

Компьютерная автоматизация цервикального скрининга: на пути от морфометрии к использованию искусственного интеллекта.

Лёшкина Г.В., ФБУН ЦНИИ эпидемиологии, Москва.



19 апреля 2019 года

Общие проблемы цитологического скрининга

-Низкая чувствительность -**53%**
(Arbyn, 1998) (много ложно
положительных и ложно
отрицательных результатов)

-Низкая воспроизводимость
(результат ФСВОК 2016г. – **50%**
аденокарцином не были
выявлены при контрольных
цитологических исследованиях)

**Cytology Based Screening:
International Problems**

- ✓ **Scientific Problems**
 - A single Pap-Test has a very low sensitivity for CIN2+ lesions
 - Pap-Test has a high false negative rate
 - Reproducibility of Pap-Test is low
 - Pap-Test is less effective in detecting adenocarcinoma of cervix
- ✓ **Organisational Problems**
 - It is a very difficult and complex service to provide.

Триумф и трагедия цервикального скрининга или факторы его ограничения (Koss LG, 1989г)

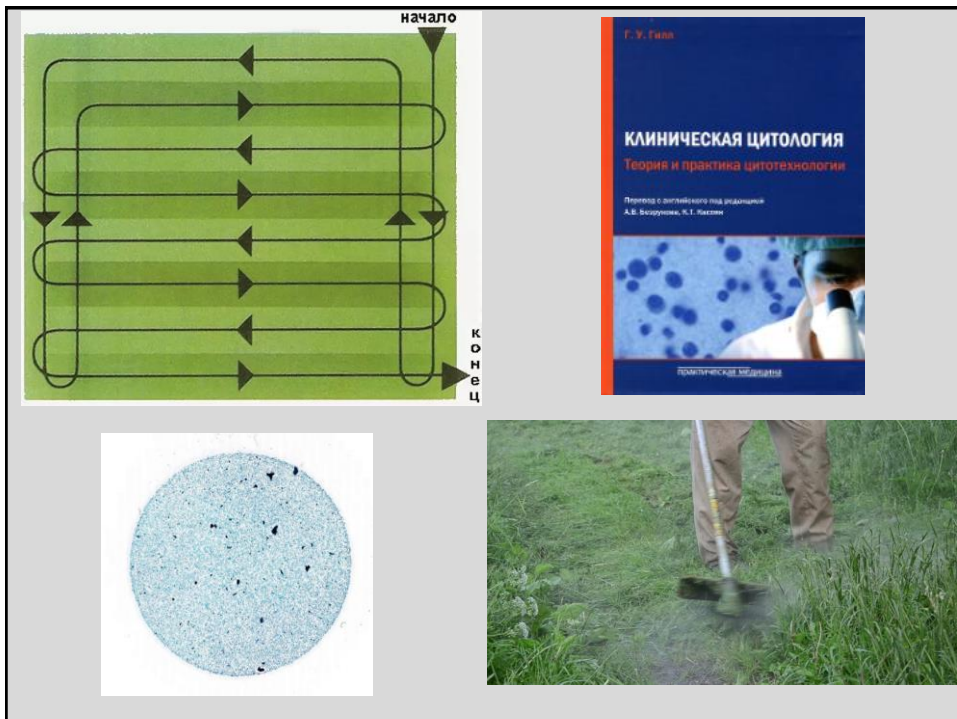
- высокий процент неадекватных образцов (скудный состав < менее 10000 клеток, необходимых для адекватного заключения, Бетесда 2001г, 2014г)
- низкая воспроизводимость между врачами и лабораториями
- большое загрязненность препаратов лейкоцитами, кровью, слизью (неадекватных до 19-70%)



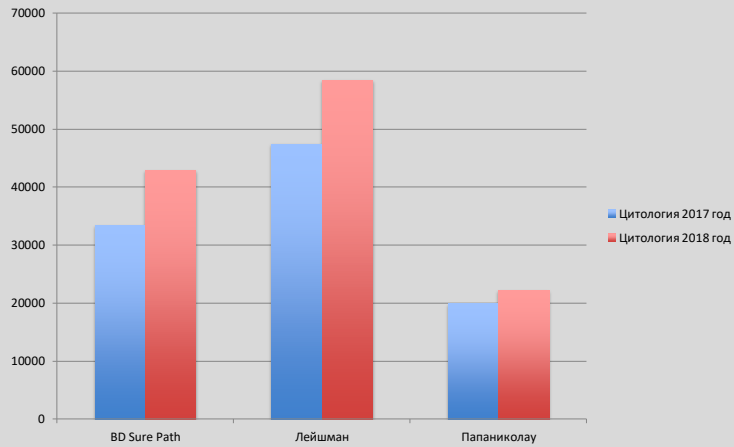
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ В ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

Лескова С.В., канд. мед. наук, зав. женской консультацией.
Сургутская городская клиническая поликлиника №1;
Сус Л.А., канд. мед. наук, главный врач.
ООО «СибМедЛаб», г. Сургут.
E-mail: svleskova@rambler.ru;
моб. тел.: +7 (922) 783 5989.

