

Перспективы применения технологий искусственного интеллекта в патанатомии

Никита Савёлов



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

Сегодня в рамках модернизации все патолого-анатомические отделения московских онкологических больниц будут оснащены сканирующими микроскопами, создана база цифровых снимков. Следующим шагом станет обучение нейросетей. О том, какие задачи будут возложены на них, рассказывает Никита Савёлов.

Никита Савёлов, главный внештатный специалист по патологической анатомии в онкологии Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель городского референс-центра патоморфологических, иммуногистохимических и молекулярно-генетических методов исследования злокачественных новообразований

— Никита Александрович, что представляют собой цифровые копии препаратов? Насколько достоверны получаемые изображения?

— Современные цифровые копии препаратов — это отсканированные «стекла», которые патологоанатом просматривает в микроскоп. Просто вместо сетчатки глаза человека выступает матрица фото- или видеокмеры. Цифровая копия аналогична тому, что мы можем увидеть глазом в микроскопе. Приемник существенного

значения здесь не имеет, потому что потом изображение обрабатывается: либо в мозгу человека, получающего сигнал, либо в компьютере. На выходе картинка содержит схожую информацию.

— Как давно медицинские организации Москвы стали загружать изображения патологических тканей и клеток в единое цифровое хранилище и кто занимается оцифровкой гистологических препаратов и созданием базы изображений?

— Переход состоялся в конце прошлого года. Оцифровкой препаратов занимаются лаборанты или медицинские администраторы, то есть средний медицинский персонал или персонал без медицинского образования, поскольку специальных знаний это не требует. «Стекло» кладут в сканер, он сканирует изображение, распознает штрихкод, автоматически привязывает изображение к истории болезни и кладет в нужную папку.



— **Сколько в этом архиве уже собрано цифровых изображений клеток и тканей? Кто верифицирует изображения, загруженные на облачную платформу, и создает базу референсных изображений для обучения искусственного интеллекта?**

— По данным на 12 января 2024 года, в архиве насчитывается 131 584 изображения от 69 680 пациентов. Обучением искусственного интеллекта занимается врач-патологоанатом. Он верифицирует изображения. Однако такое обучение происходит только под конкретную задачу. Универсальной базы референсных изображений, на основании которых обучаются разные системы искусственного интеллекта, не существует. Каждый раз она создается под определенную задачу, которую необходимо сформулировать. Для создания таких баз специально выдаются гранты.

Для обучения искусственного интеллекта необходимо размечать изображения либо аннотировать их,

классифицировать определенным образом, выделять на каждом какие-то структуры: опухолевые клетки, ткани, затронутые воспалением, нормальные ткани. Среди наших сотрудников есть специалисты, которые занимаются разметкой изображений для обучения искусственного интеллекта.

— **Кто контролирует качество обучения искусственного интеллекта?**

— Это зависит от поставленной задачи — либо это будет система поддержки принятия врачебных решений, либо поиск редких объектов. Во многих случаях метрики, которые выдают системы искусственного интеллекта, уже сами являются системой контроля, показывая, насколько качественно произведена разметка. >>>

На правом экране — тот самый срез, который патологоанатом теперь изучает на мониторе, а не под микроскопом

