [8, 11, 12]. Изготовление цитологических микропрепаратов также приводит к вариабельности, но количество определяющих вариабельность факторов ниже, поскольку технологический процесс включает меньшее количество звеньев [13–15]. Данная проблема особенно актуальна при создании мультицентровых датасетов, где требуется высокая степень согласованности условий получения данных.

Опыт авторов и рекомендации

В ряде проектов, реализованных с участием авторов, аннотированные датасеты формировались преимущественно на базе одной лаборатории. Расширение набора данных за счет включения изображений из двух-трех дополнительных учреждений оказывалось возможным главным образом благодаря профессиональным связям морфологов, участвующих в исследовании. Дополнительным источником гетерогенности служили открытые наборы данных, которые, несмотря на ограниченный объем, оказывались полезными для повышения вариативности и адаптивности итоговой модели.

Модель тем более устойчива, чем более вариабельные данные использовались для обучения [8, 9, 16, 17]. Необходимо стремиться разнообразить материал для обучения и тестирования модели настолько, насколько это возможно. Это повышает устойчивость и обобщающую способность моделей [6, 15, 18].

Несмотря на то что создание мультицентровых датасетов остается методически и логистически сложной задачей [4, 17], отсутствие доступа к многообразным источникам не должно служить препятствием для проведения исследований. В таких случаях обоснованно использовать комбинированные подходы с привлечением даже небольших внешних датасетов для повышения общей гетерогенности обучающего материала.

Цифровые микроскопические изображения в формате whole-slide imaging (WSI) [7, 9, 19, 20] могут быть представлены как стандартным TIFF/TIF, так и про-

приетарными SVS, MRXS, NDPI и др. Такие изображения обладают высокой разрешающей способностью и позволяют визуализировать полный микропрепарат с детальностью, сопоставимой с традиционным микроскопом. Однако столь высокий уровень детализации сопряжен с гигапиксельным масштабом изображений, что делает невозможной их прямую обработку стандартными методами компьютерного зрения. Обработка WSI требует фрагментации на тайлы фиксированного размера, хранения в специализированных форматах и значительных вычислительных ресурсов. Эти особенности определяют необходимость разработки специфических инфраструктурных решений, включая облачные платформы для аннотирования и хранения данных, а также адаптированных алгоритмов глубокого обучения, способных эффективно обрабатывать такие объемы информации. Следует отметить, что стандарт DICOM используется относительно редко для микроскопических изображений [21], а разработка стандарта сопряжения DICOM с форматом WSI в настоящее время еще не завершена [19, 20].

Несмотря на то что формат WSI является естественным и наиболее полным представлением цифрового микроскопического препарата, в ряде проектов, реализованных при участии авторов, применялись альтернативные подходы, направленные на снижение требований к вычислительным ресурсам. В частности, была апробирована стратегия предварительной фрагментации изображений WSI на отдельные участки. Использовались два варианта: 1) извлечение крупных фрагментов со стороной 1000–2000 пикселей в форматах JPEG или PNG с последующей аннотацией при помощи универсальных инструментов, таких как LabelMe или VGG Image Annotator; 2) генерация тайлов фиксированного размера (обычно ~ 300 × 300 пикселей), которым присваивались метки по классам без обведения контуров. Последний подход позволял использовать даже маломощные устройства, включая мобильные телефоны, и был удобен для вовлечения большего числа участников при ограниченных технических возможностях.

Тем не менее оба варианта имеют ряд существенных ограничений. Прежде всего, такие форматы плохо масштабируются при росте объема данных или числа аннотаторов, что затрудняет реализацию крупных проектов. Кроме того, аннотирование фрагментированных изображений снижает возможность повторного использования данных в задачах, требующих сохранения пространственного контекста, например при сегментации опухолевых зон или анализе тканевой архитектуры. Также выбор формата на раннем этапе предопределяет способ последующей работы с данными и ограничивает гибкость при изменении задач или требований, особенно в условиях отсутствия единой стандартизированной номенклатуры. Таким образом, экономия вычислительных ресурсов за счет фрагментации изображений сопряжена с компромиссами, которые должны быть осознаны и учтены на этапе планирования аннотирования.

