

Высокотехнологичные информационно-измерительные комплексы онкологической диагностики: проблемы и ключевые положения методологии построения

В. Г. НИКИТАЕВ

Национальный исследовательский ядерный университет
«Московский инженерно-физический институт»,
Москва, Россия, e-mail: kaf46@mail.ru

Рассмотрены высокотехнологичные информационно-измерительные комплексы онкологической диагностики, использующие один из ее основных методов — гистологический. Исследованы главные междисциплинарные проблемы разработки систем гистологической диагностики. Обсуждены ключевые положения методологии построения таких комплексов, подтвержденные успешным опытом их разработки и внедрения в клиническую практику.

Ключевые слова: онкологическая диагностика, информационно-измерительные комплексы, системы гистологической диагностики, междисциплинарные проблемы, экспертные системы.

High-tech information-measuring complexes of cancer diagnostics with one of the basic methods — the histological analysis application are considered. The main interdisciplinary problems of development of systems of histological diagnostics have been studied. The key points of methodology of these complexes creation are considered. These key points are proved by successful experience of development and application of these complexes in the clinical practice.

Key words: cancer diagnostics, information-measuring complexes, histological diagnostic systems, interdisciplinary problems, expert systems.

Онкологические заболевания и смертность от них неуклонно растут, занимая второе место в мире после сердечно-сосудистых заболеваний. По прогнозам Всемирной организации здравоохранения число смертей от онкологии к 2030 г. может составить 11 млн [1—3]. Важнейшее значение в данной связи приобретает диагностика. Точность онкологического диагноза, лечебную тактику, успех лечения и прогноз во многом определяет гистологическая диагностика (ГД), которую проводит врач-патологоанатом (патолог). Гистология — наука о закономерностях развития, строении и функциях тканей человека и животных [2—4]. В методических рекомендациях Министерства здравоохранения и социального развития РФ по алгоритмам выявления онкологических заболеваний у населения гистологический метод исследования в большинстве случаев включен в тактику ведения пациента. При диагностике рака легкого, лидирующего среди других онкологических заболеваний в мире и России, специалисты медицинских центров всех стран подчеркивают первостепенную роль для лечебной тактики точного морфологического заключения, основанного на своевременной гистологической классификации [3].

Современная ГД базируется на анализе изображений гистологических препаратов, их морфологической количественной и качественной оценке с применением макро- и микроскопии. Среди методов микроскопии, таких как световая, атомно-силовая и другие, отметим преимущество в клинической практике первой, обусловленное многолетним опытом исследований с использованием световых микроскопов. Гистологическая диагностика может быть плановой (не требующей срочного ответа) и срочной (интраоперационная диагностика, экспресс-диагностика), когда оперирующий хирург ждет диагностического ответа патологоанатома во время операции для определения тактики ее проведения и объема [5, 6].

Гистологическая диагностика состоит из следующих этапов: взятие гистологического материала (выбор объекта исследования); измерительный анализ макропрепарата; приготовление и анализ микропрепарата (распознавание типа опухоли); постановка гистологического диагноза. В процессе макроанализа проводятся: вырезка информативного участка на макропрепарате, относящегося к опухоли; описание опухоли; морфологические измерения (линейные размеры, площадь, периметр и др. параметры опухоли); определение цвета (в классическом подходе — с применением цветowych шкал) [5, 6].

Цель настоящей работы — исследование междисциплинарных проблем разработки информационно-измерительных систем (ИИС) ГД онкологических заболеваний с применением световой микроскопии, и формирование на этой основе ключевых положений методологии построения высокотехнологичных информационно-измерительных комплексов (ИИК).

Объектная среда ИИС ГД представляет объекты диагностических исследований (гистологический материал) и их атрибуты (рисунки). Гистологические материалы могут быть биопсийными (прижизненными), они составляют главный объем исследований, операционными (взятыми во время хирургических операций), аутопсийными (трупными), экспериментальными (взятыми у исследуемых животных).

Основные междисциплинарные проблемы создания ИИС ГД онкологических заболеваний.

