

# Компьютерные системы поддержки принятия решений в диагностике рака предстательной железы

**В.Г. Никитаев<sup>1</sup>, А.Н. Проничев<sup>1</sup>, Е.А. Прилепская<sup>2</sup>, М.В. Ковылина<sup>2</sup>, Д.Ю. Пушкарь<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Национальный исследовательский ядерный университет МИФИ

<sup>2</sup>Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова

## Сведения об авторах:

*Никитаев В.Г. – д.т.н., профессор, заведующий кафедрой компьютерных медицинских систем Национального исследовательского ядерного университета МИФИ. e-mail: vgnikitayev@mephi.ru*

*Nikitayev V.G. – Dr. Sc., professor, Head of the Department of Computer Medical Systems of National Research Nuclear University MEPHI (Moscow Engineering Physics Institute). e-mail: vgnikitayev@mephi.ru*

*Проничев А.Н. – к.т.н., доцент, Национального исследовательского ядерного университета МИФИ. e-mail: anpronichev@mephi.ru*

*Pronichev A.N. – PhD, assistant professor of National Research Nuclear University MEPHI (Moscow Engineering Physics Institute). e-mail: anpronichev@mephi.ru*

*Прилепская Е.А. – старший лаборант кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. e-mail: prilepskayae@mail.ru*

*Prilepskaya E. A. – Senior Assistant of the Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. e-mail: prilepskayae@mail.ru*

*Ковылина М.В. – к.м.н., старший лаборант кафедры урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. e-mail: dr.kovylyna@gmail.com*

*Kovylyna M.V. – PhD, Senior Assistant of the Department of urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. e-mail: dr.kovylyna@gmail.com*

*Пушкарь Д.Ю. – д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зав. кафедрой урологии Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова. e-mail: pushkardm@mail.ru*

*Pushkar D. Yu. – Dr. Sc., professor, Corresponding Member of RAS, head of of the Department of Urology of A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. e-mail: pushkardm@mail.ru*

**Р**ак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин. В ряде стран он занимает 1-е место в структуре онкологических заболеваний, в России выходит на 3-4 место по распространенности после рака легких, рака желудка и кишечника [1,2].

Определяющим при диагностике РПЖ является гистологическое исследование, основанное на визуальном анализе окрашенных срезов ткани предстательной железы (ПЖ) под микроскопом. Гистологические изображения представляют собой сложную картину пространственного распределения различных типов клеток, из которых формируются разнородные структуры, имеющие многообразные цветовые оттенки и формы. При этом наблюдается значительная вариабельность тканевых структур при одном и том же типе состояний, в связи с чем информативные признаки заболеваний слабо формализуемы.

Так как в основе морфологического анализа лежит визуальный анализ, одной из причин ошибок диагностики является неправильная интерпретация врачом-морфологом наблюдаемых в микроскопе картин

препаратов. Это связано как с большим разнообразием проявлений патологических процессов, так и с тем, что похожие признаки могут встречаться при разного рода состояниях ткани ПЖ и только после просмотра значительного количества гистологических препаратов врач-морфолог приобретает необходимый опыт для квалифицированной постановки диагноза.

В случае диагностики новообразований ПЖ морфологическая идентификация минимального фокуса аденокарциномы представляет значительную сложность в связи с необходимостью дифференциальной диагностики микрофокуса аденокарциномы с большим количеством доброкачественных состояний. В некоторых сложных случаях необходимы дополнительные иммуногистохимические исследования [3].

Точность диагностического заключения определяется квалификацией врача-гистолога, которая, в свою очередь, зависит от качества профессионального обучения и наличия практического опыта. Таким образом, один из существенных факторов, ограничивающих возможности гистологической диагностики – субъективизм в оценке гистологического препарата. В связи с этим акту-

альна задача автоматизации анализа изображений гистологических препаратов.

В основе гистологической диагностики лежит анализ зрительных образов по форме, цвету, текстуре, контрасту. Но феномен зрительного восприятия не расшифрован до настоящего времени и это один из факторов, определяющих сложность автоматизации гистологической диагностики.

В настоящее время в медицинской практике все более широко используются цифровые технологии и, в частности, системы сканирования для получения виртуальных препаратов (слайдов) [4,5]. Применение современных цифровых технологий в диагностике заболеваний поможет повысить точность диагностики.

Все вышеперечисленные факторы свидетельствуют о том, что в области диагностики онкологических заболеваний необходимо создавать высокотехнологичные (с применением передовых информационных технологий) системы поддержки принятия диагностических решений, аккумулирующие опыт и знания врачей-диагностов. Наряду с диагностикой, такие системы призваны решать задачи обучения и повышения квалификации врачей [6].