Вспомогательные инструменты

Работа с цифровыми микроскопическими изображениями формата WSI предъявляет высокие требования к вычислительным ресурсам. Наиболее часто исполь-

зуемое программное обеспечение QuPath [21] для работы требует не менее 16 гигабайт оперативной памяти и процессор Intel Core i7, что является редкостью для стандартных офисных или домашних компьютеров. Коммерческие решения чаще базируются на облачных вычислениях (Alforia, PathAI, Visiopharm), что нивелирует указанные ранее ограничения, упрощает коллективную разметку и последующее обучение моделей. Однако разработка собственного облачного решения требует дополнительных ресурсов, а использование сторонних сервисов предполагает не только оплату, но передачу размеченных данных третьим лицам.

Важным аспектом инструмента для разметки является частичная автоматизация, в рамках которой программное обеспечение предлагает предварительную разметку, которую специалист корректирует, а не выводит контур с нуля, что снижает долю ручного труда.

При реализации проектов с большим количеством участников фактор технического оснащения оказывался решающим: специалисты, которые не располагали необходимыми вычислительными ресурсами, сталкивались с критическими проблемами при использовании программного обеспечения, что дополнительно снижало вовлеченность участников и препятствовало стабильной работе над проектом. Поэтому, если количество специалистов, осуществляющих разметку, более трех, мы рекомендуем рассмотреть возможность аннотирования с помощью централизованных облачных сервисов.

Субъективность разметки и контроль качества

В отличие от многих других направлений медицинской визуализации, интерпретация гистологических изображений в значительной степени зависит от субъективного мнения специалиста [5, 17, 22]. Морфолог формирует диагностическое заключение, которое может варьироваться в зависимости от человеческого фактора: опыта, интерпретационных подходов и уровня усталости [17, 23, 24]. При аннотировании эта субъективность проявляется как в выборе областей интереса, так и в присвоении меток, особенно в случае неопухолевых и смешанных патологий. Коммерческие решения, использующие искусственный интеллект, чаще привлекают нескольких специалистов для валидации одних и тех же изображений и разметки [25, 26]. Полноценная система контроля качества предполагает не только привлечение нескольких экспертов, но также протоколирование разрешения расхождений и консенсусной валидации результатов [12, 17].

В рамках реальных проектов, как по данным литературы [21], так и по наблюдениям авторов, в большинстве случаев контроль качества выполняется тем же специалистом, что и первичная разметка. Однако это не касалось диагностически сложных или редких случаев, где требования к компетенциям специалиста существенно выше, чем при работе с типовыми и хорошо знакомыми широкому кругу специалистов патологиями.

Следует отметить, что данные с наивысшей степенью валидности сопровождаются соответствующим уровнем стоимости, поэтому мы рекомендуем оставить этот подход только для коммерческих решений и решений клинической поддержки. Для исследовательской и поисковой работы достаточным является кросс-валидация

двух специалистов и валидация спустя время тем же специалистом. Такой подход позволяет создавать эффективные исследовательские модели.

Недостаток единой номенклатуры

Одним из малоосвещенных, но существенных барьеров в стандартизации аннотирования микроскопических изображений является отсутствие устоявшейся и широко признанной номенклатуры морфологических структур [9, 10, 27, 28]. В рамках одного и того же проекта или между различными учреждениями могут использоваться различные термины для обозначения идентичных объектов или патологий [29]. Такая терминологическая неоднородность затрудняет согласование аннотаций, снижает воспроизводимость обучающих выборок и увеличивает риск интерпретационных ошибок при разработке моделей. Решением этой проблемы может стать разработка и внедрение единого справочника терминов и классификаций, адаптированного к задачам цифровой патологии и используемого на всех этапах аннотирования. В цитологической диагностике, особенно в гинекологическом скрининге, стандартизация терминологии уже развита и может служить примером для гистологического исследования [30, 31].

