

УДК 008.64-616.36-08-073.4

ІЄРАРХІЧНИЙ АЛГОРИТМ МУЛЬТИКЛАСИФІКАЦІЇ СТАДІЙ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ З ІНТЕГРОВАНИМ АНАЛІЗОМ ОБЛАСТЕЙ ІНТЕРЕСУ

Бабенко Віталій Олегович¹

vbabenko2191@gmail.com

Настенко Євген Арнольдович¹

nastenko.e@gmail.com

Солодущенко Володимир В'ячеславович²

solod-vova@ukr.net

Павлов Володимир Анатолійович¹

pavlov.vladimir264@gmail.com

Дикан Ірина Миколаївна²

irinadykan@gmail.com

¹Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»,
м. Київ, Україна,
²ДУ «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України»,
м. Київ, Україна

Анотація – Ультразвукове дослідження є провідним методом у діагностиці таких патологій, як хронічний гепатит і цироз печінки. Однак ефективність даного інструменту значною мірою залежить від кваліфікації лікаря, а інтерпретація зображень є суб'єктивною. Точна оцінка ультразвукових зображень вимагає значного досвіду фахівця в цій галузі. Впровадження автоматизованих систем класифікації стадій фіброзу печінки може стати розв'язанням проблеми нестачі висококваліфікованих радіологів, особливо в регіонах з обмеженими ресурсами. Дослідження, метою якого є розробка подібної системи, базувалося на матеріалах державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики Національної академії медичних наук України». У дослідженні використовувався набір даних з 1059 сегментованих вручну областей інтересу з 585 ультразвукових зображень 162 пацієнтів. Кожному пацієнту була проведена біопсія печінки з подальшим гістопатологічним аналізом за системою METAVIR. Для класифікації оцінок METAVIR використовувались ансамблеві методи машинного навчання, а саме: випадковий ліс, XGBoost, LightGBM і ВЛДОС. Ефективність цих методів на різних стадіях фіброзу печінки оцінювалась за допомогою таких показників, як точність, чутливість і специфічність. Найкращі результати показали LightGBM (82% точності на тестовому наборі в задачі “F0-1 проти F2-4”, 86% точності в задачі “F0-2 проти F3-4” і 96% точності в задачі “F0-3 проти F4”) і ВЛДОС (77% точності в задачі “F0 проти F1-4”). При використанні цих моделей в запропонованому ієрархічному алгоритмі мультикласифікації стадій фіброзу була досягнута точність 99% для всіх суб'єктів. Результати дослідження підтверджують ефективність запропонованого алгоритму для визначення конкретної стадії фіброзу печінки за системою METAVIR з використанням звичайних ультразвукових зображень у В-режимі. Це відкриває перспективу швидкої та точної діагностики без необхідності використання додаткового обладнання або тестових процедур, що робить цю технологію потенційно корисною для підтримки діагностичних можливостей радіологів у клінічних умовах.

Ключові слова: фіброз печінки, машинне навчання, аналіз медичних зображень, моделювання, ультразвукова візуалізація.

I. ВСТУП

Гепатоцелюлярне пошкодження, спровоковане множиною етіологічних факторів, таких як інфекційні агенти, неалкогольна жирова хвороба печінки, вживання алкоголю, спадкові метаболічні порушення, імунологічні захворювання та фармакологічні втручання, призводить до активації зірчастих клітин печінки, секреції цитокінів та відкладення колагену, які призводять до фіброзу печінки [1]. Цироз,

найбільш розвинена і незворотна стадія фіброзу печінки, може привести до таких ускладнень, як портальна гіпертензія і гепатоцелюлярна карцинома [2], що підкреслює критичну необхідність раннього і точного виявлення фіброзу в клінічній практиці, враховуючи його вплив на прогнозування і лікування хронічних захворювань печінки.

Гістопатологічний аналіз біоптату печінки залишається остаточним

діагностичним критерієм для оцінки та стадіювання фіброзу печінки. Однак цей метод схильний до помилок вибірки через обмежений розмір досліджуваного зразка тканини печінки, а також варіабельності спостережень у різних експертів [3]. Крім того, інвазивний характер процедури біопсії створює ризик ускладнень, які іноді призводять до летальних наслідків, що робить серійні біопсії для моніторингу прогресування захворювання недоцільними.

