

внутриядерных включений цитоплазмы, митозов вызывает подозрение относительно возможной малигнизации. Главной особенностью опухолевых (как и нормальных) онкоцитарных клеток является наличие в цитоплазме большого количества митохондрий, которые, как правило, полностью заполняют ее. Среди митохондрий могут встречаться эндокринного типа гранулы. Именно митохондрии обуславливают в онкоцитах зернистость и ацидофилию цитоплазмы. В онкоцитарных аденомах содержатся низкомолекулярные цитокератины № 8,18,19, иногда раково-эмбриональный антиген, нейронспецифическая энлаза, хромогранин А, митохондриальные антигены, белок гена p21 ras, биогенные амины (серотонин), некоторые пептидные гормоны (соматостатин и др.), незначительное количество тиреоглобулина.

Онкоцитарные фолликулярные раки составляют 2-3% от всех опухолей щитовидной железы и до 20% фолликулярных раков этого органа. Микроскопически бывает трудно отличить онкоцитарный фолликулярный рак от аденомы. В раке обычно опухолевые клетки более мелкие, выше ядерно-цитоплазматическое отношение за счет более скудной цитоплазмы, клетки образуют главным образом солидно-трабекулярные структуры или растут в виде островков. Фолликулы встречаются редко. Может быть высокая митотическая активность. Главным дифференциально-диагностическим признаком онкоцитарного рака от аденомы является инвазия в капсулу (т.н. минимальная инвазия) или в окружающую ткань щитовидной железы (т.н. обширная инвазия), а так же инвазия в сосуды. Инвазия и отдаленные метастазы наблюдаются чаще, чем при раке из фолликулярных клеток.

Ультраструктурные и иммуногистохимические признаки опухолевых клеток при онкоцитарном раке принципиально те же, что и при аденоме.

Онкоцитарный папиллярный рак встречается редко. Сосочки обычно покрыты одним слоем кубических или цилиндрических клеток. Клинически онкоцитарные папиллярные раки протекают более агрессивно, чем папиллярные раки из фолликулярных клеток.

В заключении необходимо еще раз подчеркнуть, что онкоциты следует рассматривать как самостоятельный тип клеток щитовидной железы, а возникающие из них новообразования – онкоцитарные опухоли – по клиническому течению, гистологическому и ультраструктурному строению, иммуногистохимическим и молекулярно-биологическим свойствам отличаются от новообразований щитовидной железы из других типов клеток этого органа (фолликулярных и С-клеток), что так же подчеркивает их самостоятельный характер.

УДК 616-039.1:616.441

ПРИМЕНЕНИЕ КОМПЬЮТЕРНЫХ ТЕХНОЛОГИИ В ИССЛЕДОВАНИИ МОРФОЛОГИИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Д.Л. Ротин, Н.Н. Петровичев, А.И. Павловская, В.Г. Никитаев,
Е.Ю. Бердникович, А.Н. Проничев, Д.А. Попов, Л.В. Осипова*

РОНЦ им. Н.Н.Блохина РАМН. МИФИ (государственный университет), г. Москва

Всевозможные компьютерные программы находят в наши дни все большее применение в различных областях медицины. Логично, что и патологическая анатомия не должна оставаться в стороне. В нашем отделе – отделе патологической анатомии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, имеется опыт создания и применения таких компьютерных систем, помогающих врачу патологоанатому в повседневной практике.

Цели и задачи использования специализированных компьютерных программ в патологической анатомии чрезвычайно разнообразны. Вот вкратце основные направления:

1 Создание специализированных программ – Экспертных систем, синоним: Системы поддержки принятия решения, использующих обширные базы данных. Данные базы дан-

ных заложены специалистами (экспертами) в данной области, они помогают в принятии решения и носят название Базы Знаний.

2. Создание программ стандартизованного (формализованного) описания макропрепаратов при исследовании операционного и/или аутопсийного материала, что помогает добиться единообразия в понимании и толковании того или иного патологического процесса между представителями различных школ. Также такие программы способны по многим параметрам оптимизировать труд морфолога, сократить количество ошибок и недочетов при макроописании, уменьшить временные затраты.