Опыт авторов показывает, что работа команды из одного-двух специалистов не требует специальной терминологической проработки для реализации проекта. Однако при увеличении группы до нескольких специалистов, тем более если реализуется широкий охват, отсутствие понятной всем участникам терминологии создает трудности и усложняет разметку даже при наличии регулярных калибровочных совещаний между специалистами. С одной стороны, это подтверждает необходимость разработки таких стандартов, с другой – свидетельствует о сложности их составления. Использование единой номенклатуры является необходимым условием для эффективного обучения модели. Зафиксированное объяснение используемых для классификации терминов является критически важным фактором при работе в команде со сменяющимися специалистами и для последующего развития проекта.

Типовые задачи, уровни и точность аннотирования

Разработка ИИ-алгоритмов для цифровой патологии требует четкого соответствия между типом аннотированных данных и вычислительной задачей. На практике применяются три основные группы задач, которые являются типовыми для машинного обучения и требуют лишь некоторого уточнения [7, 21, 25, 32, 33].

Классификация – присвоение изображению или его фрагменту диагностической метки (например, «опухоль», «низкий риск»). Такой подход используется при слабоконтролируемом обучении и не требует детальной разметки, но необходимо большое число изображений.

Детекция – локализация объектов, таких как железы, клетки, ядра или митозы, с помощью координатных отметок. Это позволяет проводить автоматизированный подсчет и распознавание конкретных морфологических структур.

Сегментация – выделение границ интересующих объектов (например, опухолевых зон) с высокой точ-

ностью. Применяется для расчета площадей, плотности клеточной инфильтрации и других количественных параметров.

В зависимости от цели проекта аннотирование может проводиться на разных уровнях, и этот аспект сильно отличает микроскопический материал от других медицинских изображений, включая рентгенографические.

На уровне случая (case-level) – каждому изображению или серии присваивается метка без указания локализации изменений. Это наименее затратный формат, подходящий для задач слабого обучения (например, Multiple Instance Learning) [16, 33, 34]. Часто встречается подход, при котором в качестве объектов используется архивный диагностический материал, а в качестве аннотаций – протоколы патологоанатомических исследований, то есть без специальной разметки. Тем не менее это наименее распространенный подход [21], что, вероятно, связано как с необходимостью очень больших датасетов, так и со значительными вычислительными ресурсами. Кроме этого, такой материал отличается высокой степенью зашумления, поскольку микропрепаратов, содержащих опухоль, может быть два-три, (например, в наборе микропрепаратов, изготовленных из резектата толстой кишки с опухолью), а двадцать будут содержать различные свободные от опухоли ткани: интактную стенку кишки, лимфатические узлы, жировую ткань.

На уровне регионов (region-level) – выделяются области интереса (опухоль, строма, некроз, эпителиальный пласт и т.д.) с помощью точного контура или приблизительно соответствующих правильных или неправильных геометрических фигур. Часто используется при обучении моделей для компьютерного зрения в гистологии, в первую очередь для опухолевой патологии, но также демонстрирует свою эффективность в оценке жировой дистрофии печени, воспалительной инфильтрации и т.д. [35].

На клеточном и субклеточном уровне (cell-level) – наиболее трудоемкая форма аннотирования, предусматривает точечную или контурную разметку отдельных клеток или их структур (ядра, включения в цитоплазме т.д.) [33]; необходима в задачах клеточной классификации и анализа микроокружения. При реализации данного подхода особое внимание необходимо уделить исходному качеству микропрепаратов, а также увеличению сканирования.

В отношении точности аннотирования большинство исследователей сходятся во мнении, что для микроскопического материала необходима максимально возможная точность [25, 36, 37]. Однако полная пиксельная сегментация или строгое следование формальным критериям требуют значительных временных и когнитивных затрат, что резко снижает мотивацию аннотаторов и ограничивает масштаб проекта [18].