У світлі цих викликів, неінвазивні діагностичні підходи, що включають магнітно-резонансну томографію (МРТ), комп'ютерну томографію (КТ) і ультразвукове дослідження (УЗД), останнім часом демонструють свій потенціал, попри те, що вони потребують додаткового часу та обладнання [4-6]. Дані методи дають представлення як про морфологічні (наприклад, зміни паренхіматозної структури та ознаки портальної гіпертензії), так і про функціональні (наприклад, жорсткість тканини) аспекти фіброзу печінки. Ультразвукова візуалізація особливо виділяється своєю широкою доступністю та відсутністю іонізуючого випромінювання, що робить її кращим вибором для рутинного моніторингу пацієнтів з хронічним гепатитом або цирозом печінки. Ультразвукова візуалізація дозволяє виявити прогресування фіброзу через зміни ехогенності паренхіми, які класифікуються на такі категорії, як дрібнозерниста, помірно груба і дуже груба текстури, а також зміни у вигляді вузликів на поверхні печінки [7].

II. МЕТА РОБОТИ

Автоматизоване визначення стадій фіброзу печінки на основі обробки ультразвукових зображень ансамблевими методами машинного навчання.

III. ОГЛЯД ІСНУЮЧИХ РІШЕНЬ

Останні наукові дослідження демонструють ефективність використання моделей машинного навчання для діагностичної оцінки та стадіювання фіброзу печінки шляхом аналізу МРТ, КТ і УЗД зображень [8-10]. Модель на основі глибоких

згорткових нейронних мереж з метою розв'язання чотирикласової задачі класифікації стадій цирозу печінки (F0/F1/F2-3/F4) була розроблена на основі зображень, отриманих при УЗД в В-режимі [11]. Дана модель містить VGGNet для трансферного навчання, що досягла точності класифікації 83.5% для системи оцінок METAVIR.

Робота [12] описує порівняння алгоритмів машинного (з використанням текстурного аналізу) і глибокого навчання в задачі оцінки стадій фіброзу печінки. Матеріалом дослідження були знімки мікроскопії на основі генерації другої гармоніки, по яким і оцінювалась стадія фіброзу. Автори довели, що згорткова нейронна мережа на базі архітектури AlexNet здатна демонструвати майже ідентичні результати точності як і методи машинного навчання, такі як логістична регресія, метод опорних векторів і випадковий ліс.

В дослідженні [13], в якому використовувалась модель VGG-16, точність класифікації склала 90.6% при діагностиці жирової хвороби печінки по знімках УЗД.

IV. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Набір даних для дослідження був наданий спеціалістами з державної установи «Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України». Цей набір частково використовувався в інших дослідженнях [15-18], в яких розв'язувалась бінарна задача класифікації «норма-патологія».

Набір даних містить 162 пацієнтів віком від 3 до 18 років (середній вік складає 10.5 ± 2.7 років). Для контрольної групи було відібрано 63 пацієнта, які не мали жодних клінічних проявів або біохімічних змін, що характерні ураженню печінки. У решти 99 пацієнтів було діагностовано дифузне захворювання печінки. Зокрема, за оцінкою METAVIR у 7 пацієнтів була виявлена перша стадія фіброзу (F1), у 17 – друга стадія (F2), у 21 – третя стадія (F3), у 11 – четверта стадія (F4). У 43 пацієнтів на момент проведення ультразвукового дослідження точна стадія фіброзу не була встановлена.

Спеціалісти Інституту виконували УЗД печінки кожному пацієнту, використовуючи

спеціалізовані апарати, які генерують зображення в сірій шкалі. Для цієї мети використовуються різні типи ультразвукових датчиків, таких як конвексні, що зазвичай працюють на частотах від 3 до 5 МГц, і лінійні, які функціонують на вищих частотах (що забезпечують вищу роздільну здатність), зазвичай від 8 до 10 МГц. У даному дослідженні також для виконання УЗД печінки використовувався лінійний датчик у посиленому режимі. Конвексні датчики відрізняються вигнутою поверхнею, що надає широке поле зору і забезпечує глибоку проникність ультразвукових хвиль. Лінійні датчики, навпаки, мають плоску випромінювальну поверхню. На рис. 1 представлений типовий зразок УЗД печінки. В ході дослідження було проаналізовано 585 знімків УЗД.