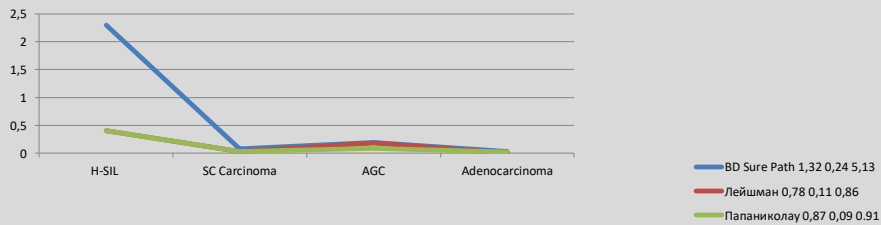
Доля выявленных HSIL в жидкостной цитологии в 2017 году составила 0,1% (для сравнения в CMD котест 2,5%)



Количество цитологических исследований 2017-2018 г.г. В ЦНИИ эпидемиологии




Частота выявления патологии разными цитологическими методами (данные ЦНИИ эпидемиологии 2017-2018 гг)



Вывод:

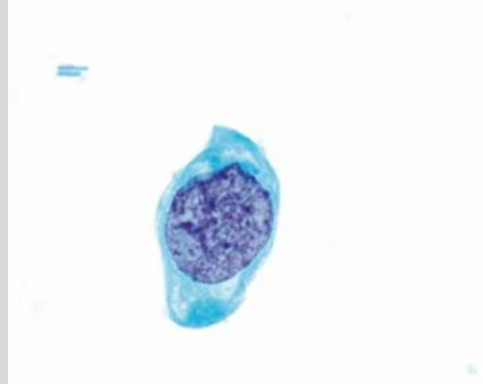
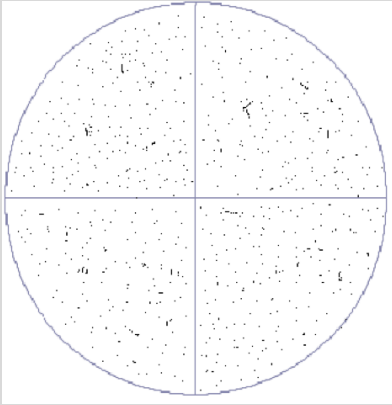
Цитологический метод субъективен, нужны инструменты для его объективизации!



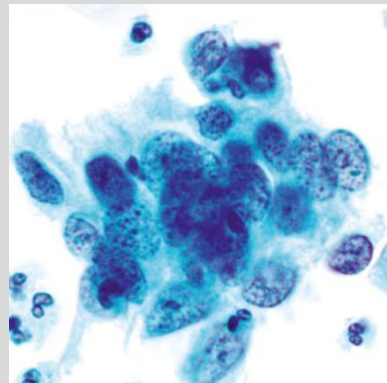
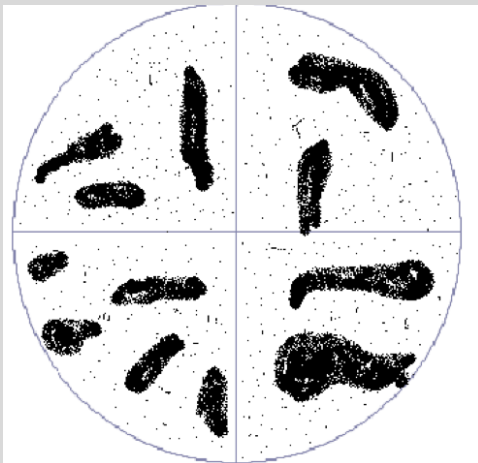
**Возможности метода морфометрии
в цитологической диагностике ВПЧ-
ассоциированной патологии шейки
матки тяжелой степени"**

*Лёшкина Г.В., Шипулина О.Ю., Грачёва О.М., Борисова Э.В., (ЦНИИ
эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва)
Шабалова И.П. (РМАПО, Москва), Назаров А. (West-Medica, Москва)*

Аномальная структуры и размера ядра



Аномальная распределения хроматина



Цель исследования:

провести морфометрическое исследование предраковой ВПЧ-ассоциированной патологии шейки матки и выявить статистически значимые параметры

Используемые морфометрические параметры (x 1000):