При работе со специалистами, осуществляющими разметку, мы заметили, что аннотация на уровне регионов является наиболее понятной и естественной для патологоанатомов, поскольку соответствует их профессиональному образу мысли в категориях тканей и структур. У цитологов, напротив, рутинная диагностическая работа сводится к оценке клеток и их структурных элементов, поэтому разметка отдельных взятых клеток для них является наиболее понятной.

Мы считаем, что этот аспект необходимо учитывать при отсутствии у специалистов опыта разметки, что обеспечит плавное включение в проект и не отпугнет от последующей работы.

Мы также можем подтвердить, что точность разметки оказывает значительное, нередко решающее влияние на мотивацию специалистов, которым может быть необходимо провести грань между отдельно лежащими клетками, но при этом не допустить выхода за пределы объекта на уровне пикселей. В тех проектах, где не ставилась задача выполнить сверхточную разметку, нам удалось достичь уровня сохранения специалистов до 20–30%. В тех проектах, где стандарт разметки требовал максимально возможной детализации, доля специалистов, согласившихся выполнить разметку хотя бы нескольких микропрепаратов, составляла менее 3%. В том, что касается результата разметки, мы придерживаемся позиции, что достаточный объем материала вместе с техническими подходами при обучении модели позволяет в известной степени нивелировать шум [38–41].

Post scriptum

В данной работе мы стремились обобщить как собственный опыт, так и данные из литературы, чтобы у специалистов, планирующих проекты по применению нейросетевых моделей в морфологии, сформировалось реалистичное представление об аннотировании микроскопических изображений. Наряду с изложенными методами, мы считаем важным упомянуть несколько вопросов, которые не вошли в основные разделы, но существенно влияют на практическую реализацию подобных проектов.

Во-первых, кадровый ресурс. Проблема дефицита морфологов в России хорошо известна и многократно озвучивалась, а реализуемые механизмы ее оперативного решения отсутствуют [9, 10, 42]. Мы сознательно не стали выносить эту тему в самостоятельный раздел, так как проблема хорошо описана, системна и не имеет простого технического решения. Тем не менее она критически важна для планирования аннотирования и должна учитываться на этапе постановки задач.

Во-вторых, разделение научных и клинических моделей. В существующем регулировании ИИ относится к медицинским изделиям четвертого класса риска. Это накладывает на разработки и, следовательно, на аннотирование наивысшие из возможных требований, сопоставимые с требованиями к водителю сердечного ритма. Мы считаем, что такое регулирование препятствует развитию области, особенно в начальной фазе, когда еще не накоплен критический объем данных и практического опыта. Ответственность за валидацию результатов исследования сохраняется за специалистом. При этом возможности, которые может дать анализ изображений ИИ как врачам, так и пациентам, полностью реализуются только при массовом внедрении. Мы убеждены, что научная и клиническая модели должны быть частью непрерывного континуума.

Наконец, большие языковые модели. Мы не касались этой темы в работе, поскольку на момент написания их применение в микроскопической диагностике остается на этапе поиска точек приложения. Кроме того, у авторов нет достаточного собственного опыта,

чтобы делать обобщения по этому направлению. Тем не менее мы полагаем, что они могут стать значимым инструментом в рутинной работе, поддержке аннотирования, автоматической интерпретации и навигации по изображениям и заслуживают внимания в будущих исследованиях.

Заключение

Аннотирование микроскопических изображений остается узким местом на пути интеграции методов глубокого обучения в патологической анатомии. Технические, организационные и кадровые ограничения диктуют необходимость постоянного поиска компромиссов между точностью, масштабом и форматом аннотаций. Важно подчеркнуть: такие компромиссы не являются признаком несостоятельности проекта, а отражают реалии, в которых осуществляется научная и практическая работа.

Применяемые подходы к разметке – от полной сегментации до маркировки тайлов – должны выбираться не по критериям теоретической строгости, а в соответствии с задачами проекта, доступными ресурсами и требуемой степенью обобщения модели. Попытки безусловного следования идеалу универсальной и высокоточной разметки зачастую ведут к чрезмерным затратам и срыву сроков, не обеспечивая сопоставимого прироста качества модели.