1. Слабая формализуемость объектов ГД на решающем этапе — микроанализе — объясняется сложной пространственно-яростной организацией изображений гистологических препаратов (свыше 16 млн цветowych оттенков на пиксел при типовой 24-битной кодировке цвета 3×8 RGB). Если учесть используемые в компьютерных системах ГД обычные форматы цифровых изображений (произведение числа

пикселей по горизонтали и вертикали цифрового раstra), например 720×576, это даст представление о числе максимально возможных комбинаций цветовых оттенков гистологической картины и, следовательно, о масштабе отмечаемой проблемы [5—7].

2. Сложность и уникальность структуры гистологических изображений обуславливают нерешенность до настоящего времени задач их количественного описания, относящихся к проблемам восприятия зрительных образов, искусственного интеллекта, метрологическим вопросам (эталонной базы, экспериментальных исследований метрологических характеристик, метрологической аттестации). Процесс ГД в большинстве случаев клинической практики строится на формировании врачами-патологоанатомами качественных характеристик исследуемых объектов, что соответствует классической схеме подготовки врачей (аналогично у человека формируется память на лица).

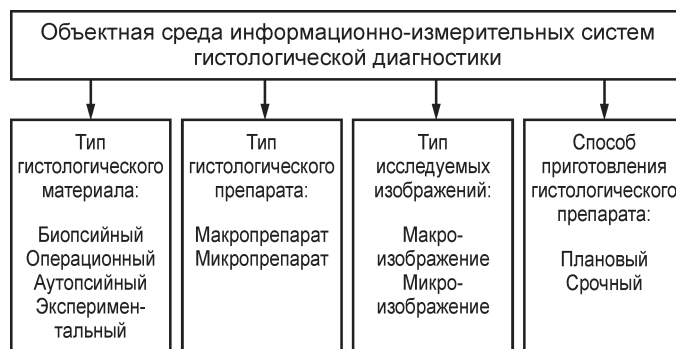
В настоящее время системы цифровой обработки изображений с применением световой микроскопии в большинстве своем не относятся к средствам измерений, подлежащим сертификации [7]. В то же время морфологический и цветовой анализы в системах ГД связаны с измерениями характеристик исследуемых объектов, включая процедуры распознавания опухолей на этапе микроанализа, когда оцениваются качественные значения их признаков. Такая ситуация объясняется тем, что многие из затронутых проблем, особенно в части распознавания, выходят за рамки классической метрологии. Несмотря на то, что работы по этим проблемам ведутся свыше 25 лет и имеются определенные достижения, говорить об исчерпывающих решениях преждевременно.

3. Проведение ГД в сложных случаях, особенно врачами-патологоанатомами лечебных учреждений, удаленных от медицинских центров затруднительно [4—6]. По данным [4], в более чем половина сложных случаев на периферии гистологический диагноз оказывался неверным.

4. Существует низкая информативность классических (ручных) морфологических и цветовых методов измерений на этапе гистологического макроанализа, при котором морфологические измерения сводятся к измерениям размеров опухоли с помощью линейки. Цвет опухоли определяется с применением цветовых шкал. Имеют место проблемы формализации макроописаний опухолей [5, 6].

5. Наблюдается дефицит высококвалифицированных врачей-патологоанатомов, в первую очередь, в отдаленных регионах РФ, вызванный недостатком должного опыта, трудностями доступа к знаниям, нехваткой финансирования профилированной очной подготовки врачей [4—6].

Пути решения проблем онкологической диагностики связаны с фундаментальными и прикладными исследованиями и их объединением по ряду направлений: онкология, диагностика, медицинское образование, генетика, биология, химия, физика, зрительное восприятие, измерительная техника, метрология, кибернетика, электроника, связь и др. Среди указанных областей отметим междисциплинарные направления, посвященные исследованию, разработке и применению методов гистологического анализа, молекулярно-генетические и иммуногистохимические методы, альтернативные и дополнительные диагностические методы — цитологические, лучевые, эндоскопические и др., используемые при постановке онкологического диагноза, в том числе в сочетании с гистологическим методом [1—3, 5—6].