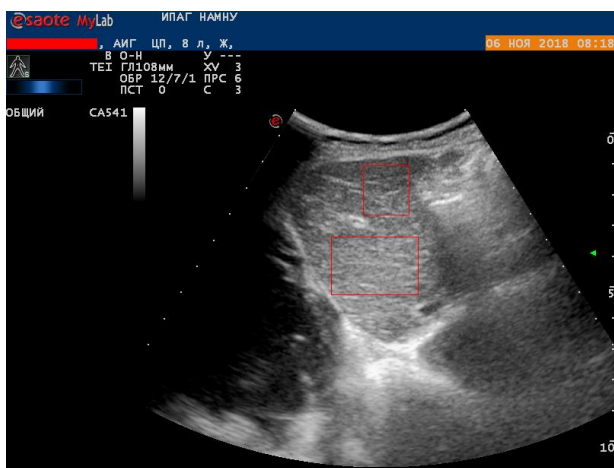


Рисунок 1 – Вигляд знімку УЗД печінки

Розміри кожного зображення становили 800x608 пікселів, що відповідає формату зображення 4:3. Знімки були архівовані у форматі BMP, який вважається одним зі стандартних форматів для цифрових зображень. Важливою характеристикою формату BMP є його здатність зберігати зображення без втрати якості, що означає їхнє збереження у первинній роздільній здатності без застосування компресії. Такий підхід забезпечує збереження всіх деталей та нюансів знімків УЗД без виникнення спотворень.

З даних контрольної групи, яка складалася з пацієнтів без патологічних змін печінки, було отримано 241 знімок УЗД. Щодо

пацієнтів з діагностованими патологіями печінки, було зібрано 344 знімки. З них: 19 знімків демонстрували першу стадію фіброзу, 63 – другу стадію, 70 – третю стадію, та 33 – четверту стадію. Для 159 знімків конкретна стадія фіброзу печінки не була встановлена.

Якщо повернутись до рис. 1, можна помітити специфічні області у вигляді прямокутників із червоними межами. Вони являють собою області інтересу (ОІ), які були відсегментовані фахівцями вручну для акцентування на найбільш релевантних для діагностики зонах. Кожен знімок УЗД включає від однієї до п'яти таких ОІ. Було вирішено вирізати ці ОІ та використовувати їх у подальшому дослідженні як основні об'єкти для аналізу. Рис. 2 демонструє приклади таких вирізаних ОІ. ОІ, вирізані зі знімків УЗД, були архівовані у форматі PNG.

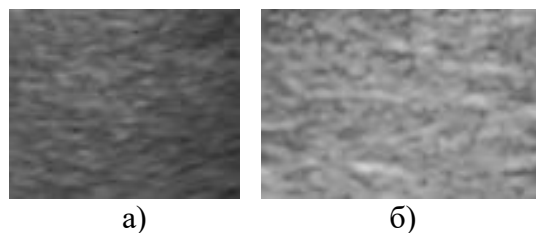


Рисунок 2 – Приклад вирізаних ОІ:
 а) печінки в нормі; б) печінки з патологією

На відміну від формату BMP, PNG використовує безвтратну компресію, що дозволяє ефективно зменшити розмір файлу без втрати деталей зображення. Всього було виділено 1059 таких ОІ, середні розміри яких становили 88.6 пікселів у ширину та 113.5 пікселів у висоту. В табл. 1 наведений розподіл ОІ по стадіях фіброзу.

Таблиця 1 Статистика по ОІ відносно стадій фіброзу печінки

Група ОІ	Кількість ОІ
Норма	
F0	480 (45.3%)
Патологія	
F1	44 (4.2%)
F2	103 (9.7%)
F3	129 (12.2%)
F4	50 (4.7%)
Невідомо	253 (23.9%)
Усього	1059 ОІ

Таким чином була сформована вибірка ОІ, що є першим етапом пропонованого пайплайну (рис. 3).

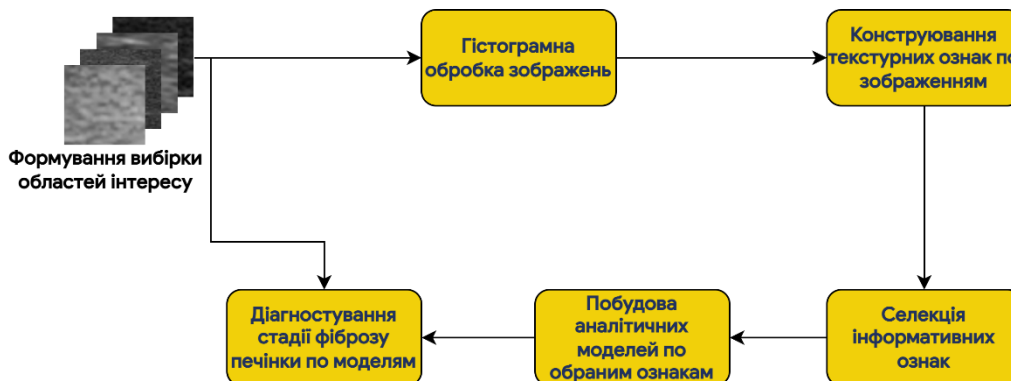


Рисунок 3 – Пайплайн аналізу зображень для автоматизованої діагностики печінки

Як можна побачити з рисунку вище, пайплайн передбачає 5 подальших етапів:

4.1. Гістограмна обробка зображень

Знімки УЗД печінки були зроблені з використанням різних рівнів контрастності, що адаптовані до індивідуальних характеристик кожного пацієнта. Внаслідок цього, гістограми розподілу пікселів у цих зображеннях демонструють значну варіативність. Така неоднорідність може істотно впливати на якість та надійність аналізу даних. Відтак, для уніфікації характеристик знімків та підвищення ефективності дослідження було вирішено застосувати методи гістограмної обробки для стандартизації гістограм пікселів у межах визначених ОІ. Це дозволяє уніфікувати характеристики зображень і поліпшити якість порівняльного аналізу.

У контексті обробки цифрових зображень, гістограмна обробка використовується як метод оптимізації контрасту зображення. Цей процес включає наступні методи: (*max-min*) нормалізація; еквалізація; диференціація (горизонтальна і вертикальна) [15-17].

4.2. Конструювання ознак

Текстурний аналіз є методом обробки зображень, що зосереджений на вивченні структурних властивостей поверхні або матеріалу, таких як рівномірність, грубість, зернистість чи регулярність. Він може бути застосований для розрізнення нормальних та патологічних станів. Зображення печінки у

нормальному стані часто характеризуються темнішими відтінками сірого, а також рівномірною і зернистою текстурою. Патологічні ж стани можуть виявлятися як області зі світлішими відтінками та нерівномірною текстурою. Це підтверджує порівняння ОІ, що показано на рис. 2.

Текстурний аналіз дозволяє кількісно оцінити ці візуальні відмінності за допомогою комп'ютерних алгоритмів, які можуть виявляти зміни в розподілі інтенсивностей пікселів, а також в аранжуванні та взаємодії між ними. Для цього, зазвичай, використовують: текстурні статистики першого порядку; матрицю збігів рівнів сірого; матрицю довжин серій на рівні сірого [15, 17].

4.3. Селекція ознак

Здійснюється за допомогою методу кореляційного відбору [19], що базується на гіпотезі, згідно з якою оптимальні підмножини ознак характеризуються високою кореляцією залежних ознак з цільовою змінною при одночасному мінімальному рівні кореляції між самими незалежними ознаками в підмножині. Дана гіпотеза спрямована на уникнення проблеми мультиколінеарності, яка може виникати при наявності високої взаємозалежності між ознаками. Центральною ідеєю є ідентифікація такої підмножини з k незалежних ознак, яка оптимізує заданий критерій оцінки підмножин ознак S :

$$S_k = \frac{\overline{kr_{cf}}}{\sqrt{k + k(k-1)r_{ff}}}$$

де: $\overline{r_{cf}}$ – середнє значення модулів кореляцій усіх незалежних ознак з залежною змінною, $\overline{r_{ff}}$ – середнє значення модулів кореляцій усіх ознак між собою в підмножині.

Таким чином, цей підхід дозволяє визначити найбільш інформативну підмножину ознак для подальшого аналізу.

4.4. Побудова аналітичних моделей

Даний етап пайплайну є комплексним, і його можна охарактеризувати як ієрархічний алгоритм мультикласифікації, що проілюстрований на рис. 4.

