

13. Canali C., Gatti E., Kozlov S. F., Manfredi P. F., Manfredotti C., Nava F., Quirini A. Electrical properties and performances of natural diamond nuclear radiation detectors // Nucl. Instrum. Methods, 1979. № 1. P. 73—77.

14. Geant4: A toolkit for the simulation of the passage of particles through matter. [Официальный сайт]. <http://geant4.web.cern.ch/geant4/> (дата обращения 20.10.2014 г.)

15. Алтухов А. А., Герасимов А. О., Зяблюк К. Н., Колубин В. А., Львов С. А., Ситников М. Г. Анализатор спектра электронного излучения с алмазным чувствительным элементом // Вопросы атомной науки и техники. Серия Физика радиационного воздействия на радиоэлектронную аппаратуру. 2010. Вып. 2. С. 10—12.

16. Золотаревский Ю. М., Аневский С. И., Иванов В. С., Крутиков В. Н., Лахов В. М., Минаева О. А., Минаев Р. В. Использование синхротронного излучения для исследования многослойных наноструктур // Измерительная техника. 2010. № 7. С. 32—35.

17. Потюпкин А. Ю., Краснобабцев Ф. Ф. Адаптация бортовых измерительных систем космических аппаратов к условиям измерений // Измерительная техника. 2006. № 11. С. 3—9.

18. Воронов К. Е., Богоявленский Н. Л., Семкин Н. Д. Оценка погрешностей детектора микрометеороидных и техногенных частиц // Измерительная техника. 2005. № 12. С. 58—62.

Дата принятия 22.12.2014 г.

МЕДИЦИНСКИЕ И БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕРЕНИЯ

004.932.12

Экспертные системы в информационно-измерительных комплексах онкологической диагностики

В. Г. НИКИТАЕВ

Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»,
Москва, Россия, e-mail: kaf46@mail.ru

Рассмотрена архитектура экспертных систем в программно-аппаратных измерительных комплексах онкологической диагностики с применением процедур распознавания изображений и на основе одного из важнейших методов онкоморфологии — гистологического. Разработаны модель знаний, модель (теоретические основы) проведения экспертных измерений. Адекватность моделей подтверждена высокой эффективностью внедрения разработанных комплексов в клинической практике.

Ключевые слова: экспертные системы, база знаний, стандартные образцы, гистологическая диагностика, онкологические заболевания, распознавание изображений.

The expert systems architecture with image recognition procedures in hardware-software measuring complexes of cancer diagnosis is considered. The histological method as the most important method of oncomorphology was used as the base. The knowledge model and the model of expert measurement procedures in high-tech information-measuring complexes of histological diagnosis of cancer were developed. The models adequacy is confirmed by the high efficiency of implementation of the developed systems in clinical practice.

Key words: expert systems, knowledge base, certified reference materials, histological diagnosis, cancer, image recognition.

Современный этап развития измерительной техники для диагностики и контроля состояния объектов различной природы характеризуется возрастающей сложностью задач и интенсивным внедрением интеллектуальных технологий в процесс измерений [1—5]. В качестве фундамента интеллектуальных технологий выступают экспертные системы и системы распознавания образов, значительная часть которых построена на принципах автоматизации обработки изображений [1—10].

Одно из главных направлений работ в области онкологической диагностики относится к созданию и развитию экспертных систем (ЭС). Здесь под экспертной системой пони-

мается программно-аппаратный комплекс, аккумулирующий опыт и знания высококвалифицированных врачей-патологоанатомов (экспертов) и призванная оказывать консультативную помощь врачам в сложных диагностических случаях (отметим, что единого, общепринятого определения ЭС в настоящее время нет). Актуальность этого направления связана с неуклонным ростом онкологических заболеваний, относящихся к социально значимым.

К важнейшим методам онкологической диагностики относится гистологический метод, позволяющий на основе измерений морфологических характеристик объектов исследований (биопсийных или операционных препаратов) уста-

новить диагноз патологического процесса [9]. При измерениях в информационно-измерительных комплексах гистологической диагностики (ИИК ГД) с применением методов световой микроскопии на первом этапе определяют форму и цвет новообразований (макропрепаратов), на втором (наиболее важном) — характеристики тканевых и клеточных структур (микропрепаратов), затем результаты измерений классифицируют и на их основе устанавливают диагноз [1, 6, 9].