Целью данной работы является разработка компьютерной системы поддержки принятия решений в диагностике рака предстательной железы.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В результате совместной работы специалистов кафедры компьютерных медицинских систем Национального исследовательского ядерного университета МИФИ и специалистов кафедры урологии Московского медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Минздрава России разработана компьютерная система поддержки принятия диагностических решений, основанная на экспертных знаниях и технологиях дистанционных консультаций с применением роботизированных микроскопов и виртуальных микроскопических препаратов.

Одним из основных элементов разработанной системы является база знаний. Она состоит из набора цифровых микроскопических изображений препаратов ПЖ и описаний этих изображений, сделанных врачами патологоанатомами, специализирующимися на просмотре урологического материала, с заключением о диагнозе и характеристикой наблюдаемых тканевых структур. В качестве исходных данных для формирования базы знаний по диагностике РПЖ были использованы препараты ПЖ, полученные из операционного материала после радикальной простатэктомии. В базу знаний разработанной системы внесены так же цифровые микроскопические изображения, включающие в себя варианты доброкачественных состояний ткани ПЖ, изображения простатической интраэпителиальной неоплазии высокой степени (ПИН), ацинарной аденокарциномы (2, 3, 4, 5 градации по классификации Глисона). На каждом изображении отмечены признаки, характерные для соответствующего состояния.

В разработанной системе предусмотрены два режима работы. Пер-

вый режим – локальный. В этом режиме пользователь работает с программой без привлечения других специалистов. Второй режим работы системы – дистанционное консультирование.

В локальном режиме реализуется три способа работы с системой.

Основной способ – это обеспечение поддержки принятия решений врача при постановке диагноза. При использовании этого способа система реализует поиск изображений в базе знаний по выбранному пользователем набору признаков. Постановка диагноза происходит путем серии сравнений изображения, исследуемого под микроскопом препарата, с изображениями из базы знаний, соответствующих заданному набору признаков. В ходе сравнений оценивается степень схожести исследуемого изображения с изображениями при различных диагнозах. В конечном итоге определяется диагноз, основанный на результатах этих сравнений. Наряду с применением качественных признаков, описывающих изображения, в программе предусмотрена количественная оценка характеристик анализируемых объектов на микроскопических изображениях препаратов.

Второй способ использования системы ориентирован на проведение обучения. Здесь пользователю предоставляется возможность просмотреть многообразие тканевых структур при выбранной для изучения нозологии. При этом представляемые изображения сопровождаются текстовыми описаниями, характеризующими препарат, и графической разметкой на изображении, указывающей характерные признаки описываемого состояния.

Третий способ работы с системой обеспечивает возможность внесения новых сведений в базу знаний.

В режиме дистанционного консультирования предполагается одновременная работа с системой врача, исследующего препарат под микроскопом, и врача-морфолога, проводящего дистанционную консультацию.

Для применения этого режима работы системы рабочее место врача должно быть оснащено роботизированным микроскопом с компьютером, реализующим дистанционное управление микроскопом через интернет. Соответственно должен быть обеспечен доступ к интернету как компьютера врача, проводящего гистологическое исследование, так и компьютера врача-консультанта. Важной особенностью системы является то, что управление навигацией по исследуемому микроскопическому изображению препарата может выполняться как с рабочего места врача, так и дистанционно врачом-экспертом, проводящим консультацию. При этом оба варианта можно совмещать. И врач, и эксперт имеют возможность масштабировать изображение исследуемого под микроскопом препарата и выбирать фрагмент для детального рассмотрения. При этом они видят одну и ту же картину. Удаленный консультант может помочь в затруднительных случаях врачу выбрать информативную область изображения и указать на объекты с ключевыми признаками.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Разработанная компьютерная система поддержки принятия решений при диагностике РПЖ помогает врачу в сложных случаях диагностики сформировать обоснованное заключение о диагнозе. В случае недостаточности для постановки диагноза полученных сведений из базы знаний врач может использовать систему в режиме дистанционных консультаций с более опытными коллегами. При этом врачу-консультанту доступен просмотр препарата за счет реализованной в системе технологии дистанционного управления роботизированным микроскопом и воспроизведения на компьютере виртуального препарата. Кроме того система наряду с обеспечением дистанционных консультаций может использоваться при обучении и повышении квалификации врачей в

населенных пунктах, удаленных от ведущих медицинских центров.