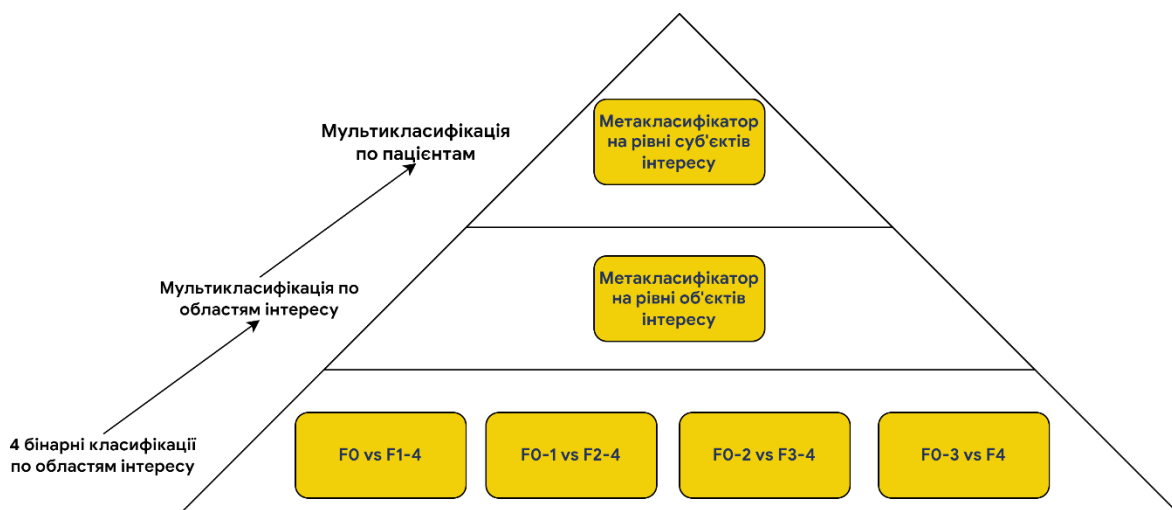


Рисунок 4 – Макет ієрархічного алгоритму мультикласифікації

Структура алгоритму розгортається на кількох рівнях:

- На першому рівні ієрархії розглядається набір бінарних класифікаційних задач. Враховуючи наявність п'яти стадій фіброзу печінки (від F0 до F4), завдання мультикласифікації трансформується у чотири бінарні задачі: “F0 проти F1-4”, “F0-1 проти F2-4”, “F0-2 проти F3-4” та “F0-3 проти F4”. Подібний підхід використовували автори дослідження [12]

- Другий рівень ієрархії включає створення метакласифікатора для об'єктів інтересу (зображень ОІ), який інтегрує результати з усіх чотирьох бінарних моделей класифікації для визначення конкретної стадії фіброзу.

- На завершальному етапі ієрархії формується метакласифікатор для суб'єктів дослідження, який виконує агрегацію даних від об'єктів інтересу та приймає остаточне

рішення щодо стадії фіброзу печінки кожного суб'єкта.

На початковому етапі реалізації ієрархічного алгоритму мультикласифікації було здійснено вибір трьох ансамблевих методів машинного навчання для подальшого порівняння: випадковий ліс, XGBoost, LightGBM та ВЛДОС (випадковий ліс дерев оптимальної складності), що є алгоритмом класифікації, запропонованим авторами в роботі [18]. Вибір даних методів обґрунтований їхньою попередньою успішною апробацією в наукових роботах [15-18] як надійних та високоефективних інструментів для задач моделювання.

Для проведення дослідження були встановлені такі умови:

- відношення обсягів навчального та тестового наборів даних було визначено як 9 до 1;

- оптимізація гіперпараметрів для алгоритмів моделювання була здійснена з використанням 10-кратної крос-валідації;

- для корекції незбалансованості класів у наборі даних було застосовано метод синтетичного міноритарного оверсемплінгу (SMOTE).

Ці заходи були спрямовані на забезпечення точності та об'єктивності оцінки

ефективності обраних ансамблевих методів у контексті поставленої задачі мультикласифікації.

V. РЕЗУЛЬТАТИ

табл. 2 представлені агреговані результати для кожного з аналізованих варіантів бінарної класифікації, використовуючи такі міри як: точність, чутливість та специфічність.

Таблиця 2 Результати першого етапу ієрархічного алгоритму мультикласифікації

Задача	Навчальна вибірка (90%)			Тестова вибірка (10%)		
	Точність	Чутливість	Специфічність	Точність	Чутливість	Специфічність
F0 проти F1-4	0.99	0.99	0.99	0.77	0.75	0.78
F0-1 проти F2-4	1.00	1.00	1.00	0.82	0.81	0.82
F0-2 проти F3-4	0.92	0.85	0.94	0.86	0.83	0.87
F0-3 проти F4	1.00	1.00	1.00	0.96	0.75	0.97

Порівнюючи ансамблеві методи було встановлено, що LightGBM є кращим алгоритмом моделювання в наступних задачах: “F0-1 проти F2-4”; “F0-2 проти F3-4”; та “F0-3 проти F4”. В задачі ж “F0 проти F1-4” ВЛДОС виявився більш ефективним.

Інтеграція результатів з отриманих моделей класифікації була здійснена за допомогою метакласифікатора на базі мультиноміальної логістичної регресії. Даний підхід дає змогу прогнозувати конкретну стадію фіброзу для кожного об'єкту. Результати у вигляді мір мультикласифікації, таких як чутливість, прецизійність, точність і F оцінка (середнє гармонійне між чутливістю

і прецизійністю), наведені в табл. 3. Слід зазначити, що на вхід метакласифікатора подавались ймовірності класів “1-4”, “2-4”, “3-4” та “4”, розрахованих моделями бінарної класифікації.