Сложность структурной организации гистологических изображений, неформальность и неоднозначность (многовариантность) постановки онкологического диагноза, дефицит высококвалифицированных врачей-патологоанатомов (патологов, патоморфологов), проводящих диагностику, значительное время приобретения патологоанатомом надлежащего врачебного опыта (10 и более лет), отсутствие на периферии оперативного доступа к профессиональным знаниям [7, 10, 11] — все это обуславливает необходимость разработки ЭС для ГД.

Малоисследованная область в настоящее время — создание ЭС в составе высокотехнологичных ИИК ГД, с применением распознавания изображений. Остается проблемой разработка модели знаний (совокупности уникальных сведений, которые даются экспертом в этой области, в структурной или графической форме, включающей правила структурирования информации) на основе стандартных образцов (СО) гистологических микропрепаратов новообразований. При этом особое значение имеют базы знаний, созданные на собственных уникальных стандартных образцах крупных медицинских центров в итоге экспертных измерений.

Цель данной работы — разработка модели проведения экспертных измерительных процедур в высокотехнологичных ИИК ГД онкологических заболеваний с применением аппарата распознавания образов.

Модель знаний в ЭС высокотехнологичных клинических ИИК ГД. Рассматриваемая модель независимо от конкретной реализации отражает структуру знаний в ЭС указанных комплексов с применением методов и средств распознавания образов, использующих принципы искусственного интеллекта.

Знания в рассматриваемых ЭС должны содержать структурированную информацию о СО и сведения для формирования рекомендаций по постановке диагнозов [11]. В качестве СО используют уникальные образцы гистологических материалов (микропрепаратов) с установленными по результатам диагностических экспертных измерений значениями величин, характеризующих состав и свойства исследуемых микропрепаратов. В компьютерных базах знаний СО гистологических микропрепаратов представлены цифровыми изображениями, полученными с помощью световой микроскопии. Цифровые СО по сравнению с натуральными (приготовленными на предметных стеклах) имеют преимущество с точки зрения проведения диагностических консилиумов с применением методов и средств телемедицины.

Таким образом, концептуальная модель знаний в рассматриваемых ЭС должна включать: характеристики состава и свойств СО гистологических микропрепаратов; типы СО для данного органа (группы органов).

Ниже на примере щитовидной железы рассмотрены важнейшие обобщенные характеристики состава и свойств СО гистологических микропрепаратов опухолей. Обобщенные (концептуальные) характеристики детализируются с при-

менением шкал измерений. Для достоверности измерений в процессе разработки СО используют операционный материал, отличающийся большим объемом по сравнению с биопсийным, что дает возможность выбора оптимального варианта информативного гистологического среза.

Характеристики состава и свойств СО гистологических микропрепаратов опухолей.

Название органа, для которого разработан конкретный тип СО (щитовидная железа).

Цифровое изображение представленного СО гистологического микропрепарата.

Характеристики общих свойств гистологического материала (семь значений шкалы: щитовидная железа без узла, щитовидная железа с диффузно-очаговыми разрастаниями рака и др.).

Наличие капсулы опухолевого узла (оболочки, окружающей опухоль).

Характеристика размеров (толщины) капсулы представляется тремя значениями шкалы — толстая, средней толщины, тонкая.

Характеристика состояния капсулы опухолевого узла оценивается шестью значениями шкалы — сплошная, прерывистая и др.

Наличие инвазии опухоли (инвазия — проникновение опухоли в окружающую ткань).

Характеристика инвазии опухоли (в виде шкал). Для опухолей щитовидной железы определяют характеристики инвазии капсулы узла, используя пять шкал инвазии — сосудистая, транскapsулярная и т. д.

Характеристика стромы (соединительно-тканного опорного каркаса). Выделяют 14 значений шкал — отечная, плотная, рыхлая, с кровоизлияниями и т. д.