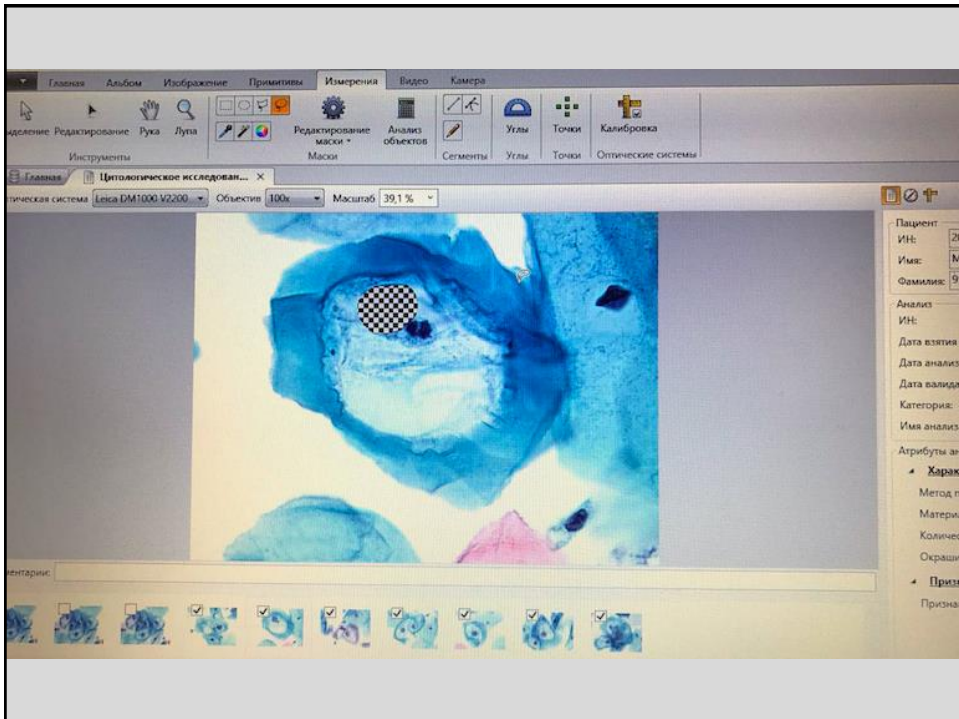
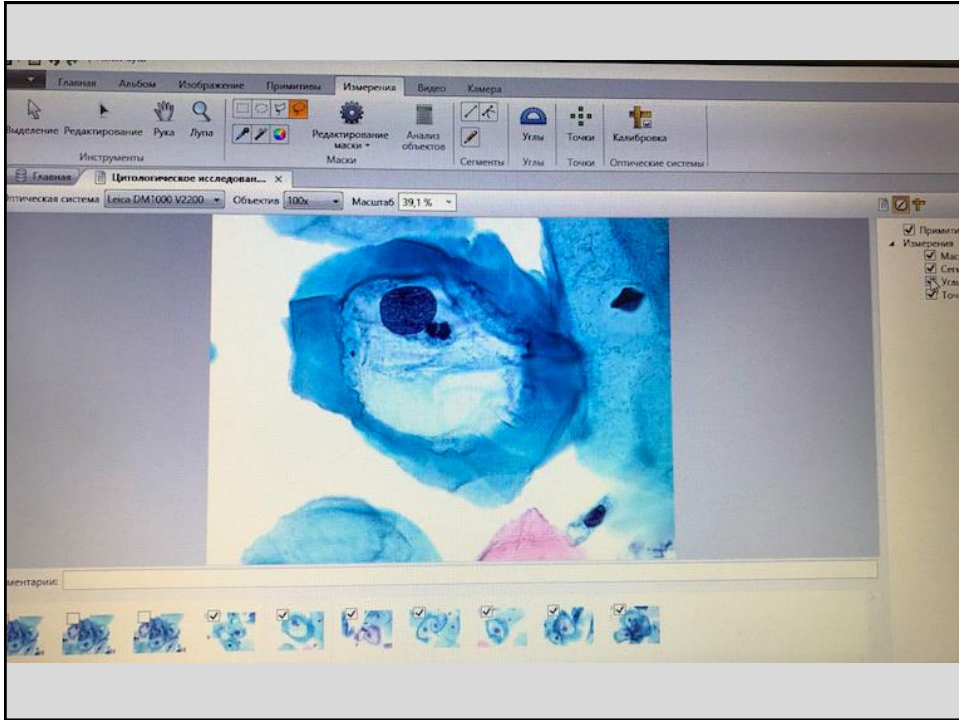
Площадь и периметр ядра

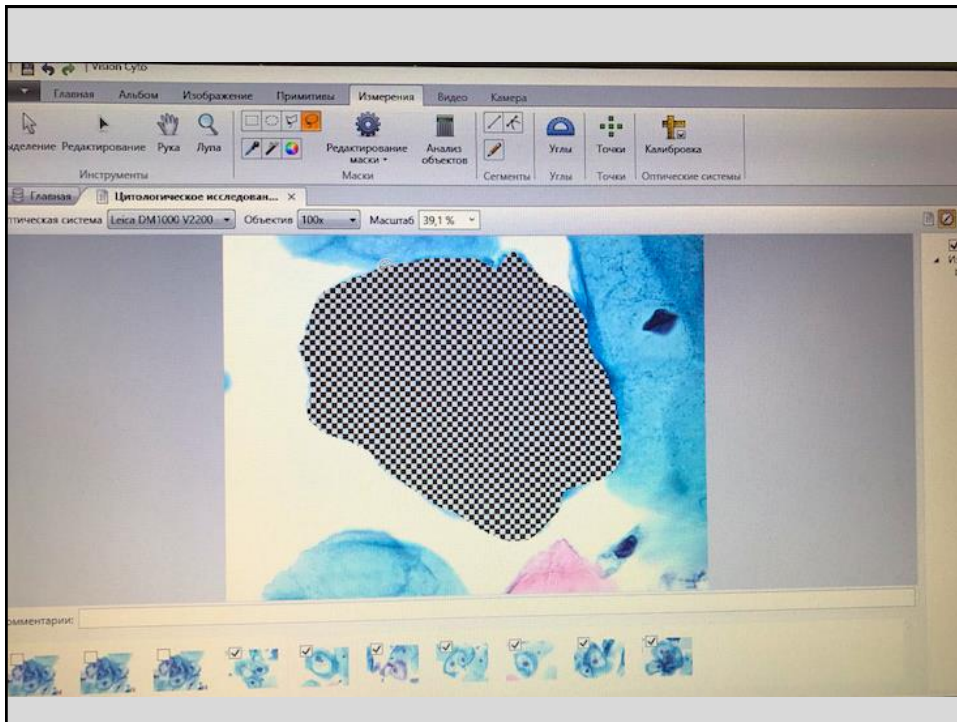
Площадь и периметр цитоплазмы

Площадь клетки

Ядрено-цитоплазматическое соотношение

Оптическая плотность ядра и цитоплазмы





Морфометрические исследования, параметр
ядерно-цитоплазматическое соотношение
($P < 0,05$)

	Норма (NILM)	Реактивные изменения	CIN-2 (HSIL)	CIN-3 (HSIL)	CIS	SCC
	<i>n=100</i>	<i>n=107</i>	<i>n=104</i>	<i>n=107</i>	<i>n=40</i>	<i>n=99</i>
ЯЦО	0,02±0	0,24±0,02	0,4±0,01	0,49±0,01	0,5±0,02	0,41±0,02

Морфометрические характеристики (P<0,05)