3. Телемедицинские консультации – дистанционные консультации гистологических препаратов при помощи изображений, сделанных при помощи цифровой камеры и передаваемых посредством телекоммуникационных сетей (Интернет, выделенный канал связи и т.д.) из периферических больниц в крупные специализированные узко профильные и специализированные центры для консультации высоко квалифицированными специалистами.

4. Программы для автоматического распознавания образа макро- или микропрепарата с применением автоматической морфометрии.

5. Создание максимально возможного автоматизированного ответа врача патологоанатома.

Если последний пункт перечисленного списка относится (пока!) к сфере перспективных разработок и планов, то первые четыре применяются в повседневной практике работы нашего отдела. Однако, на двух первых пунктах хочется остановиться особенно подробно, поскольку эти два направления уже несколько лет успешно используются в повседневной практической работе врачей нашего отдела – отдела патологической анатомии опухолей человека РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН.

Описываемые компьютерные программы были созданы сотрудниками отдела патологической анатомии опухолей человека (Заведующий – проф. Петровичев Н.Н.) РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН совместно с работниками кафедры № 46 «Компьютерные медицинские системы» (заведующий – проф. Никитаев В.Г.) Московского Инженерного Физического Института (Государственный университет).

1. Экспертные Системы. Встречаясь в рутинной работе с трудными в диагностическом отношении случаями, врач-патологоанатом обращается к консультациям старших и более опытных коллег, или пользуется материалами, изложенными в учебниках, руководствах, монографиях, научных журналах и т.п. Все вышеперечисленные источники поставляют информацию пассивным способом. Применение Экспертных Систем позволяет применять новые – интерактивные методы диагностики.

Экспертные Системы – специализированные компьютерные программы, использующие обширные базы данных – базы знаний, инкорпорированные высоко квалифицированными специалистами – экспертами в данной конкретной области. Записанное на CD-ROM, DVD или другое носитель программное обеспечение может применяться в роли «суррогатного» эксперта. Особенно перспективно их использование при невозможности получения консультации опытного профессионала. Также Экспертные Системы успешно и результативно могут использоваться для обучения молодых специалистов.

В нашем отделе на сегодняшний день в готовом для применения виде созданы две экспертных системы: по гистологической диагностике опухолей и опухолеподобных процессов в щитовидной железе и в молочной железе. Как уже говорилось, программная и математическая часть систем была выполнена сотрудниками МИФИ, разработка признаков и создание базы знаний – экспертами из отдела патологической анатомии опухолей человека РОНЦ.

Кратко, процесс создания и полученные в результате возможности работы такой программы хочется проиллюстрировать на примере экспертной системы по гистологической диагностике опухолей и опухолеподобных процессов щитовидной железы.

Материалом для создания базы знаний послужили гистологические препараты от 326 случаев, которые были описаны двумя сотрудниками отдела, выступавшим в роли экспертов. Каждый случай был отнесен к одной из 15 нозологических единиц, в рамках действующей классификации ВОЗ (1988 г) и был максимально подробно и стандартизовано, описан по разработанным предварительно 33 гистологическим признакам. Каждому из вышеупомянутых признаков соответствовало от 2 до 10 значений. В базе знаний каждому случаю соответствует от 2 до 4 микрофотографий, выполненных в цифровом формате.

Созданная Экспертная Система в результате может работать в трех основных режимах:

1. В диагностическом интерактивном режиме – собственно, Экспертная Система,
2. В пассивном диагностическом режиме – Электронный гистологический атлас,
3. В обучающем и тренировочном режиме - учебная программа для подготовки молодых врачей – морфологов.