Наличие фолликулов (фолликулы — круглые, овальные или гранулоидные многослойные полые образования в различных органах, выполняющие различные функции).

Характеристика формы фолликулов. Для опухолей щитовидной железы существует два значения шкалы формы фолликулов — округлая, продолговатая.

Увеличение объектива микроскопа. В процессе измерений на этапе микроанализа гистологических препаратов типовые увеличения объектива — 4×, 10×, 20×, 40×.

Методы окрашивания гистологических препаратов. Для выявления отличительных особенностей объектов измерений — элементов тканевых и клеточных структур опухолей — препараты подвергают окраске. Среди традиционных групп красителей выделяют основные, кислые, нейтральные. В большинстве случаев гистологической практики применяют метод окрашивания гематоксилином (группа основных красителей, цвет окраски сине-фиолетовый) и эозином (группы кислых красителей, цвет окраски ярко-розовый). Отметим, что экспертные измерения требуют особого внимания и соблюдения технологических режимов окрашивания, во многом определяющих достоверность измерений.

Характеристики тканевых структур. Для оценки тканевых структур различных опухолей в СО эксперты выделяют характеристику «Тип тканевой структуры опухоли», сопоставимую с тканевой структурой нормального органа. Для опухолей щитовидной железы тип тканевой структуры определяют исходя из 12-ти значений шкал: фолликулярный, папиллярный, трабекулярный и т. д.

Характеристики клеточных структур. Клеточные структуры СО гистологических микропрепаратов оцениваются совокупностью морфологических характеристик. Для щитовидной железы общее число характеристик 9, включающих: форму клеток (10 значений шкалы); ядер (9 значений шкалы); ядерную мембрану (2 значения шкалы); состояние ядер мембраны (4 значения шкалы); содержимое ядер (8 значений шкалы); расположение ядер (5 значений шкалы), размер цитоплазмы (3 значения шкалы), состав цитоплазмы (7 значений шкалы), ядерно-цитоплазматическое соотношение (3 значения шкалы).

Структура типа СО гистологических микропрепаратов в базе знаний ЭС отвечает структуре нозологических форм, классифицируемых для данного органа. Структура нозологических форм для данного органа в базе знаний экспертной системы строится по принципу разделения на норму и патологию. В свою очередь патология классифицируется на опухолевую (доброкачественную и злокачественную) и неопухолевую.

В базе знаний ЭС по щитовидной железе представлено 813 СО гистологических микропрепаратов. Основной объем (свыше 72 %) занимают злокачественные опухоли (папиллярный, медуллярный, фолликулярный и др.), остальную часть представляют доброкачественные опухоли (фолликулярная аденома) около 10 %, неопухолевые образования (например, хронический лимфоцитарный тиреодит и др.) около 2 %, норма (отсутствие патологии) около 3 % и т. д. Отметим, что объем информации по конкретным нозологическим формам в базе знаний прежде всего определяется сложностью рассматриваемых случаев.

Типы СО гистологических микропрепаратов для баз знаний по восьми органам, разработанные специалистами Российского онкологического научного центра им Н. Н. Блохина и Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» приведены в таблице.

Типы СО гистологических микропрепаратов

Орган	Количество стандартных образцов в базе знаний
Щитовидная железа	813
Поджелудочная железа	823
Молочная железа	1028
Пищевод	1573
Желудок	1328
Толстая кишка	1057
Лимфатические узлы	848
Почка	518
Всего	7988

Модель проведения измерений с применением ЭС в интеллектуальных ИИК ГД. Рассматриваемая модель (рис.) отражает роль и место ЭС при измерениях с помощью ИИК, базирующихся на распознавании образов. Приняты следующие условия: метод гистологического исследования — световая микроскопия; тип гистологического препарата — микропрепарат. С позиции искусственного интеллекта модель описывает процесс обработки информации в системе распознавания образов: формирование признакового пространства путем описания исследуемого объекта;

классификация — принятие решений об определении принадлежности к одному из заданных в базе знаний классов.