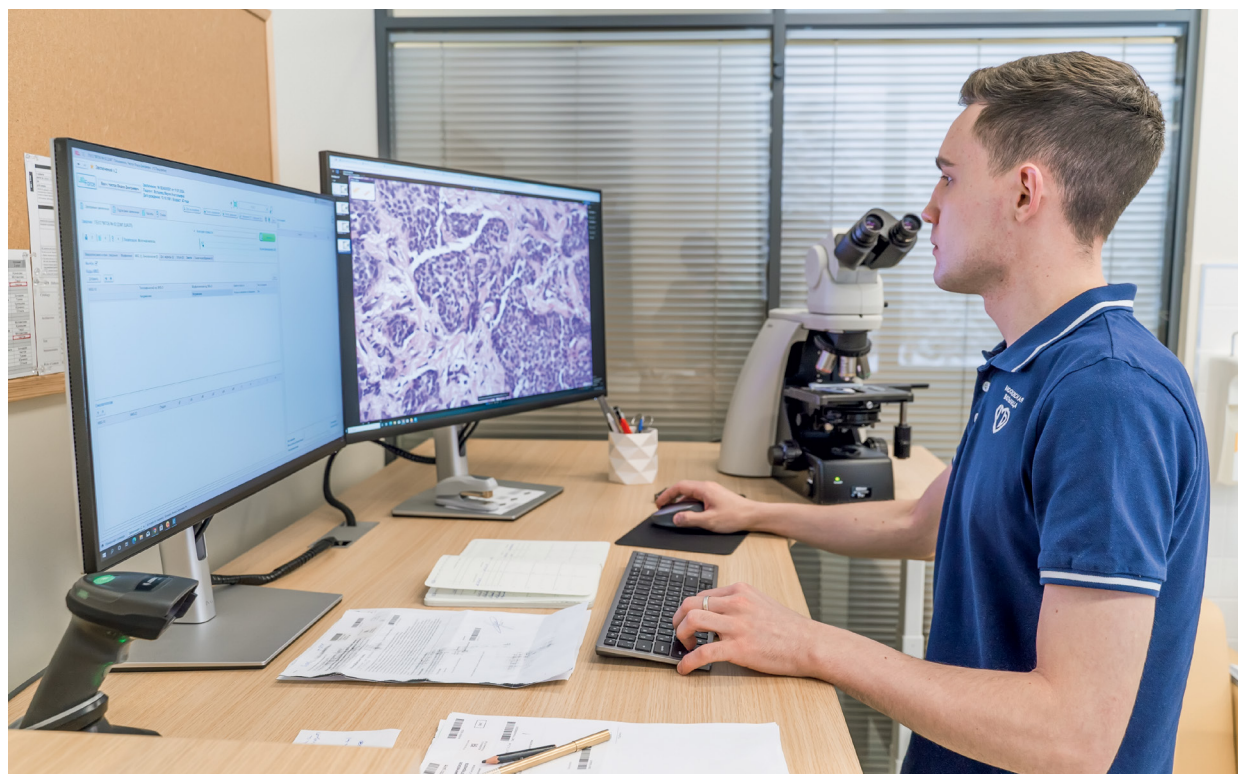


Фото: НИИОЗММ ДЗМ

ПО ДАННЫМ НА 12 ЯНВАРЯ 2024 ГОДА, В АРХИВЕ НАСЧИТЫВАЕТСЯ 131 584 ИЗОБРАЖЕНИЯ ОТ 69 680 ПАЦИЕНТОВ

Там не нужен врач для повторного анализа. Достаточно будет инженера или компьютерщика, который, просто посмотрев на диаграммы или какие-то маски, наложенные искусственным интеллектом на изображение, уже понимает, как что размечено, составляет таблицу ошибок и дает обратную связь для корректировки. Здесь всегда все зависит от конкретной системы. Они не универсальны, и задачи по их созданию тоже разнятся. Обучение искусственного интеллекта — это всегда хендмейд-история, в настоящее время оно не может быть поставлено на поток.

— Цифровыми изображениями, которые пришли на смену аналоговым, пользоваться для просмотра гистопрепаратов гораздо комфортнее и удобнее. Благодаря им сейчас врач тратит значительно меньше времени на изучение некрупных биоптатов, которые целиком помещаются на мониторе компьютера. Врач может буквально за секунды рассмотреть изображение, передвигая изображение мышкой на экране, более внимательно изучить какие-то отдельные структуры и в итоге без задержек принять решение. Световые микроскопы не позволяли целиком и сразу рассмотреть изображение.

ОБУЧЕНИЕ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА – ЭТО ВСЕГДА ХЕНДМЕЙД-ИСТОРИЯ, В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ОНО НЕ МОЖЕТ БЫТЬ ПОСТАВЛЕНО НА ПОТОК



Фото: НИИОЗММ ДЗМ



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

— Кто из специалистов имеет доступ к цифровому сервису изображений?

— Сервис пока охватывает пять централизованных патолого-анатомических отделений в клиниках с профилем «онкология». Зайти в систему можно только с компьютеров, которыми укомплектованы автоматизированные рабочие места врачей-патологоанатомов. Доступ имеют врачи-патологоанатомы, члены общепольничного консилиума. Мы не можем предоставлять его внешним консультантам, исходя из требований по защите информации и безопасности системы.

— Какие возможности для врача-онколога, патоморфолога открылись с появлением электронной платформы патолого-анатомических изображений?

▲ В патолого-анатомической лаборатории Московской городской онкологической больницы № 62, где находится городской референс-центр

Для того чтобы сравнить два препарата, патологоанатому теперь не нужно менять «стекла» в микроскопе, как раньше. Например, чтобы при иммуногистохимическом исследовании увидеть в каких-то конкретных зонах экспрессию биомаркеров. Врач может одновременно рассмотреть на экране сразу два, три, четыре среза тканей, со специальным методом окраски.