При работе в качестве собственно Экспертной Системы, врач гистолог, выступающий в роли пользователя, исследуя новый препарат, вводит значения нескольких признаков. Это могут признаки, в правильном значении которых он более всего уверен. Далее, после нажатия на клавишу «поиск по признакам», на экране, в окне «подходящие по описанию» появляется число случаев из базы данных. Эти случаи имеют идентичную введенной комбинацию признаков в своем описании. После нажатия кнопки «вывести результат», на экране в отдельном окне появляются все нозологические формы, подходящие по описанию. Около каждой нозологии имеются два количественных показателя, выраженных в процентах. Первый показатель – процент случаев данного заболевания от всех подходящих случаев. Второй – доля случаев с подходящим описанием среди всех случаев данной нозологической формы.

С учетом этих двух показателей и следует принимать решение. Однако имеются также пути сужения диагностических рамок, как-то: введение большего количества признаков, просмотр изображений подходящих по описанию случаев и сравнение их со «своим» препаратом и т.д.

Несмотря на то обстоятельство, что окончательное решение по гистологическому диагнозу принимается патологоанатомом, система способна сориентировать исследователя в его диагностическом поиске, поддержать принятия его решения на основании обширной базы данных и т.д. Неслучайно, синонимом термина Экспертная Система является «Система поддержки принятия решения», «Система искусственного интеллекта».

Вторым возможным полезным режимом работы данной компьютерной программы является режим «Электронного атласа». В данном режиме можно просматривать все имеющиеся в базе данных изображения по любой из нозологических форм, просматривать отмеченные экспертом эталонные значения признаков и т.д.

Наконец, третьим режимом работы настоящей программы является режим «Обучение», где происходит случайный выбор системой изображения из базы данных. Тестируемому патологу необходимо описать изображение и поставить правильный диагноз. Автоматически происходит подсчет количества просмотренных случаев и правильных ответов. После ответа можно посмотреть эталонное описание изображения и диагноз, поставленный экспертом.

Отметим, что в настоящее время наша система переведена полностью на английский язык, что делает возможным ее применение не только русскоязычным, но и интернациональным пользователям.

2. Формализованное описание макропрепаратов. Правильное описание макропрепарата при исследовании операционного материала имеет большое значение для дальнейшего гистологического исследования и, соответственно, постановки правильного диагноза. Представители различных медицинских школ, врачи разных поколений выполняют описания макропрепаратов в свободной манере и, часто, весьма значительно отличающейся друг от друга. Для преодоления подобных трудностей нами было разработано

специальное устройство – комплекс для формализованного макроописания операционного материала. Данный комплекс состоит из нескольких частей – специальный стол с размеченными квадратами по 1 кв. см., на котором происходит фотографирование объекта, цифровая камера, соединенная кабелем с персональным компьютером и программное обеспечение, установленное на ПК. Программное обеспечение, в свою очередь, состоит из двух программ: 1) Программа для выполнения морфометрических измерений, 2) Программа для формализованного (стандартизованного) макроописания.

При исследовании операционного материала патологоанатом располагает исследуемый объект на макростоле. Помощник фотографирует объект, «перекачивает» его на жесткий диск ПК и вызывает на экран монитора вышеуказанные программы. В правом окне появляется программа для морфометрии, где можно осуществлять измерения, как любой прямой линии, отмеченной исследователем, так и кривых линий, проводить измерения площадей и периметров, анализировать размеры любого выбранного цвета и т.д. В левом окне – вызывается программа для формализованного описания макропрепаратов, где помощник исследователя отмечает по порядку выбранные пункты описания. В случае отсутствия необходимого варианта, имеется пустые рамки, в которые можно ввести от руки «свой» вариант описания. Данная программа позволяет сделать описание макропрепарата быстро, лаконично, но полно и единообразно. Каждое описание, уходя в клинику, снабжается наиболее демонстративными цветными изображениями, что удобно для взаимопонимания между представителями различных школ, может служить для всесторонней научной и статистической обработки материала, использоваться при разборе спорных и неясных случаев и т.п.

Для данной программы нами также разработана интернациональная версия с англоязычным интерфейсом.

Таким образом, применение разнообразных компьютерных программ в ежедневной работе врача-патологоанатома служит существенным подспорьем для получения правильного диагноза, экономии времени и оптимизации его труда, вообще, и при исследовании щитовидной железы, в частности.