Параметр/нозологика	Норма (NILM)	Реактивные изменения	CIN-2 (HSIL)	CIN-3 (HSIL)	CIS	SCC
	n=100	n=107	n=104	n=107	n=40	n=99
Площадь ядра (мкм ²)	89,9±47, **	283,2±131,5	2947,9±429,6	58,2±3,2**	68,28±5,0**	59,6±4,0**
Периметр ядра (мкм)	30,0±2,6**	55,2±4,3	161,55±16,45	32,0±0,9	34,07±1,3	33,3±1,2**
Площадь цитоплазмы	4706,4±2584,6**	3024,2±1791**	8810,8±1365,6**	127,1±8,8	140,0±8,6	173,4±14,8
Периметр цитоплазмы	225,34±21,2	163,7±20,1	298,6±31,6	50,62±1,73	56,0±2,3	67,2±4,8
Площадь клетки	4796,3±2632,2	3307,4±1922,3	11758,±1775,8	185,3±11,6	208,2±12,7	233,1±17,4
ЯЦО	0,02±0	0,24±0,02	0,4±0,01	0,49±0,01	0,5±0,02	0,41±0,02
Оптическая плотность ядра	0,48±0,01	0,42±0,01	0,52±0,02	0,63±0,01	0,58±0,02	0,71±0,01
Оптическая плотность цитоплазмы	0,15±0	0,26±0,01	0,36±0,01	0,44±0,01	0,43±0,02	0,47±0,01

Выводы:

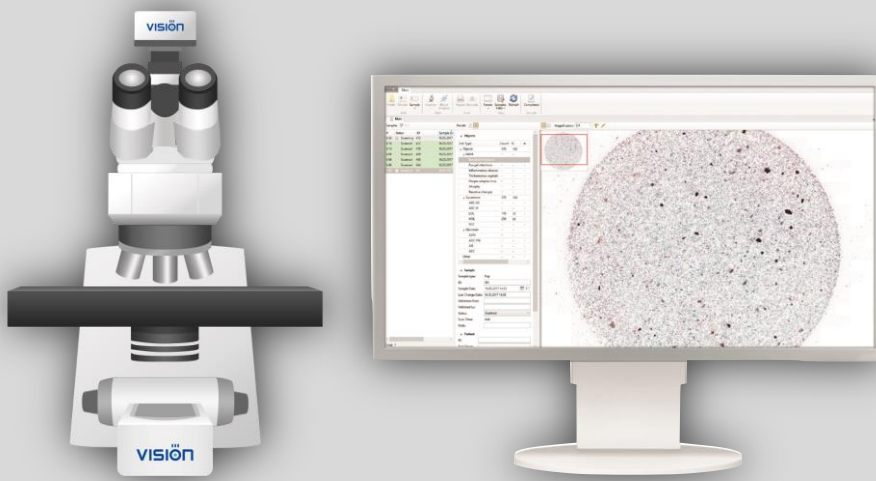
1. Установлена принципиальная возможность автоматизировать и объективизировать диагностику патологии шейки матки с помощью морфометрии клеток с использованием таких основных параметров, как площадь клетки, ядра и цитоплазмы.
2. Выбор используемых морфометрических параметров обоснован и может быть рекомендован для создания как учебных программ, так и формирования на их основе массива данных для глубокого статистического анализа, способного разрешить затруднения в сложных диагностических наблюдениях.

VISION

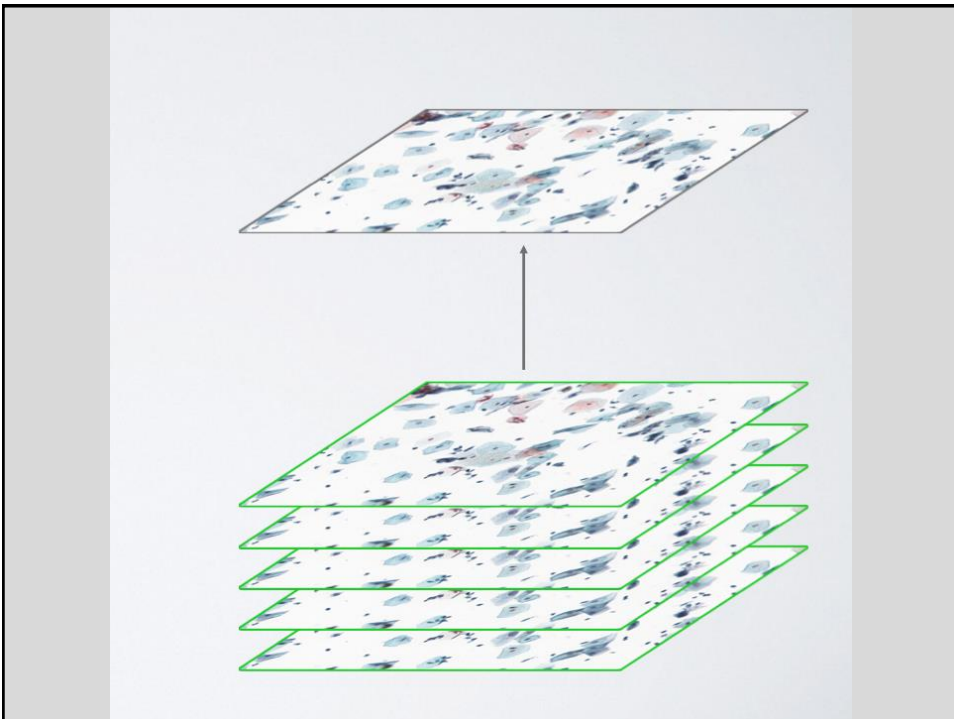
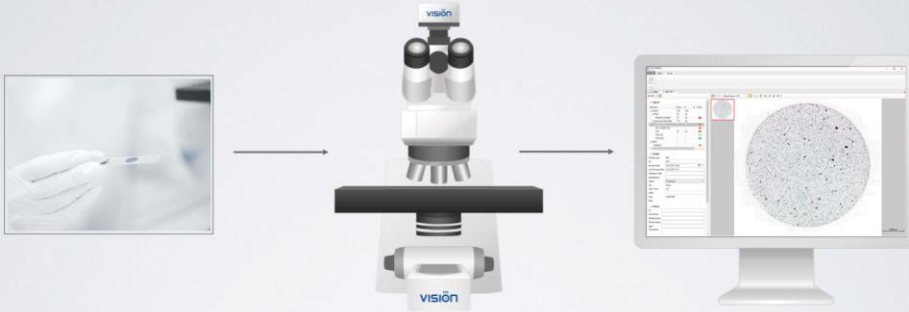
Vision Cyto[®] Pap