Даний підхід продемонстрував точність у 69% на тестовій вибірці з наступними показниками чутливості: 0.73 для стадії F0, 0.33 для F1, 0.38 для F2, 0.86 для F3 і 0.75 для F4. Подібний результат виявився більш ефективним у порівнянні з варіантом мультикласифікації за стандартною схемою «один проти всіх», результати якої представлені в табл. 4

Таблиця 3 Результати другого етапу ієрархічного алгоритму мультикласифікації

Стадія фіброзу	Навчальна вибірка (90%)				Тестова вибірка (10%)			
	Чутливість	Прецизійність	Точність	F	Чутливість	Прецизійність	Точність	F
F0	1.00	1.00	–	1.00	0.73	0.82	–	0.77
F1	1.00	0.97		0.99	0.33	0.40		0.36
F2	0.87	0.81		0.84	0.38	0.38		0.38
F3	0.83	0.89		0.86	0.86	0.63		0.73
F4	1.00	1.00		1.00	0.75	0.60		0.67
Total	–	–	0.95	0.95	–	–	0.69	0.69

Таблиця 4 Результати стандартної схеми мультикласифікації «один проти всіх»

Стадія фіброзу	Навчальна вибірка (90%)				Тестова вибірка (10%)			
	Чутливість	Прецизійність	Точність	F	Чутливість	Прецизійність	Точність	F
F0	0.97	0.98	–	0.98	0.76	0.86	–	0.80
F1	0.92	0.95		0.93	0.50	0.50		0.50
F2	0.96	0.95		0.95	0.50	0.24		0.32
F3	0.97	0.96		0.96	0.50	0.58		0.54
F4	1.00	0.96		0.98	0.50	0.67		0.57
Total	–	–	0.97	0.97	–	–	0.65	0.68

Застосування процедури голосування за більшістю, що виконувалось по результатах мультикласифікації стадій фіброзу кожного об'єкта окремого суб'єкта, призвело до отримання результатів мультикласифікації,

які наведені в табл. 5. Аналіз цих даних свідчить про 99% точності на тестовому наборі з наступними показниками чутливості: 1.0 для F0, 1.0 для F1, 0.97 для F2, 0.98 для F3 та 1.0 для F4.

Таблиця 5 Результати третього етапу ієрархічного алгоритму мультикласифікації

Стадія фіброзу	Чутливість	Прецизійність	Точність	F1
F0	1.00	1.00	–	1.00
F1	1.00	1.00		1.00
F2	1.00	0.94		0.97
F3	0.95	0.91		0.98
F4	1.00	1.00		1.00
Total	–	–	0.99	0.99

VI. ВИСНОВКИ

Запропоновано ієрархічний алгоритм вирішення завдання мультикласової класифікації, що поєднує результати групової класифікації областей інтересу як метаознаки для метакласифікатора першого рівня для визначення класу області інтересу (OI) та визначення інтегрованої оцінки класу для всього суб'єкту метакласифікатором другого рівня.

Даний алгоритм продемонстрував значну ефективність у визначенні стадій фіброзу печінки на основі знімків ультразвукового дослідження (УЗД). Алгоритм забезпечує не тільки ідентифікацію конкретної стадії фіброзу, але й адаптує результати до індивідуальних характеристик кожного суб'єкта. В контексті OI, алгоритм досягає 69% точності на тестовій вибірці, з показниками чутливості від 0.33 до 0.86 для окремих стадій фіброзу. При мультикласифікації на рівні суб'єктів вдалося коректно визначити стадію фіброзу в 160 зі 162 випадків.

Варто відзначити основне обмеження даного дослідження, а саме витік даних (англ. data leakage), який може призвести до надмірно оптимістичних або невалідних результатів прогнозування. Одним із джерел витоку є використання зображень одних і тих

же суб'єктів як у навчальній, так і в тестовій вибірках, що було зроблено через обмежену кількість доступних даних. Друге джерело витоку пов'язане з аналогічною проблемою недостатньої кількості даних, коли для моделювання використовуються ті дані, які на момент навчання моделі не мали б існувати. Планується, що ці обмеження будуть вирішені або мінімізовані в майбутніх дослідженнях.

Крім того, ВЛДОС (випадковий ліс дерев оптимальної складності), запропонований у попередньому дослідженні [18], продемонстрував нижчу продуктивність порівняно з альтернативними методами. Серед методів моделювання особливо вирізняється LightGBM, який базується на принципі бустингу для побудови моделі. В подальших роботах передбачається усунення ключових недоліків алгоритму ВЛДОС з метою підвищення ефективності моделювання.

У підсумку, отримані результати можуть сприяти вдосконаленню сучасних методик діагностики стадій фіброзу печінки. Ієрархічний алгоритм мультикласифікації має потенціал стати основою для систем підтримки прийняття діагностичних рішень за даними неінвазивних методів обстеження (УЗД), забезпечуючи швидкість та прийнятну точність генерованих висновків.