Объектная среда информационно-измерительных систем гистологической диагностики

Выделим направления, отражающие методы автоматизации измерений в диагностике онкозаболеваний: диалоговое взаимодействие врача с диагностической системой; методы построения высокоинформативных интеллектуальных ИИС на основе баз знаний, экспертных систем, распознавания образов; методы компьютерного анализа изображений; количественные и качественные измерения; построение обучающих компьютерных систем; телемедицинские системы.

Результаты междисциплинарных исследований по указанным выше проблемам и путям их решения в рассматриваемой предметной области необходимо учитывать разработчикам ИИС при формировании принципиальных подходов к их построению, что подтверждено опытом разработки и внедрения высокотехнологичных систем онкологической диагностики [5—6, 8—9].

Ключевые положения методологии построения высокотехнологичных ИИК ГД. Эффективное решение перечисленных проблем на современном этапе связано с первоочередной реализацией следующих ключевых положений методологии построения ИИК ГД онкологических заболеваний:

интеграция в едином ИИК ГД на общей программно-аппаратной платформе систем клинической диагностики, научно-исследовательской, обучающей, телемедицинской, информационной [6, 8];

формирование стратегии построения систем клинической диагностики на основе методов искусственного интеллекта (экспертные системы, базы знаний, распознавание образов), отвечающей логике диагностического поиска врача при постановке диагноза [6, 8, 9];

реализация интеллектуальных ИИС клинической диагностики как систем поддержки принятия решений врачом-патологоанатомом с вероятностной оценкой заболеваний [6, 8];

разработка методов и средств автоматизированных морфологических и цветовых измерений на этапе гистологического анализа макропрепаратов с формализацией протоколов исследований [5, 6, 8];

разработка методов и средств создания учебных систем на основе экспертных систем, мультимедийных и дистанционных образовательных технологий [5, 6, 8, 9];

разработка методов и средств дистанционного взаимодействия врачей удаленных лечебных учреждений с высококвалифицированными специалистами (экспертами) медицинских центров в сложных случаях онкологической диагностики на всех ее этапах [5, 6, 8].

Среди перечисленных интегрированных систем базовой является система клинической диагностики, включающая

автоматизированные измерения морфологических характеристик опухоли (площадь, периметр, линейные размеры по осям инерции и др.) и ее цвета на изображении макропрепарата. Она предназначена для штатного режима использования в повседневной деятельности врача-патологоанатома. Ядро системы клинической диагностики составляют экспертные системы, применяемые на ее решающем этапе — анализе микропрепарата, в процессе которого осуществляется распознавание опухолей.

Необходимость научно-исследовательской системы прежде всего связана с задачами поиска новых информативных гистологических признаков опухолей, междисциплинарными исследованиями в области диагностики и лечения онкологических заболеваний. Так, для улучшения качества диагностики рака легкого в РФ возникла необходимость комплексного подхода с оценкой результатов клинического, морфологического, рентгенологического и молекулярно-генетического методов исследований. Цель — выявление клеточных, структурных, иммуно-морфометрических особенностей опухоли, определение прогностических факторов, факторов присутствия терапевтических мишеней.

Эффективная реализация данного подхода требует совместного участия, в том числе дистанционного, широкого круга специалистов патологов (патологоанатомов, цитопатологов), рентгенологов, молекулярных биологов, хирургов, химиотерапевтов [3], ученых и инженеров в области создания высокотехнологичных ИИС онкологической диагностики с применением телемедицинских технологий [8]. Такого рода исследования, в свою очередь, требуют постановки и проведения масштабных измерительных экспериментов с накоплением данных и выявлением возможных закономерностей. К ним относят исследования в области количественной морфологии на всех этапах ГД с применением различных методов: морфологии двумерных и трехмерных объектов (3D-гистология) [4], статистической оценки результатов морфометрических измерений, количественной интерпретации качественных признаков опухолей и др. Построение научно-исследовательской системы должно базироваться на принципах зрительного восприятия, в основе которых, как предполагают, лежит анализ формы, цвета, текстуры и контраста исследуемых объектов.