Рассмотрим состав структурных элементов модели.

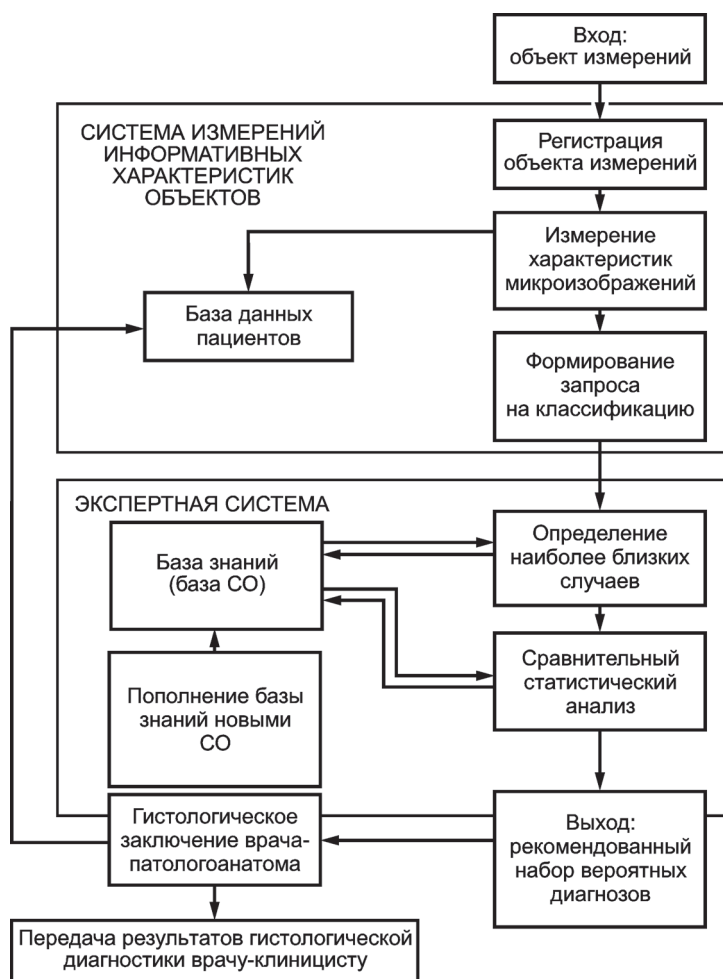
Объект измерений — гистологический микропрепарат, приготовленный на предметном стекле в соответствии с действующими биомедицинскими методами.

Регистрация объекта измерений — процесс записи изображения гистологического микропрепарата в памяти компьютера. Реализуется системой микроскоп—камера—компьютер.

Измерение характеристик микроизображений — измерение совокупности качественных информативных характеристик тканевых и клеточных структур гистологического микропрепарата с применением шкал. Проводится с участием врача-патологоанатома в силу сложности пространственно-яркостной организации исследуемых изображений и, как следствие, нерешенности задачи автоматических измерений.

Формирование запроса на классификацию — организация обращения к ЭС на классификацию (интерпретацию) результатов измерений.

Определение наиболее близких случаев — процедура установления вариантов наибольшего сходства измеренных характеристик тканевых и клеточных структур исследуемого



Модель проведения экспертных измерительных процедур в ИИК ГД с применением аппарата распознавания образов

микропрепарата с аналогичными характеристиками СО в базе знаний ЭС. Данная процедура отражает поиск ближайших диагностических вариантов по отношению к исследуемому случаю.

Сравнительный статистический анализ — определение частоты встречаемости совокупности характеристик — исследуемого объекта и типа СО из базы знаний.

Выход — рекомендуемый набор вероятных диагнозов — вырабатываемый ЭС набор предполагаемых для данного случая вариантов (нозологических форм) гистологического диагноза, построенный по вероятностной рейтинговой шкале.

Гистологическое заключение врача — вывод врача-патологоанатома по гистологическому диагнозу для измеренного случая на основании рекомендации ЭС. Врачебное заключение может быть сделано как непосредственно после получения рейтинговых диагностических данных от ЭС, так и, при необходимости, после проведения консультаций с коллегами.