Цей алгоритм було впроваджено в державній установі "Інститут ядерної медицини та променевої діагностики НАМН України", де він зараз активно використовується фахівцями.

Фінансування. Дане дослідження не отримувало зовнішнього фінансування.

Конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Усі пацієнти, що мають відношення до рукопису дали згоду на публікацію даної роботи.

ORCID ID та внесок авторів.

1. Vitalii Babenko (A, B, C, D) – [0000-0002-8433-3878](#)

2. Ievgen Nastenکو (E, F) – [0000-0002-1076-9337](#)

3. Volodymyr Solodushenko (E, H, I) – [0000-0002-5569-8202](#)

4. Volodymyr Pavlov (B, E, J) – [0000-0002-3293-5308](#)

5. Iryna Dykan (E, H, K)

A – Огляд та аналіз пов'язаних робіт. B – Проектування ієрархічного алгоритму мультикласифікації. C – Реалізація алгоритму через написання програмного коду. D – Написання статті. E – Критичний огляд статті. F – Остаточне схвалення статті. H – Забезпечення вхідних даних. I – Збір та аналіз первинних даних для проекту. J – Концепція роботи та дизайн. K – Залучення ресурсів для забезпечення вхідних даних.

ПЕРЕЛІК ПОСИЛАНЬ

[1] U. E. Lee and S. L. Friedman, "Mechanisms of hepatic fibrogenesis," *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, vol. 25, no. 2, pp. 195–206, Apr. 2011. doi:10.1016/j.bpg.2011.02.005

[2] D. Schuppan and N. H. Afdhal, "Liver cirrhosis," *The Lancet*, vol. 371, no. 9615, pp. 838–851, Mar. 2008. doi:10.1016/s0140-6736(08)60383-9

[3] P. Bedossa, "Intraobserver and interobserver variations in liver biopsy interpretation in patients with chronic hepatitis C," *Hepatology*, vol. 20, no. 1, pp. 15–20, Jul. 1994. doi:10.1002/hep.1840200104

[4] M. Friedrich-Rust et al., "Liver fibrosis in viral hepatitis: Noninvasive assessment with acoustic radiation force impulse imaging versus transient elastography," *Radiology*, vol. 252, no. 2, pp. 595–604, Aug. 2009. doi:10.1148/radiol.2523081928

[5] J. H. Yoon et al., "Estimation of hepatic extracellular volume fraction using multiphase liver computed tomography for hepatic fibrosis grading," *Investigative Radiology*, vol. 50, no. 4, pp. 290–296, Apr. 2015. doi:10.1097/rli.000000000000123

[6] I. S. Idilman, J. Li, M. Yin, and S. K. Venkatesh, "Mr Elastography of liver: Current status and future perspectives," *Abdominal Radiology*, vol. 45, no. 11, pp. 3444–3462, Jul. 2020. doi:10.1007/s00261-020-02656-7

[7] T. Nishiura et al., "Ultrasound evaluation of the fibrosis stage in chronic liver disease by the simultaneous use of low and high frequency probes," *The British Journal of Radiology*, vol. 78, no. 927, pp. 189–197, Mar. 2005. doi:10.1259/bjr/75208448

[8] K. Yasaka, H. Akai, A. Kunitatsu, O. Abe, and S. Kiryu, "Deep learning for staging liver fibrosis on CT: A pilot study," *European Radiology*, vol. 28, no. 11, pp. 4578–4585, May 2018. doi:10.1007/s00330-018-5499-7

[9] S. J. Hectors et al., "Fully automated prediction of liver fibrosis using deep learning analysis of gadoteric acid-enhanced MRI," *European Radiology*, vol. 31, no. 6, pp. 3805–3814, Nov. 2020. doi:10.1007/s00330-020-07475-4

[10] Y. H. Kim, "Artificial Intelligence in medical ultrasonography: Driving on an unpaved road," *Ultrasonography*, vol. 40, no. 3, pp. 313–317, Jul. 2021. doi:10.14366/usg.21031

[11] J. H. Lee et al., "Deep learning with ultrasonography: Automated classification of liver fibrosis using a deep convolutional neural network," *European Radiology*, vol. 30, no. 2, pp. 1264–1273, Sep. 2019. doi:10.1007/s00330-019-06407-1

[12] Y. Yu et al., "Deep learning enables automated scoring of liver fibrosis stages," *Scientific Reports*, vol. 8, no. 1, Oct. 2018. doi:10.1038/s41598-018-34300-2