Опыт авторов показывает, что на практике более эффективными оказываются гибкие, адаптивные стратегии аннотирования: использование предварительно нарезанных фрагментов, привлечение аннотаторов с разным уровнем подготовки, этапная валидация, а также честное описание ограничений полученных данных. Такой подход позволяет не только реализовать проект в заданных условиях, но и повысить воспроизводимость и открытость полученных результатов, сохраняя научную ценность работы.

Конфликт интересов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование.

Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Литература

- Орлов Г.М. Цифровое здравоохранение в России: история трех десятилетий развития и тренды перехода к ориентации на пациента // Врач и информационные технологии. – 2024. – № 1. – С. 6–27. [Orlov G.M. Digital healthcare in Russia: the history of three decades of development and trends of transition to patient oriented // Medical Doctor and Information Technologies. – 2024. – No. 1. – P. 6–27. In Russian]. DOI: 10.25881/18110193_2024_1_6
- Ваньков В.В. и др. Итоги внедрения искусственного интеллекта в здравоохранении России // Врач и информационные технологии. – 2024. – № 3. – С. 32–43. [Vankov V.V. et al. Results of the implementation of artificial intelligence in the Russian healthcare // Medical Doctor and Information Technologies. – 2024. – No. 3. – P. 32–43. In Russian]. DOI: 10.25881/18110193_2024_3_32
- Baxi V. et al. Digital pathology and artificial intelligence in translational medicine and clinical practice // Mod. Pathol. – 2022. – V. 35. – No. 1. – P. 23–32. DOI: 10.1038/s41379-021-00919-2
- Gaffney H. et al. Pathology in the artificial intelligence era: Guiding innovation and implementation to preserve human insight // Acad. Pathol. – 2025. – V. 12. – No. 1. – P. 100166. DOI: 10.1016/j.acpath.2025.100166
- Syrykh C. et al. Role of artificial intelligence in haematolymphoid diagnostics // Histopathology. – 2025. – V. 86. – No. 1. – P. 58–68. DOI: 10.1111/his.15327
- McGenity C. et al. Artificial intelligence in digital pathology: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy // NPJ Digit. Med. – 2024. – V. 7. – No. 1. DOI: 10.1038/s41746-024-01106-8
- Li D. et al. A Survey on Computational Pathology Foundation Models: Datasets, Adaptation Strategies, and Evaluation Tasks // arXiv. – Published online February 26, 2025. DOI: 10.48550/arXiv.2501.15724
- Homeyer A. et al. Recommendations on compiling test datasets for evaluating artificial intelligence solutions in pathology // Mod. Pathol. – 2022. – V. 35. – No. 12. – P. 1759–1769. DOI: 10.1038/s41379-022-01147-y
- Лебедев Г.С. и др. Цифровая трансформация патологоанатомической службы как путь повышения качества медицинской помощи // Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения. – 2022. – Т. 8. – № 1. – С. 16–40. [Lebedev G.S. et al. Digital transformation of the pathological service as a way to improve the quality of medical care // Russian Journal of Telemedicine and E-Health. – 2022. – V. 8. – No. 1. – P. 16–40. In Russian]. DOI: 10.29188/2712-9217-2022-8-1-16-40
- Урусова Л.С. и др. Актуальность внедрения референсного подхода в патологоанатомическую практику // Менеджер здравоохранения. – 2022. – № 10. – С. 51–60. [Urusova L.S. et al. The urgency of implementation of the reference center approach in pathology practice // Manager Zdravooohranenia. – 2023. – No. 10. – P. 51–60. In Russian]. DOI: 10.21045/1811-0185-2022-10-51-60
- Tolkach Y. et al. An international multi-institutional validation study of the algorithm for prostate cancer detection and Gleason grading // NPJ Precis. Oncol. – 2023. – V. 7. – No. 1. DOI: 10.1038/s41698-023-00424-6
- Mezei T. et al. Image Analysis in Histopathology and Cytopathology: From Early Days to Current Perspectives // J. Imaging. – 2024. – V. 10. – No. 10. – P. 252. DOI: 10.3390/jimaging10100252
- VandeHaar M.A. et al. Challenges and Opportunities in Cytopathology Artificial Intelligence // Bioengineering. – 2025. – V. 12. – No. 2. – P. 176. DOI: 10.3390/bioengineering12020176
- Sakabe N. et al. Relationship Between Artificial Intelligence-Based Cell Detection and Cytomorphological Variations Induced by Cell-Processing Solutions: Usefulness of Data Augmentation in Artificial Intelligence Cytology // Acta Cytol. – Published online July 21, 2025. – P. 1–20. DOI: 10.1159/000547485
- McAlpine E.D. et al. Challenges Developing Deep Learning Algorithms in Cytology // Acta Cytol. – 2021. – V. 65. – No. 4. – P. 301–309. DOI: 10.1159/000510991