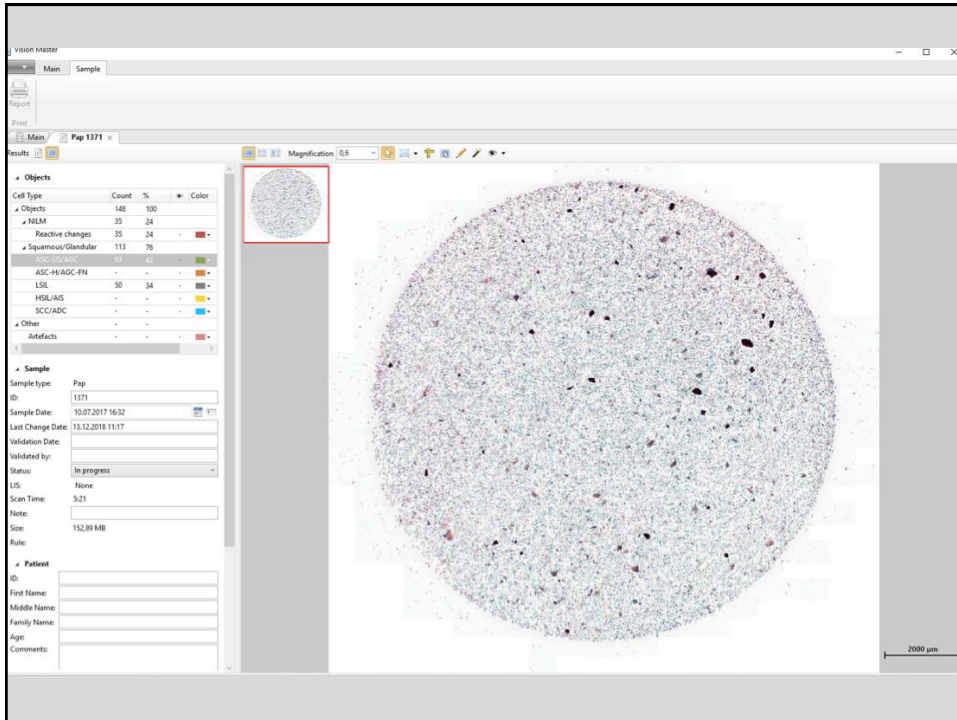
Автоматизация
цервикальной
цитологии

Автоматическая система
Vision Cyto[®] Pap

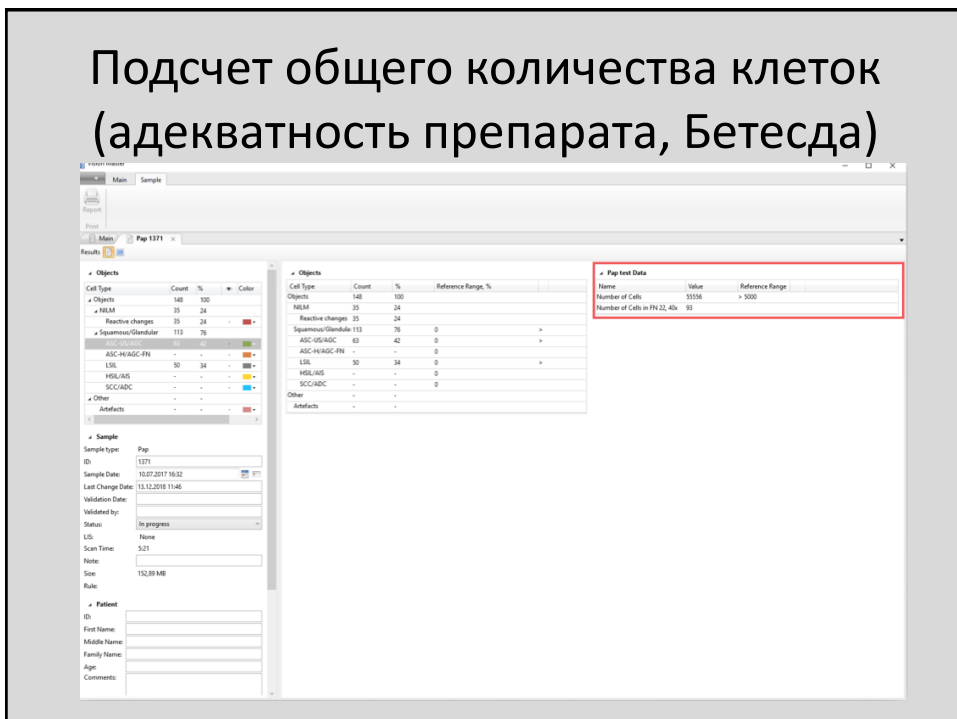


Последовательность операций





Подсчет общего количества клеток (адекватность препарата, Бетесда)