Следующим планируемым этапом работы является опытная эксплуатация системы с коррекцией выявленных в ходе ее применения недостатков.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Предложенная система является примером использования современных интеллектуальных технологий в задаче автоматизации диагностики онкологических заболеваний ПЖ. Это решение основывается на применении баз знаний, методов распознавания образов и экспертных систем [7-9]. При этом следует отметить, что независимо от степени автоматизации любые интеллектуальные системы служат средством поддержки принятия решений, так как с учетом неоднозначности постановки

диагноза (особенно в сложных случаях диагностики), юридическую ответственность за принятое решение несет врач. В случае затруднений в постановке диагноза врач может назначить дополнительные исследования или провести коллегиальное обсуждение, в том числе дистанционное – с использованием телемедицинских технологий и виртуальной микроскопии.

Преимущество предлагаемой системы в том, что она позволяет накапливать знания ведущих специалистов и использовать их в принятии решений в сложных диагностических случаях. Такая система способна оказывать поддержку врачам в удаленных населенных пунктах.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С целью повышения объективности и точности диагностики РПЖ

разработана компьютерная система поддержки принятия врачебных диагностических решений. Система функционирует в двух основных режимах – локальном (использование базы знаний непосредственно на рабочем месте врача-диагноста) и дистанционном (телеконсультации в сложных случаях диагностики). Для использования режима дистанционных консультаций рабочее место врача должно быть оснащено роботизированным микроскопом для дистанционно управляемого сканирования препаратов. Применение разработанной системы позволит оказывать поддержку врачам в удаленных от медицинских центров медицинских учреждениях при затруднениях в постановке диагноза, а также система может служить средством обучения и повышения квалификации врачей. ■

*Работа выполнена при поддержке РФФ, соглашение № 14-15-01120*

**Ключевые слова:** рак предстательной железы, автоматизированная диагностика, системы поддержки принятия решений, автоматизированная обработка микроскопических изображений.

**Key words:** prostate cancer, automated diagnosis, decision support system, automated microscopic image processing.

### Резюме:

**Введение.** При диагностике рака предстательной железы (РПЖ) определяющим для окончательного заключения является гистологическое исследование. Его результат зависит от опыта и квалификации врача, выполняющего анализ микроскопической картины образца ткани предстательной железы (ПЖ). В этой связи актуальна задача автоматизации такого анализа с целью повышения его объективности и точности.

**Материалы и методы.** В статье представлена компьютерная система поддержки принятия решений при гистологической диагностике РПЖ. В качестве исходных данных для базы знаний системы были использованы микроскопические изображения препаратов ПЖ с их описаниями, выполненными врачами-экспертами. Рассмотрены варианты доброкачественных состояний ткани предстательной железы, простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени, ацинарная аденокарцинома (от второй до пятой стадии по классификации Глисона). В результате интеративного взаимодействия

### Summary:

#### Computer decision support systems for the diagnosis of prostate cancer

V.G.Nikitaev, A.N.Pronichev, E.A.Prilepskaya, M.V.Kovylina, D.Yu.Pushkar

**Introduction.** Histological examination is crucial for the final conclusion in the diagnosis of prostate cancer. The result depends on the experience and skill of the doctor performing the analysis of the microscopic picture of specimen of the prostate tissue. In this regard, task of automation of such analysis is the actual for improving objectivity and accuracy of the analysis.

**Materials and methods.** The article presents a computerized decision support system for the histological diagnosis of prostate cancer. Microscopic images of prostate specimens were used for source data of a knowledge base system. Descriptions of the

с системой врач получает выборку гистологических изображений, наиболее сходных с исследуемым случаем, и, основываясь на соответствующих экспертных заключениях из базы знаний системы, формирует диагностическое заключение. Если полученных данных недостаточно для установления диагноза, то для этого случая в системе предусмотрен режим дистанционных консультаций с экспертами по виртуальным микроскопическим препаратам. Чтобы использовать этот режим рабочее место врача должно быть оснащено роботизированным микроскопом с управлением от компьютера, позволяющим эксперту дистанционно осуществлять навигацию по препарату и детально исследовать необходимые фрагменты препарата.

*Результаты и обсуждение.* Разработанная компьютерная система поддержки принятия решений при диагностике РПЖ помогает врачу в сложных случаях диагностики сформировать обоснованное заключение о диагнозе.

*Заключение.* Применение системы в затруднительных для диагностики случаях поможет врачу получить дополнительные основания для формирования диагностического заключения. Кроме того, система может быть использована как средство обучения и повышения квалификации врачей.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

images were made by medical experts. Options benign conditions of the prostate tissue, prostatic intraepithelial neoplasia of high degree, acinar adenocarcinoma (from the second to fifth stage according to Gleason) were considered. The doctor obtains a sample of the histological images most similar to the investigated case in the result of iterative interaction with the system. The sample images are accompanied by relevant expert opinions from the knowledge base of the system.