16. Cooper M. et al. Machine learning in computational histopathology: Challenges and opportunities // *Genes Chromosomes Cancer*. – 2023. – V. 62. – No. 9. – P. 540–556. DOI: 10.1002/gcc.23177
17. Hosseini S.M. et al. Proportionally Fair Hospital Collaborations in Federated Learning of Histopathology Images // *IEEE Trans Med Imaging*. – 2023. – V. 42. – No. 7. – P. 1982–1995. DOI: 10.1109/tmi.2023.3234450
18. Shahab N. et al. Semantic annotation for computational pathology: multidisciplinary experience and best practice recommendations // *J. Pathol. Clin. Res.* – 2022. – V. 8. – No. 2. – P. 116–128. DOI: 10.1002/cjp2.256
19. Clunie D.A. DICOM Format and Protocol Standardization—A Core Requirement for Digital Pathology Success // *Toxicol. Pathol.* – 2021. – V. 49. – No. 4. – P. 738–749. DOI: 10.1177/0192623320965893
20. Herrmann M.D. et al. Implementing the DICOM Standard for Digital Pathology // *J. Pathol. Inform.* – 2018. – V. 9. – No. 1. – P. 37. DOI: 10.4103/jpi.jpi_42_18
21. Montezuma D. et al. Annotation Practices in Computational Pathology: A European Society of Digital and Integrative Pathology (ESDIP) Survey Study // *Lab. Invest.* – 2025. – V. 105. – No. 3. – P. 102203. DOI: 10.1016/j.labinv.2024.102203
22. Tizhoosh H.R. et al. Searching Images for Consensus // *Am. J. Pathol.* – 2021. – V. 191. – No. 10. – P. 1702–1708. DOI: 10.1016/j.ajpath.2021.01.015
23. Klaver C.E.L. et al. Interobserver, intraobserver, and interlaboratory variability in reporting pT4a colon cancer // *Virchows Arch.* – 2020. – V. 476. – No. 2. – P. 219–230. DOI: 10.1007/s00428-019-02663-0
24. Liu Y.J. et al. Interobserver agreement in pathologic evaluation of bile duct biopsies // *Hum. Pathol.* – 2021. – V. 107. – P. 29–38. DOI: 10.1016/j.humpath.2020.10.003
25. Montezuma D. et al. Annotating for Artificial Intelligence Applications in Digital Pathology: A Practical Guide for Pathologists and Researchers // *Mod. Pathol.* – 2023. – V. 36. – No. 4. – P. 100086. DOI: 10.1016/j.modpat.2022.100086
26. Hosseini M.S. et al. Computational pathology: a survey review and the way forward // *arXiv*. – Published online January 27, 2024. DOI: 10.48550/arXiv.2304.05482
27. Andrews J.C. et al. Speaking the same language: using standardized terminology // *J. Low Genit. Tract Dis.* – 2016. – V. 20. – No. 1. – P. 8–10. DOI: 10.1097/lgt.0000000000000157
28. Awaysheh A. et al. A review of medical terminology standards and structured reporting // *J. Vet. Diagn. Invest.* – 2018. – V. 30. – No. 1. – P. 17–25. DOI: 10.1177/1040638717738276
29. Chow Z.L. et al. Misleading terminology in pathology: lack of definitions hampers communication // *Virchows Arch.* – 2021. – V. 479. – No. 2. – P. 425–430. DOI: 10.1007/s00428-021-03069-7
30. Sundling K.E. et al. Standardized terminology systems in cytopathology // *Diagn. Cytopathol.* – 2019. – V. 47. – No. 1. – P. 53–63. DOI: 10.1002/dc.24103