Отпала также необходимость носить «стекла» в пределах отделения на консультацию коллег: можно просто делиться изображением в чате и там же оставлять комментарий, обсуждать сложные случаи, не покидая



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

рабочего места. Кроме того, на рабочем месте патологоанатома предусмотрены два монитора. Рассматривая микропрепарат, врач может на соседний экран вывести клиническую информацию из электронной карты пациента, посмотреть какие-то другие исследования, которые проводились ранее. Не надо делать запрос в архив, поднимать оттуда «стекла». Сейчас открыть предыдущие изображения можно одним кликом мыши. То есть удобство и комфорт сильно возросли. Фактически патологоанатом работает в трех системах:

- системе госпитальной информации ЕМИАС, которая дает доступ к истории болезни и другим сведениям о пациенте;
- лабораторной информационной системе, которая содержит информацию о биоматериале, взятом у больного: об этапах пробоподготовки, окраски. Через эту систему также происходит назначение новых тестов. В этой же системе патологоанатом пишет заключение;
- платформе цифровой патанатомии Digital Pathology, которая дает нам возможность просматривать изображения биоптатов, консультироваться с коллегами, проводить виртуальные консилиумы.

Цифровые изображения также очень удобны для обучения ординаторов. На них можно ставить метки и делать подписи, обращая внимание на те или иные нюансы.



Второе мнение требуется не только в сложных случаях. В лаборатории это незыблемое правило

— Часто ли специалистам приходится онлайн обращаться ко второму, третьему мнению, созывать консилиум для верификации изображений на платформе Digital Pathology?

— Это стандартная практика, существует «порог внешних консультаций». В крупных американских медучреждениях считается, что порог внешних консультаций должен составлять больше 60 %. То есть ты должен показать другим специалистам не менее 60 % своих заключений. Во-первых, это необходимо для того, чтобы исключить влияние человеческого фактора. Ведь человек устает. Известно, что диагнозы, поставленные до обеда, отличаются от диагнозов после обеда, вечером все опухоли выглядят более злокачественными, поэтому очень важно, чтобы большинство твоих диагнозов было еще кем-то верифицировано. Неправильно считать, что второе мнение необходимо только в сложных случаях. У себя в лаборатории мы друг друга обязательно перепроверяем. Это незыблемое правило. >>>



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

— **Как создавалась IT-платформа для патологоанатомов?**

— Сначала прописывались технические требования. Все они были сведены в единую таблицу, которую заполняли не только патологоанатомы, но и инженеры, технические кадры, специалисты по безопасности. Это был очень большой труд и сложный отбор компаний, которым по силам эта задача. В результате тендера, в котором участвовало несколько крупных представителей IT-отрасли, была выбрана компания One Cell. Мы очень довольны сотрудничеством с ними, а главное — эта компания до сих пор работает по нашим техзаданиям и выполняет их в короткие сроки. То есть система Digital Pathology эволюционирует, и я считаю, что она уже на уровне хороших международных аналогов.

— **Насколько появление цифровой платформы Digital Pathology позволило ускорить время постановки диагноза? Сколько диагнозов ставит сервис в месяц?**

— Digital Pathology покрывает полный объем диагностики централизованных патолого-анатомических отделений в онкологических стационарах. В месяц в нем аккумулируется около 140 тысяч изображений. Несомненно, время просмотра трепанобиопсии и разных некрупных биоптатов сократилось, то есть ускорилась первичная верификация: по разным областям от 13



Современное оснащение позволяет провести переход к цифровой патанатомии

до 23 %. Более-менее полную статистику можно будет получить в конце 2024 года.

В других, неонкологических, клиниках биоптаты не оцифровываются. Нет такого количества сканеров, да и не всегда «стекла» можно оцифровать, поскольку условия подготовки, резки и окраски препаратов разные, а сканер очень чувствителен к подготовке биоптатов. Поэтому на наших столах все еще остались световые микроскопы, в которые мы смотрим «стекла», приходящие из неонкологических больниц.

— **Какие плюсы вы видите в появлении технологий искусственного интеллекта в морфологии для пациентов, для будущих врачей, в целом для здравоохранения?**

— Пока нет систематического применения системы искусственного интеллекта, а идет ее апробация, мы не можем до конца понять все плюсы. Сейчас проходят клинические испытания в рамках Департамента здравоохранения города Москвы и настройка системы под наши задачи. В этом году в Москве планируется



несколько цифровых экспериментов, чтобы выбрать системы искусственного интеллекта, адаптированные для наших задач.