Адекватность предложенных выше моделей (соответствие по значимым для гистологической диагностики свойствам объекта) проверяли с применением высокотехнологичных ИИК онкологической диагностики «АТЛАНТ» — совместной разработки специалистов кафедры компьютерных медицинских систем Национального исследовательского ядерного университета «МИФИ» и отдела патологической анатомии опухолей человека Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина [11]. Точность диагностики при использовании врачами ЭС в составе комплекса «АТЛАНТ» повысилась с 70 до 95 %, что является подтверждением адекватности предложенных моделей.

Таким образом, рассмотрен один из важнейших методов онкодиагностики — гистологический, реализуемый с применением ИИК на основе распознавания микроскопических изображений новообразований (доброкачественных и злокачественных). Разработана модель знаний ЭС, входящих в состав ИИК, включающая характеристики состава и свойств СО гистологических микропрепаратов и их типы, которые соответствуют структуре нозологических форм (разновидностей заболеваний) для данного органа. На основе данной модели создана база знаний с количеством СО 7988, типов СО 8. Разработана модель проведения экспертных измерений в высокотехнологичных ИИК ГД онкологических заболеваний с применением аппарата распознавания образов. Результаты успешного внедрения предложенных моделей в клиническую практику подтвердили их адекватность. Работа выполнена при поддержке РНФ (проект № 14-15-01120).

Литература

1. **Никитаев В. Г.** Высокотехнологичные информационно-измерительные комплексы онкологической диагностики: проблемы и ключевые положения методологии построения // Измерительная техника. 2015. № 2. С. 68—70.
2. **Никитаев В. Г., Никифоров Д. Д., Свиначук А. П., Троицкий А. К.** Автоматизированная система текстурного анализа изображений для контроля качества материалов. Приборы и системы управления. 1986. № 6. С. 1—2.
3. **Никитаев В. Г.** Актуальные направления разработки автоматизированных металлографических систем в машиностроении // Проблемы машиностроения. 1990. № 3. С. 112—116.
4. **Никитаев В. Г., Проничев А. Н.** Анализ погрешностей измерения метрических и ориентационных параметров в системах автоматизированной обработки изображений // Измерительная техника. 1990. № 12. С. 5—7.
5. **Пантелеев В. Г., Слаев В. А., Чуновкина А. Г.** Метрологическое обеспечение анализаторов изображений // Измерительная техника. 2008. № 1. С. 67—71.
6. **Рыбина Г. В.** Модели и методы реализации интеллектуальной технологии построения интегрированных экспертных систем // Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика. 2011. № 10. С. 27—37.
7. **Никитаев В. Г., Проничев А. Н., Бердникович Е. Ю., Чистов К. С.** Стратегия построения высокотехнологичных комплексов компьютерной микроскопии; опыт разработки и внедрения в атомную промышленность и медицину // Приборы и системы. Управление, контроль, диагностика. 2011. № 10. С. 1—4.
8. **Shabalova I. P., Dolgov V. V., Nikitajev V. G., Berdnikov E. J., Pronichev A. N., Dzangirova T. V., Kasoyan K. T.** Interactive computer-assisted programs for clinical cytology in postgraduate medical education and practice // Euromedicina Hannover. Abstr. 2013. P. 198—199.
9. **Никитаев В. Г., Нагуманова Ю. Р., Проничев А. Н., Чистов К. С.** Концептуальная модель распознавания бластных клеток в системе компьютерной микроскопии // Спецтехника и связь. 2011. № 4—5. С. 67—69.
10. **Онкология.** Национальное руководство / Под ред. В. И. Чиссова, М. И. Давыдова. М.: ГЭОТАР-медика, 2008.
11. **Ротин Д. Л., Петровичев Н. Н., Павловская А. И., Никитаев В. Г., Бердникович Е. Ю., Проничев А. Н., Попов Д. А.** Экспертная система для гистологической диагностики опухолей щитовидной железы / Архив патологии. 2004. № 2. С. 47—51.

Дата принятия 11.03.2015 г.