31. O'Connor D. et al. Application of a Standardized Terminology and Nomenclature for Respiratory Cytology: Experience from a Large Tertiary Respiratory Cancer Centre // *Acta Cytol.* – 2023. – V. 67. – No. 1. – P. 46–54. DOI: 10.1159/000527435
32. Salvi M. et al. The impact of pre- and post-image processing techniques on deep learning frameworks: A comprehensive review for digital pathology image analysis // *Comput. Biol. Med.* – 2021. – V. 128. – P. 104129. DOI: 10.1016/j.compbio.2020.104129
33. Korzynska A. et al. A review of current systems for annotation of cell and tissue images in digital pathology // *Biocybern. Biomed. Eng.* – 2021. – V. 41. – No. 4. – P. 1436–1453. DOI: 10.1016/j.bbe.2021.04.012
34. Campanella G. et al. Clinical-grade computational pathology using weakly supervised deep learning on whole slide images // *Nat. Med.* – 2019. – V. 25. – No. 8. – P. 1301–1309. DOI: 10.1038/s41591-019-0508-1
35. Новикова Т.О. и др. Методологические аспекты применения искусственного интеллекта для морфологической диагностики фиброза, дистрофии и воспалительных поражений печени // *Морфология*. – 2025. – Т. 163. – № 4. [Novikova T.O. et al. Methodological aspects of liver fibrosis, dystrophies, and inflammatory lesions morphological verification with artificial intelligence // *Morphology*. – 2025. – V. 163. – No. 4. In Russian]. DOI: 10.17816/morph.646399
36. Shi J. et al. Effects of annotation granularity in deep learning models for histopathological images // *arXiv*. – 2020. DOI: 10.48550/ARXIV.2001.04663
37. Reiß S. et al. Every Annotation Counts: Multi-label Deep Supervision for Medical Image Segmentation // *arXiv*. – 2021. DOI: 10.48550/ARXIV.2104.13243
38. Shi J. et al. A hybrid robust-learning architecture for medical image segmentation with noisy labels // *Future Internet*. – 2022. – V. 14. – No. 2. – P. 41. DOI: 10.3390/fi14020041
39. Vorontsov E. et al. Label Noise in Segmentation Networks: Mitigation Must Deal with Bias // *Lecture Notes in Computer Science*. – Springer International Publishing, 2021. – P. 251–258. DOI: 10.1007/978-3-030-88210-5_25
40. De Vos B.D. et al. Stochastic co-teaching for training neural networks with unknown levels of label noise // *Sci. Rep.* – 2023. – V. 13. – No. 1. DOI: 10.1038/s41598-023-43864-7
41. Shi J. et al. A survey of label-noise deep learning for medical image analysis // *Med. Image Anal.* – 2024. – V. 95. – P. 103166. DOI: 10.1016/j.media.2024.103166
42. Состояние и основные задачи развития патолого-анатомической службы Российской Федерации: Отраслевое статистическое исследование за 2020 год / под ред. Г.А. Франка, В.И. Стародубова. – М.: Минздрав России. – 2021. [State and main objectives of the development of the pathological anatomy service in the Russian Federation: sectoral statistical research for 2020 / edited by G.A. Frank and V.I. Starodubov. – Moscow: Ministry of Health of the Russian Federation. – 2021. In Russian]