В первую очередь мы ожидаем, что нейросети можно будет приспособить для поиска редких объектов. Это позволит существенно сократить время патолого-анатомического исследования. Например, для поиска метастазов в лимфоузлах. Из всех удаленных при операциях лимфоузлов при колоректальном раке метастазами поражено не более 5–7 %. Это значит, что более 90 % лимфоузлов метастазов не содержат, и патологоанатом смотрит их, условно говоря, впустую. Если искусственный интеллект будет маркировать только те лимфоузлы, в которых есть подозрение на метастазы, это на 90 % сократит время, необходимое для просмотра этих образцов. Экономия времени может быть очень существенной.

а биопсия без опухолевой патологии — к другим специалистам, потому что там совершенно разные критерии и принципы диагностики. То есть системы, направленные на селекцию изображений, тоже важны.

Сейчас мы испытываем и изучаем с точки зрения удобства практического применения систему поддержки принятия врачебных решений для рака предстательной железы компании PathVision. Конечно, нам нужна система искусственного интеллекта не сама по себе

Сотрудники лаборатории занимаются резкой и заливкой биоптатов, которые в дальнейшем будут сканироваться. Благодаря оцифровке материала формируется база для обучения искусственного интеллекта решению конкретных задач, диагностике конкретных заболеваний



Фото: НИИОЗММ ДЗМ



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

БОЛЬШУЮ ПОЛЬЗУ ИСКУССТВЕННЫЙ ИНТЕЛЛЕКТ МОГ БЫ ОКАЗАТЬ В КЛАССИФИКАЦИИ ОБЪЕКТОВ В МНОГОПРОФИЛЬНЫХ СТАЦИОНАРАХ, ГДЕ ОНКОЛОГИЯ НЕ ЕДИНСТВЕННЫЙ ПРОФИЛЬ

Большую пользу искусственный интеллект мог бы оказать в классификации объектов в многопрофильных стационарах, где онкология не единственный профиль. Например, в крупном эндоскопическом центре, где берется большое количество биопсий. Они попадают к врачам-патологоанатомам без сортировки. Мы очень заинтересованы в разработке систем искусственного интеллекта, которые сортировали бы первично биопсии в эндоскопических центрах, чтобы изображения с подозрением на рак сразу же попадали к онкопатологам,

как некий карго-культ. Нам нужны такие нейросети, которые делают удобнее и продуктивнее нашу работу и справляются с определенными задачами лучше человека, которому приходится трудиться на потоке. Условно говоря, нужны системы, у которых какие-либо характеристики — чувствительность или специфичность либо то и другое — выше, чем у «патологоанатома после обеда», потому что мало какие системы искусственного интеллекта пока что способны состязаться с патологоанатомом на пике его работоспособности. >>>

Эффективной системы искусственного интеллекта для патанатомии пока нет не только в России, но и в мире. Какие-то группы специалистов пытаются найти решения, но наши изображения настолько сложные, что IT-системы, сверточные нейросети, достаточно ограниченные по своим возможностям, пока не очень применимы для патанатомии. Для распознавания лиц они годятся, а для распознавания онкологических изображений не очень. Кроме того, в каждой медицинской организации свои технологии подготовки биоптатов — их резки, окрашивания. И машина, которую обучают высискивать какие-либо объекты и устанавливать причинно-след-

клиник системы Департамента здравоохранения города Москвы стекаются в общее хранилище Департамента информационных технологий. И мы можем размечать их для машинного обучения. То есть все, что мы получим в итоге, будет универсально для всех клиник, а значит, можно надеяться, что система будет правильно работать в нашей сети.

— **Как создавалась инфраструктура под лабораторную информационную систему, в которой работают патологоанатомы?**

ДЛЯ НАС СТАЛА ПРОЗРАЧНОЙ ВСЯ ЛАБОРАТОРНАЯ КУХНЯ. А ТЕПЕРЬ ЕЩЕ ДОСТУПНА ВСЯ ВИЗУАЛИЗАЦИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ И МАКРОСЪЕМКА ТКАНЕЙ, ЕСЛИ ОНА ПРОВОДИЛАСЬ ВО ВРЕМЯ ВЫРЕЗКИ ОПЕРАЦИОННОГО МАТЕРИАЛА