Галерея патологических клеток

Objects

Cell Type	Count	%	Color
Objects	148	100	
NLNM	35	24	
Reactive changes	35	24	
Squamous/Glandular	113	76	
ASC-H/AGC-FN	63	42	
LSL	50	34	
HSR/AIS	-	-	
SCC/ADC	-	-	
Other	-	-	
Artifacts	-	-	

Sample

Sample type: Pap
 ID: 1371
 Sample Date: 10.07.2017 16:32
 Last Change Date: 13.12.2018 11:17
 Validation Date:
 Validated by:
 Status: In progress
 LIS: None
 Scan Time: 5:21
 Note:
 Size: 152,89 MB
 Rule:

ASC-US/AGC (B3)

ASC-H/AGC-FN (B)
 No cells
 LSL (O)

Objects

Cell Type	Count	%	Color
Objects	148	100	
NLNM	35	24	
Reactive changes	35	24	
Squamous/Glandular	113	76	
ASC-H/AGC-FN	-	-	
LSL	50	34	
HSR/AIS	-	-	
SCC/ADC	-	-	
Other	-	-	
Artifacts	-	-	

Sample

Sample type: Pap
 ID: 1371
 Sample Date: 10.07.2017 16:32
 Last Change Date: 13.12.2018 11:17
 Validation Date:
 Validated by:
 Status: In progress
 LIS: None
 Scan Time: 5:21
 Note:
 Size: 152,89 MB
 Rule:

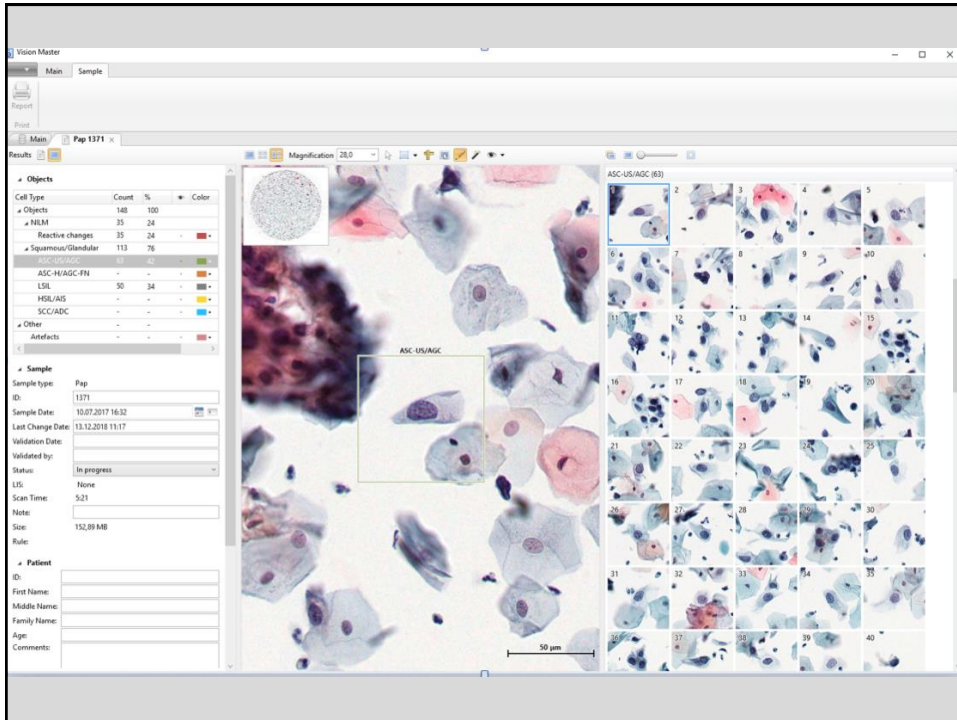
Patient

ID:
 First Name:
 Middle Name:
 Family Name:
 Age:
 Comments:

Magnification: 0.4

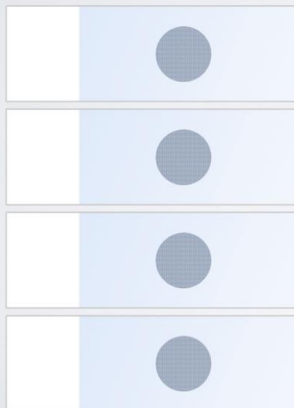
5000 µm

ASC-US/AGC (B3)



Автоматическая дифференцировка

Normal



Pathological

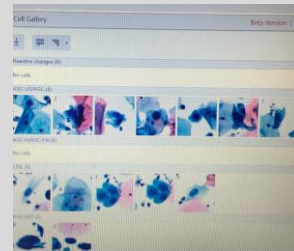


Предназначение системы Vision Cyto[®] Pap

- Цифровая микроскопия
- Разделение нормы и патологии
- Преклассификация клеток по Bethesda

Что означает прекласификация

- Автоматическая выборка и предоставление врачу-цитологу необходимых для оценки объектов
- Валидация результатов (финальная оценка) всегда остается за врачом-цитологом
- Заключение: роль цитолога остается основной при постановке диагноза



ИИ (Искусственный интеллект)



- Создан на базе выборки классифицированных цифровых препаратов
- Практическое участие большой группы специалистов-цитологов
- Автоматический компьютерный классификатор клеток

Объективность



- ИИ вобрал в себя коллективный опыт.
- ИИ принимает решения на основе знаний многих специалистов

Информативность



- Оценивается все поля в препарате. Не пропускается ни одно поле
- Оценивается не только изображение в целом, но и каждая клетка эпителия

Цитологи ФБУН ЦНИИ эпидемиологии

(Щеголева А.Н., Грачева О.М., Рублева Л.В.)