*Results.* The doctor produces a diagnostic conclusion by using this experts opinions and results of images comparisons. If the received data are not sufficient for diagnosis, the system provides on-line remote consultation with experts at the virtual microscopic specimen. The system must be equipped with a robotic microscope with a remote control to do consultation.

*Conclusion.* The system allows the expert to navigate through the specimen and research necessary fragments of the specimen. Application of the system in difficult diagnosis cases will help the doctor to obtain additional grounds for the formation of a diagnostic conclusion. In addition, the system can be used as a means of training and advanced training of physicians.

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

## ЛИТЕРАТУРА

1. CuradoMP, EdwardsB, ShinHR, FerlayJ, HeanueM, BoyleP, StormH, editors. *Cancerincidence in five continents*. Vol. IX. IARC. Sci. publ. N160. Lyon, 2007. 961 p.
2. Мерабишвили В.М. Онкологическая статистика (традиционные методы, новые информационные технологии): Руководство для врачей. Издание второе, дополненное. Часть I., 2015. 223 с.
3. Ковылина М.В., Пушкарь Д.Ю. Патоморфологические изменения при заболеваниях предстательной железы *Урология* 2013;(6):98-102.
4. Хуфнагель П., Зербе Н. Виртуальная микроскопия – передовая технология. *Современные информационные и электронные технологии* 2013;1(14):66-67.
5. Джангирова Т.В., Шабалова И.П., Проничев А.Н., Поляков Е.В. Виртуальные цитологические препараты для внешней оценки качества выполнения цитологических исследований клинко-диагностических лабораторий: возможности и перспективы. *Клиническая лабораторная диагностика* 2015;60(8):29-32.
6. Прилепская Е.А., Ковылина М.В., Говоров А.В., Глотов А.В., Васильев А.О., Колонтарев К.Б., и др. Возможности автоматизированного анализа изображений в патологии. *Архив патологии* 2016;78(1):51-55. DOI: 10.17116/patol201678151-55.
7. Berdnikovich E.Y., Lebedeva E.S., Nikitaev V.G., Chistov K.S. Construction of a knowledge base for interactive recognition in systems for computer microscopy. *Measurement Techniques* 2013; 55(10):1219-1223. DOI: 10.1007/s11018-012-0111-z.
8. Nikitaev V. G. Modern measurement principles in intellectual systems for a histological diagnosis of oncological illnesses. *Measurement Techniques* 2015; 58(4):68-70. DOI: 10.1007/s11018-015-0736-9.
9. Nikitaev V. G. Expert Systems in Information Measuring Complexes of Oncological Diagnoses. *Measurement Techniques* 2015; 58(6):719-723. DOI: 10.1007/s11018-015-0781-4.

## REFERENCES (2-6)

2. Merabishvili V.M. Oncological Statistics (traditional methods, new information technologies). Guidelines for physicians. Second edition, supplemented. Part I. — SPb., 2015. —223 p. (in Russian)
3. Kovyilina M.V., Pushkar D.Yu. Patomorfologicheskie izmeneniya pri zabolovaniyah predstatelnoy zhelezyi. [Pathomorphological features of prostate diseases]. *Urologiya* 2013;(6):98-102 (in Russian).
4. Hufnagl Peter, Zerbe Norman. Virtualnaya mikroskopiya – peredovaya tehnologiya [Virtual microscopy - state of the art] *Sovremennyye informatsionnyie i elektronnyie tehnologii* 2013; 1(14):66-67 (in Russian).
5. Djangirova T.V., Shabalova I.P., Pronichev A.N., Polyakov E.V. Virtualniye tsitologicheskiye preparati dlia vneshney otsenki kachestva vipolneniya tsitologicheskikh issledovaniy kliniko-diagnosticheskikh laboratoriy: vozmozhnosti i perspektivi. [The virtual cytologic slides for external evaluation of quality of implementation of cytologic analyses in clinical diagnostic laboratories: Possibilities and perspectives ] *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika* 2015; 60(8):29-32. PubMed ID: 26596044 (in Russian).
6. Prilepskaya E.A., Kovyilina M.V., Govorov A.V., Glotov A.V., Vasilyev A.O., Kolontarev K.B., et al. Vozmozhnosti avtomatizirovannogo analiza izobrazheniy v patologii [Possibilities of automated image analysis in pathology]. *Arkhiv Patologii* 2016;78(1):51-55. DOI 10.17116/patol201678151-55 (in Russian).