Фото: НИИОЗММ ДЭМ

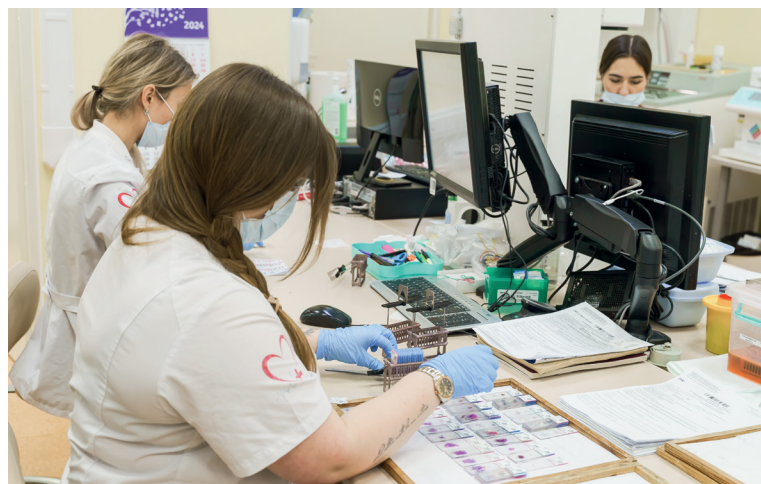


Фото: НИИОЗММ ДЭМ

ственные связи на препаратах, из одной клиники может выдавать ошибки при анализе изображений из другой клиники. С этой проблемой сталкиваются специалисты не только у нас, но и в других странах.

Сейчас для обучения искусственного интеллекта мы пытаемся брать изображения из разных медицинских организаций. Для того чтобы избежать ошибок выборки, надо проверять, как система будет работать на материале из разных организаций, и, если нужно, дообучать ее, добавлять данные. Это сложная задача. С ней, например, столкнулись в Великобритании в 2018 году, когда создавали систему цифровой патанатомии и брали изображения из частных клиник. К счастью, в Москве нет этой проблемы, потому что данные из всех



Подключение искусственного интеллекта позволит морфологам и другим специалистам лабораторий выполнять меньше рутинной работы и сосредоточиться на серьезных клинических случаях

— Эволюция шла постепенно. Сначала у нас был маленький кусочек в госпитальной информационной системе, потом нам сделали собственную лабораторную информационную систему, где уже есть трекинг, электронные назначения всех окрасок, тестов, к ней подключены все аппараты, которые распознаются по единому коду. Уже это существенно сказалось на работе патологоанатомов. Для нас стала прозрачной вся лабораторная



Фото: НИИОЗММ ДЗМ

кухня. А еще добавились цифровые изображения. Теперь доступна вся визуализация, в том числе и макросъемка тканей, если она проводилась во время вырезки операционного материала.

Сегодня в нашем распоряжении новое поколение сканеров, которые оцифровывают «стекла» в режиме нон-стоп, появились сканеры с постоянной загрузкой. Раньше сканеры работали очень медленно и были слишком дорогими, чтобы ими оснастить все патолого-анатомические отделения онкостационаров. Одним из важнейших этапов цифровизации было создание сетевой инфраструктуры. Только на это ушло полтора года, то есть на то, чтобы без задержек по отдельным каналам связи наши цифровые изображения долетали до сервера, обрабатывались и возвращались. Из этих полутора лет много времени ушло на то, чтобы прописать, какое серверное «железо» нам необходимо, чтобы при загрузке изображения компьютер не «зависал», а изображение было четким, не дробилось на пиксели. Сегодня такая инфраструктура есть только в Москве.

— И в заключение, каковы перспективы привлечения технологий искусственного интеллекта к постановке диагноза на основе патоморфологического и цитоморфологического исследований?



Городской референс-центр объединяет все онкологические стационары города, а значит, каждый пациент получит самое квалифицированное мнение

— Мы ждем, что искусственный интеллект поможет нам находить субмикрочастоты в лимфоузлах, удаленных на операции по поводу колоректального рака, рака молочной железы, меланомы. Если метастазы в самих лимфоузлах достаточно хорошо видны, потому что там образуется фиброз, то субмикрочастоты можно пропустить. И здесь у нас очень большая надежда на искусственный интеллект, потому что у него чувствительность будет выше, чем у человека. Кроме того, он никогда не устает, и на него не влияют психологические факторы. Там, где врач-патологоанатом может допустить ошибку, эти неустанные труженики будут находить даже редкие объекты. То есть чувствительность их будет выше 100 %, если мы за 100 % берем человека как эталон.

Сегодня, имея всю необходимую инфраструктуру, мы приступаем к большому эксперименту по созданию нескольких систем искусственного интеллекта в области диагностики колоректального рака и рака молочной железы, а также систем для автоматизированной оценки биомаркеров при раке молочной железы. 