DSe

98,0 %

DSp

92,7 %



Dr. Marluce Bibbo

ACTA
CYTOLOGICA

Commentary

Acta Cytologica 2017;61:345-358
DOI: 10.1159/000477374

Received: May 3, 2017
Accepted after revision: May 4, 2017
Published online: July 11, 2017

Dr. Bibbo's Presidential Address on Automation in Cytology: Were Her Predictions Right, Wrong, or Somewhere in the Middle?

David C. Wilbur

Massachusetts General Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA, USA

ИЦХ Cintec Plus

Results

Object Type	Count	%	Color
Objects	233	100	
Positive	188	80	
Other	575	247	
Masked	575	247	
Artifacts	-	-	

Sample

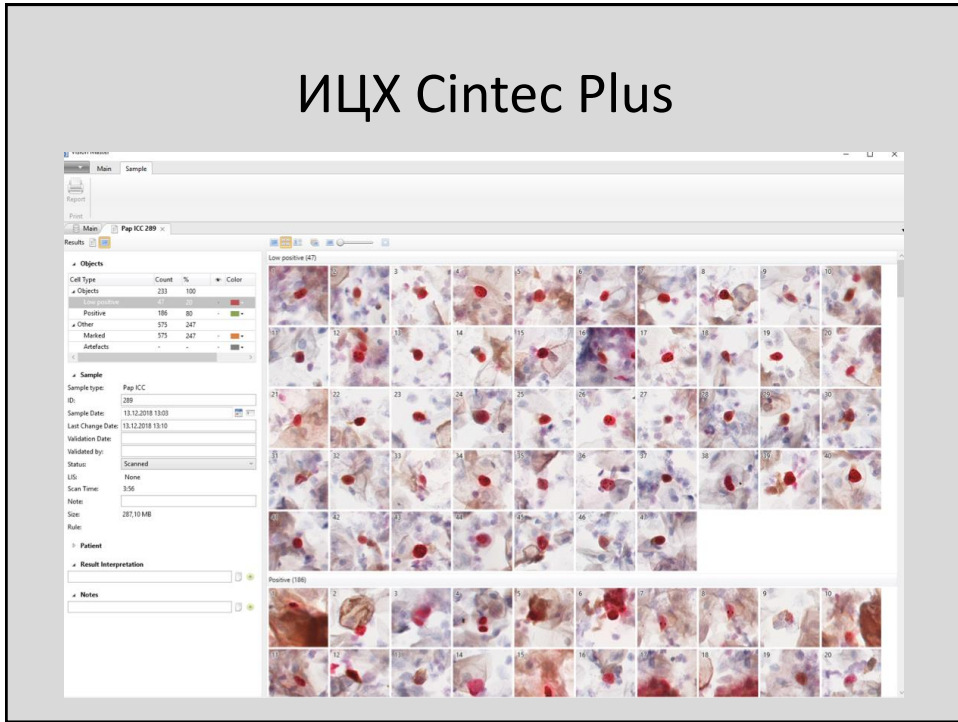
Sample type: Pap ICC
 ID: 289
 Sample Date: 13.12.2018 13:03
 Last Change Date: 13.12.2018 13:07
 Validation Date:
 Validated by:
 Status: Scanned
 LIS: None
 Scan Time: 3:56
 Note:
 Size: 202,10 MB
 Rule:

Patient

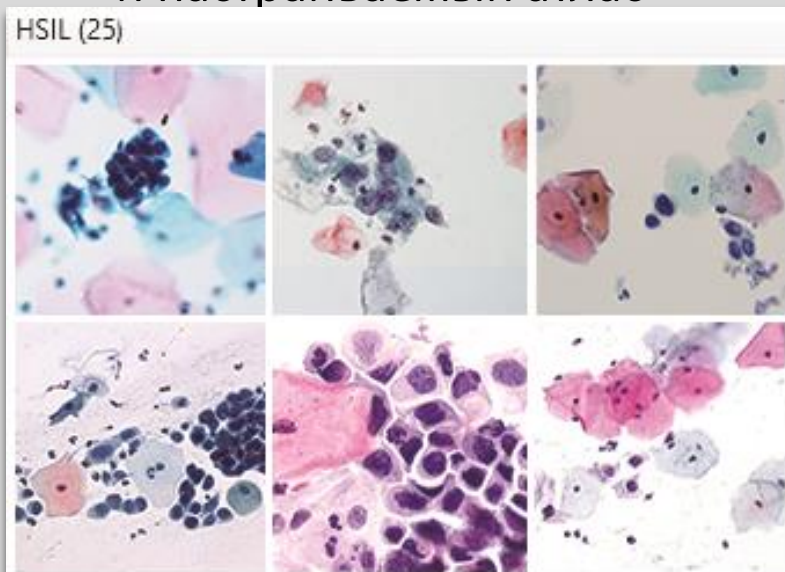
Result Interpretation:
 Notes:

2000 µm

ИЦХ Cintec Plus



Встроенный и настраиваемый атлас



База данных



Удаленный доступ



Архив и телеконсультации

vision-suite.com

West Medica

Samples (59)