Учебные и телемедицинские системы призваны решать проблемы дефицита высококвалифицированных кадров. Информационная система содержит в базе знаний аннотированную библиографию по профессиональной деятельности врача, научные статьи, тезисы врачебных конференций, авторефераты диссертаций.

Рассмотренные выше ключевые методологические положения реализованы при построении высокотехнологичных ИИК онкологической диагностики многоцелевого назначения (гистология, цитология, гематология) АТЛАНТ [5, 6, 8, 9]. Внедрение комплексов АТЛАНТ в медсанчастях Федерального медико-биологического агентства (ФМБА) России, расположенных в зонах атомных электростанций Европейской части РФ, позволило повысить выявляемость онкологических заболеваний на ранних стадиях с 40 до 56 %. Приоритет разработок подтвержден патентами РФ.

Заключение. Настоящая работа посвящена исследованию междисциплинарных проблем и формированию ключевых положений методологии построения высокотехнологичных информационно-измерительных систем онкологической диагностики на базе гистологического анализа. Основные

проблемы — слабая формализуемость изображений при распознавании опухолей на решающем диагностическом этапе (микроанализе), низкая информативность классических (ручных) измерений на макропрепаратах, кадровый дефицит. Ключевые положения методологии: интегрирование в едином комплексе систем — клинических (базовых, ядром которых являются экспертные системы), научно-исследовательских, обучающих, телемедицинских, информационных; автоматизация измерений на макропрепаратах; создание обучающих систем с применением экспертных знаний и дистанционных технологий, дистанционное взаимодействие врачей в сложных случаях диагностики.

Представленные в статье положения составляют фундамент для междисциплинарных исследований, разработки, успешного внедрения в клиническую практику и развития семейства высокотехнологичных информационно-измерительных систем онкологической диагностики АТЛАНТ.

Работа выполнена в содружестве с крупными медицинскими центрами страны: Российским онкологическим научным центром им. Н. Н. Блохина, Российской медицинской академией последипломного образования (РМАПО), Гематологическим научным центром при поддержке РФ (проект № 14-15-01120, 2014 г.).

Литература

1. **Онкология.** Национальное руководство / Под ред. Чисова В. И., Давыдова М. И. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. **Чиссов В. И., Старинский В. В., Мамонтов А. С., Данилова Т. В.** Алгоритмы выявления онкологических заболеваний у населения РФ. Методические рекомендации для организаторов здравоохранения, врачей первичного звена врачей-специалистов. М., 2009.
3. **Дардык М. В. и др.** Проект по улучшению диагностики рака легкого в РФ // Онкология. 2013. Приложение № 2. С. 41—48.
4. **Грибунов Ю. П.** Научное обоснование использования телепатологии в здравоохранении РФ: Автореф. дисс. на соиск. учен. степ. докт. мед. наук. М., 2006.
5. **Михайлов В. Н., Автандилов Г. Г., Бердникович Е. Ю. и др.** Компьютерные системы гистологической диагностики: Учебное пособие / М.: МИФИ, 2002.
6. **Никитаев В. Г., Бердникович Е. Ю.** Системные принципы построения компьютерных комплексов гистологической диагностики // Инженерная физика. 2004. № 4. С. 58—68.
7. **Пантелеев В. Г., Слаев В. А., Чуновкина А. Г.** Метрологическое обеспечение анализаторов изображений. // Измерительная техника. 2008. № 1. С. 67—71; **Panteleev V. G., Slaev V. A., Chunovkina A. G.** Metrological provision for image analyzers // Measurement Techniques. 2008. V. 51. N. 1. P. 107—112.
8. **Никитаев В. Г., Проничев А. Н., Бердникович Е. Ю. и др.** 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.
9. **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. ISSN 0004-1955. 2004. Т. 6. N. 2. С. 47—51.

Дата принятия 12.11.2014 г.