

НАНОТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ, ХИРУРГИИ, РОБОТОТЕХНИКЕ

ОПРЕДЕЛЕНИЕ РЕЦЕПТОРНОГО СТАТУСА ПО РЕЗУЛЬТАТАМ АВТОМАТИЗИРОВАННОГО АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ ПРЕПАРАТОВ В ИММУНОЦИТОХИМИИ

*Самородов А.В.¹, Полянская М.Г.¹, Славнова Е.Н.²,
Спирidonов И.Н.¹, Волченко Н.Н.²*

¹ Кафедры БМТ-1, МГТУ им. Н.Э. Баумана,

² Отделения онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена;
Москва, Россия

Иммуноцитохимические (ИЦХ) исследования являются незаменимыми при установлении гистогенеза опухоли, определении источника метастазирования, трактовке первично-множественных поражений, определении степени распространения опухолевого процесса, формирования прогностической оценки. Использование ИЦХ метода позволяет выявить на дооперационном этапе предсказательные факторы, т.е. факторы, определяющие характер лечения. Исследование рецепторов эстрогенов и прогестерона, онкопротеина C-erbB-2 и др. позволяет проводить эффективную целенаправленную таргетную терапию. Экспрессия указанных маркеров клетками опухоли определяет прогноз заболевания и влияет на лечебную тактику. Вместе с тем, место ИЦХ метода в современной морфологической диагностике при уточнении гистогенеза, степени распространенности, в определении предсказательных и прогностических факторов при опухоли и опухолеподобных процессах, остается не до конца выясненным. Во многом это связано с субъективностью визуального анализа ИЦХ препаратов, поэтому объективизация данного анализа, разработка методов автоматизированного анализа изображений ИЦХ препаратов является актуальной задачей.

Иммуноцитохимические реакции оценивают как качественно, когда речь идет об уточнении гистогенеза опухоли, наличие метастаза в лимфатическом узле или другом органе, иммунофенотипировании лимфом, так и количественно — при анализе пролиферативной активности, содержании рецепторов гормонов в опухоли и анализе экспрессии белков. Как правило, количественная оценка заключается в определении степени окрашивания препарата по процентному соотношению окрашенных ядер в поле зрения. Автоматизация анализа изображений ИЦХ препаратов заключается, таким образом, в выделении окрашенных и неокрашенных ядер клеток и вычислении процентного содержания окрашенных ядер.

Преобразование цветного изображения в монохромное в соответствии с кривой видности глаза не позволяет достичь хорошего разделения окрашенных и неокрашенных ядер и фона по интенсивности. Для получения монохромных изображений с максимальным контрастом в работе было предложено использовать метод главных компонент, с помощью которого определяются коэффициенты преобразования цветного изображения. Это обеспечивает возможность применения простых пороговых методов сегментации изображений для выделения окрашенных и неокрашенных ядер (рис. 1).

Разработанный алгоритм сегментации изображений ИЦХ препаратов представляет собой двухступенчатую пороговую обработку монохромных изображений, полученных методом главных компонент. Первое преобразование исходного изображения позволяет выделить окрашенные ядра на препарате (Рис. 1а). Второе преобразование исходного изображения выполняется с целью получения максимального отличия по интенсивности ядер любого типа (и окрашенных, и неокрашенных) от фона (Рис. 1б).

После выполнения указанных преобразований

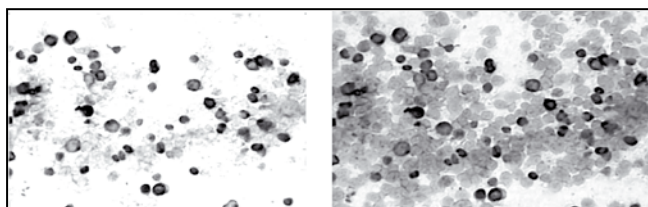


Рис. 1 Результаты преобразования цветного изображения методом главных компонент: а) для обеспечения наилучшего контраста окрашенных ядер, б) для обеспечения наилучшего контраста неокрашенных ядер.

вычисляется отношение площади окрашенных ядер к площади всех ядер на препарате и определяется показатель PS (proportion score), характеризующий долю окрашенных ядер в соответствии с таблицей.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ БАЛЛА PS					Таблица
Доля окрашенных ядер, %	0-1	1-10	10-33	33-66	66-100
Балл PS	1	2	3	4	5

Далее рассчитывается показатель IS (intensity score), характеризующий степень окраски ядер на препарате:

$$IS = \sum_{i=0}^3 (i * N_i) / \sum_{i=0}^3 N_i$$

где i – степень интенсивности окрашивания ядра (0 – нет окрашивания, 3 – окрашивание сильной интенсивности), N_i – количество ядер данной степени окраски, $\sum_{i=0}^3 N_i$ – общее количество ядер на препарате.

Результатом работы алгоритма анализа изображений препаратов в ИЦХ является вычисление параметра TS (total score), как суммы баллов PS и IS. Пороговое значение принятия решения о наличии рецепторов (отрицательный/положительный результат) составляет 2 балла – при значении $TS > 2$ предполагается наличие соответствующих рецепторов.

Для апробации разработанного алгоритма было написано программное обеспечение, рабочее окно которого представлено на рисунке 2. Исследования проводились на препаратах, приготовленных в отделении онкоцитологии МНИОИ им. П.А. Герцена. В результате апробации на 21 ИЦХ препарате было установлено, что средняя абсолютная погрешность автоматической оценки баллов по сравнению с результатами визуального анализа не превышает одного балла. Основным источником данной погрешности является малое количество изображений, регистрируемых с каждого препарата. Увеличение регистрируемой области препарата позволит снизить указанную погрешность и использовать разработанное программное обеспечение на практике.

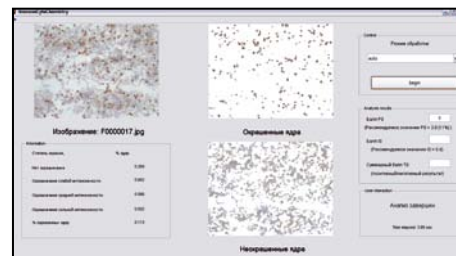


Рис. 2 – Рабочее окно программного комплекса для анализа изображений препаратов в ИЦХ