<input type="checkbox"/>	Slide View	LIS	Status	Sample Date	ID	Sample	Size	Note
<input type="checkbox"/>		N/A	Completed	12/05/2018, 1:28 PM	1176	Pap	431.6 MB	
<input type="checkbox"/>		N/A	Completed	12/05/2018, 12:59 PM	BD_1046	Pap	205.9 MB	
<input type="checkbox"/>			Scanned	12/05/2018, 1:49 PM	2850	Pap	1.1 GB	
<input type="checkbox"/>			Completed	12/05/2018, 1:21 PM	1172	Pap	1.1 GB	
<input type="checkbox"/>			Completed	12/05/2018, 1:37 PM	2845	Pap	235.6 MB	
<input type="checkbox"/>		N/A	Completed	12/05/2018, 12:51 PM	7930	Pap	343.6 MB	
<input type="checkbox"/>		N/A	Completed	12/05/2018, 1:07 PM	1166	Pap	224.9 MB	
<input type="checkbox"/>			Scanned	12/05/2018, 1:44 PM	2848	Pap	383.3 MB	
<input type="checkbox"/>			Scanned	12/05/2018, 1:46 PM	2849	Pap	437.4 MB	



**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
(Минздрав России)

П Р И К А З

15 марта 2019 г.

№ *1584*

Москва

**О внесении изменений
в Правила проведения патолого-анатомических исследований,
утвержденные приказом Министерства здравоохранения
Российской Федерации от 24 марта 2016 г. № 179н**

П р и к а з ы в а ю:

Внести изменения в Правила проведения патолого-анатомических исследований, утвержденные приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации от 24 марта 2016 г. № 179н (зарегистрирован Министерством юстиции Российской Федерации 14 апреля 2016 г., регистрационный № 41799), согласно приложению.

Министр

В.И. Скворцова

б) пункт 7:

дополнить новым абзацем четвертым следующего содержания:

«оценка, интерпретация и описание результатов иммуногистохимических, патоморфологических, молекулярно-генетических исследований, полученных путем информационного взаимодействия, в том числе при проведении консультаций с применением телемедицинских технологий при дистанционном взаимодействии медицинских работников между собой;»;

**3. Оборудование для патолого-анатомических бюро (отделений)
четвертой группы (референс-центров)**

3.1	Автомат для окрашивания микропрепаратов на предметном стекле методом гибридазации (гибридаizer)	1	1	–
3.2	Автомат для иммуногистохимического окрашивания микропрепаратов на предметном стекле (иммуностейнер) автоматический	2	2	–
3.3	Микроскоп сканирующий (сканер микропрепаратов)	1	1	–
3.4	Микроскоп флуоресцентный моторизованный с моторизованной турелью фильтров (не менее 4 фильтров)	1	1	–



Ольга Геннадьевна Иванченко
Зав. цитологической лаборатории ,
онкодиспансер, Великий Новгород



Сколково

*Пилотный
проект*

Для оптимизации
работы
цитологической
лаборатории

Участники проекта

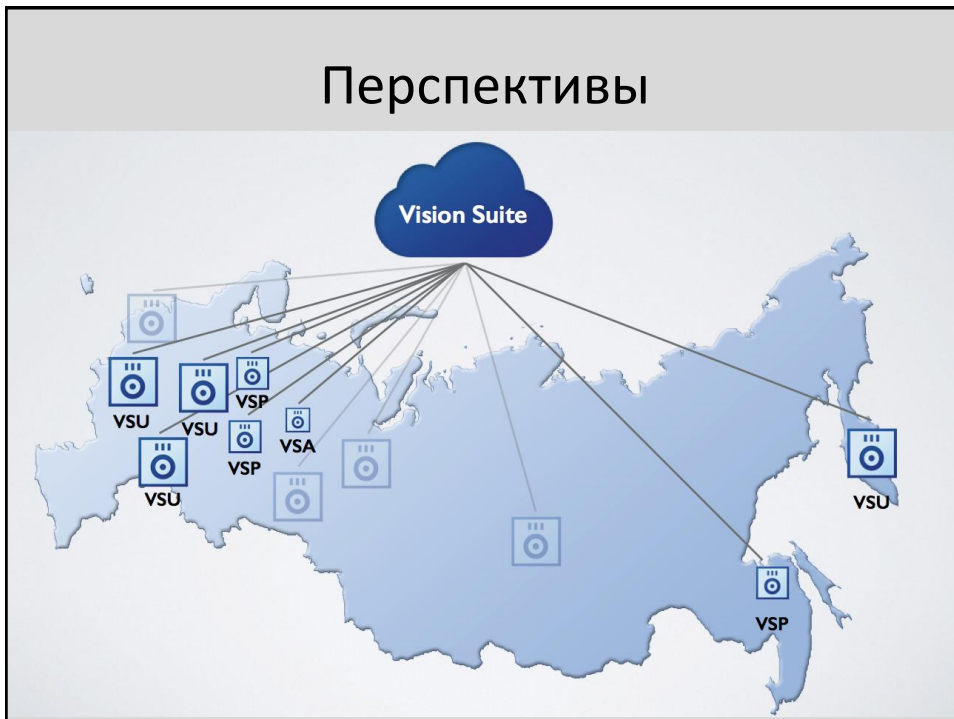
- ГОБУЗ ОКОД г. В. НОВГОРОД
- ГОБУЗ СРЦРБ г. СТАРАЯ РУССА
- ГОБУЗ БЦРБ г.БОРОВИЧИ
- НИИ ЭПИДЕМИОЛОГИИ г.МОСКВА



Структура консультаций

Консультант	Характер материала	ГБУЗ ОКОД	
		количество	Совпадение диагноза
ГБУЗ СРЦРБ г.СТАРАЯ РУССА	Традиционный мазок с шейки матки	12	10
ГБУЗ БЦРБ г.БОРОВИЧИ	Традиционный мазок с шейки матки	6	4

Перспективы



VISION



Спасибо за внимание!

Лёшкина Гульнара Витальевна glyoshkina@yandex.ru