[13] D. S. Reddy, R. Bharath, and P. Rajalakshmi, "A novel computer-aided diagnosis framework using deep learning for classification of fatty liver disease in ultrasound imaging," 2018 IEEE 20th International Conference on e-Health Networking, Applications and Services (Healthcom), Sep. 2018. doi:10.1109/healthcom.2018.8531118

[14] Y. Zhou et al., "Multi-task learning for segmentation and classification of tumors in 3D automated breast ultrasound images," *Medical Image Analysis*, vol. 70, p. 101918, May 2021. doi:10.1016/j.media.2020.101918

[15] Настенко Є.А. та ін., "Застосування текстурного аналізу у вирішенні задачі класифікації медичних зображень," *Біомедична інженерія і технологія*, vol. 0, no. 4, pp. 69–82, Dec. 2020. doi:10.20535/2617-8974.2020.4.221876

[16] D. Hrishko et al., "Optimal complexity structures of ultrasound image models in Diagnostic Decision Making System," 2021 IEEE 16th International Conference on Computer Sciences and Information Technologies (CSIT), Sep. 2021. doi:10.1109/csit52700.2021.9648686

[17] E. Nastenکو et al., "Analysis of ultrasound images of chronic diffuse liver diseases using texture parameters of gray gradations," *Radiation Diagnostics, Radiation Therapy*, vol. 13, no. 3, pp. 7–29, 2022. doi:10.37336/2707-0700-2022-3-1

[18] V. Babenko et al., "Classification of pathologies on medical images using the algorithm of Random Forest of optimal-complexity trees," *Cybernetics and Systems Analysis*, vol. 59, no. 2, pp. 346–358, Mar. 2023. doi:10.1007/s10559-023-00569-z

[19] N. Gopika and A. M. kowshalaya M.E., "Correlation based feature selection algorithm for Machine Learning," 2018 3rd International Conference on Communication and Electronics Systems (ICCES), Oct. 2018. doi:10.1109/cesys.2018.8723980

UDC 008.64-616.36-08-073.4

HIERARCHICAL ALGORITHM FOR MULTICLASSIFICATION OF LIVER FIBROSIS STAGES WITH INTEGRATED REGION OF INTEREST ANALYSIS

*Vitalii Babenko*¹

vbabenko2191@gmail.com

*Ievgen Nastenka*¹

nastenko.e@gmail.com

*Volodymyr Solodushenko*²

solod-vova@ukr.net

*Volodymyr Pavlov*¹

pavlov.vladimir264@gmail.com

*Iryna Dykan*²

irinadykan@gmail.com

¹Department of Biomedical Cybernetics
National Technical University of Ukraine
“Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute”,
Kyiv, Ukraine,

²SI “Institute of Nuclear Medicine Diagnostic Radiology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

Abstract – Ultrasound is a leading method in the diagnosis of pathologies such as chronic hepatitis and liver cirrhosis. However, the effectiveness of this tool largely depends on the qualifications of the doctor, and the interpretation of images is subjective. Accurate evaluation of ultrasound images requires considerable experience of a specialist in this field. The introduction of automated systems for classifying the stages of liver fibrosis can be a solution to the shortage of highly qualified radiologists, especially in regions with limited resources. The study, which aims to develop such a system, was based on materials from the Institute of Nuclear Medicine and Radiation Diagnostics of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine. The study used a dataset of 1059 manually segmented regions of interest from 585 ultrasound images of 146 patients. Each patient underwent a liver biopsy followed by histopathologic analysis using the METAVIR system. Ensemble machine learning methods were used to classify METAVIR scores, namely Random Forest, XGBoost, LightGBM, and RFOCT. The effectiveness of these methods at different stages of liver fibrosis was evaluated using such indicators as accuracy, sensitivity, and specificity. The best results were shown by LightGBM (82% accuracy on the test set in the task "F0-1 vs. F2-4", 86% accuracy in the task "F0-2 vs F3-4", and 96% accuracy in the task "F0-3 vs. F4") and RFOCT (77% accuracy in the task "F0 vs. F1-4"). When these models were used in the proposed hierarchical algorithm for multiclassification of fibrosis stages, an accuracy of 99% was achieved for all patients. The results of the study confirm the effectiveness of the proposed algorithm for determining the specific stage of liver fibrosis according to the METAVIR system using conventional ultrasound images in B-mode. This opens the prospect of fast and accurate diagnosis without the need for additional equipment or test procedures, making this technology potentially useful for supporting the diagnostic capabilities of radiologists in clinical settings.

Keywords – Liver Fibrosis, Machine Learning, Medical Images Analysis, Modeling, Ultrasound Imaging.