

ВЕРИФИКАЦИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ПРИРОДЫ ТИРЕОИДНОЙ ОПУХОЛИ ФОЛЛИКУЛЯРНОГО СТРОЕНИЯ

О.А. Емельянова, В.А. Кириллов

Белорусский государственный медицинский университет

Решение проблемы диагностики тиреоидного рака на дооперационном этапе весьма важно для адекватного оперативного вмешательства. При проведении хирургического лечения в случае злокачественного заболевания проводится тотальная тиреоидэктомия, а при доброкачественной патологии — гемитериоидэктомия [1]. При фолликулярном раке и аденоме эта проблема приобретает особое значение. Это обусловлено тем, что согласно рекомендации ВОЗ, врач-цитолог в заключении может только указать на наличие опухоли фолликулярного строения, а решение вопроса о ее злокачественном потенциале возможно только после гистологического исследования операционного материала [2]. Проблема дифференциальной диагностики этих нозологических форм патологии на дооперационном этапе связана с совпадением значительного числа качественных признаков атипичности клеток при обоих заболеваниях и субъективным фактором их оценки по совокупности этих признаков [3]. Вышесказанное свидетельствует о нерешенности проблемы диагностики тиреоидной опухоли фолликулярного строения. В цитологической диагностике злокачественных заболеваний различных органов и тканей в настоящее время широко используются компьютерные технологии, включающие применение автоматизированных экспертных систем [4–7].

Цель исследования: разработать экспертную систему для дифференциальной диагностики фолликулярного рака и фолликулярной аденомы щитовидной железы на базе совокупности качественных признаков атипичности клеток и их весовых коэффициентов.

Материалы и методы. Исследовались цитологические препараты пациентов, подвергшихся хирургическому лечению в МГКОД за период с 1990 по 2010 г. с гистологически верифицированными диагнозами фолликулярный рак и фолликулярная аденома щитовидной железы. Анализировались качественные дифференциально-диагностические признаки цитограмм. Изучение проводили с помощью компьютерного анализатора цветных изображений на базе светового микроскопа и цифровой фотокамеры (Leica, Germany). Для построения экспертной системы было проанализировано по 10 образцов каждой формы патологии. Для клинических испытаний были отобраны по 20 цитологических препаратов рака и аденомы. Частоты встречаемости качественных признаков цитограмм

рассчитывалась по 30 полям зрения цитологического препарата, наблюдаемых в объектив микроскопа с увеличением $\times 10$. В ходе клинических испытаний тестирование проводилось по 12 полям зрения. Общий размер выборки составил 1080 полей зрения.

Результаты и их обсуждение. В процессе изучения цитограмм (рис.1) было выделено 35 качественных дифференциально-диагностических признаков, характеризующих состояние щитовидной железы при фолликулярном раке и фолликулярной аденоме. Характеристикой каждой формы патологии являлось не только наличие структур с определенным качественным признаком, но и их отсутствие, что было представлено в виде дихотомического ответа. При этом каждая форма описывалась своим набором альтернативных ответов да/нет. Для фолликулярного рака соотношение этих ответов составило 17/18, а фолликулярной аденомы — 14/21. Следует отметить, что в группах сравнения 24 ответа из 35 совпадали (70%), из них 10 ответов «да» и 14 — «нет».

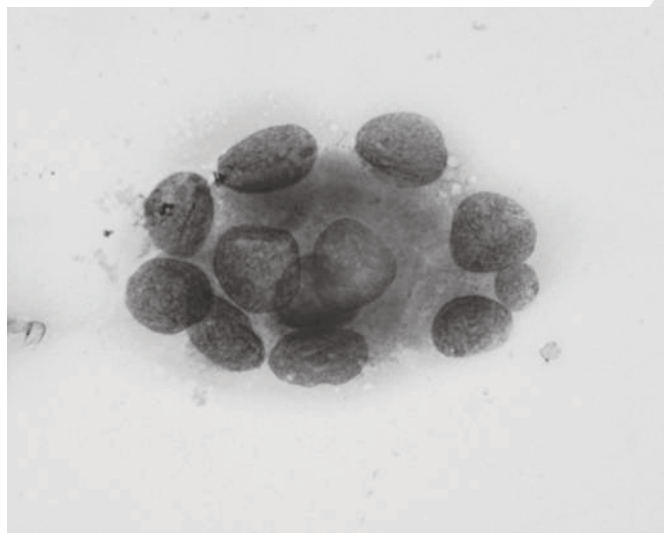


Рисунок 1. Фолликулярная опухоль щитовидной железы. Окраска по Май-Грюнвальд-Гимза. Увеличение 100 \times . Наблюдается фолликулярная структура из тиреоцитов.

Проведена оценка средней частоты встречаемости 35 качественных признаков цитограмм для фолликулярного рака и фолликулярной аденомы. Частота встречаемости цитологического признака для конкретной патологии представлялась наиболее объективным цифровым эквивалентом для оценки его значимости в дифференциальной диагностике. Весовой коэффициент каждого параметра определяли с помощью выведенной нами формулы после расчета средних частот встречаемости всех 35 признаков для фолликулярного рака и фолликулярной аденомы. Значение весового коэффициента каждого качественного параметра пропорционально зависело от величины средней частоты встречаемости структур с этим признаком атипии. Сумма всех весовых коэффициентов, рассчитанных по этой формуле для каждой нозологической формы, равнялась 100%.

Наличие у каждого качественного дифференциально-диагностического признака клеток весового коэффициента позволяет верифицировать диагноз в количественной форме. Это было реализовано путем построения экспертной системы, работающей по принципу вопрос-ответ. Экспертная система включала в себя две двумерные стандартные S-матрицы и одномерную исследовательскую X-матрицу. S-матрицы своим набором ответов «да» или «нет» характеризовали фолликулярный рак и фолликулярную аденому и содержали весовые коэффициенты, соответствующие качественным признакам цитограмм. X-матрица предназначалась для заполнения альтернативными ответами да/нет, свидетельствующими о наличии или отсутствии в поле зрения светового микроскопа структур с характерными цитологическими признаками при исследовании препарата с установленным диагнозом.

Верификация диагноза осуществлялась по величине диагностического индекса. Экспертная система выводила на экран монитора список нозологических форм в порядке убывания величины

диагностического индекса. Заболевание, занимающее первую строку в этом списке, являлось окончательным диагнозом. Принцип автоматической постановки диагноза с помощью экспертной системы на базе совокупности качественных признаков цитограмм изображен на рис.2. Разработанная технология является теоретической основой для автоматической компьютерной верификации диагноза.

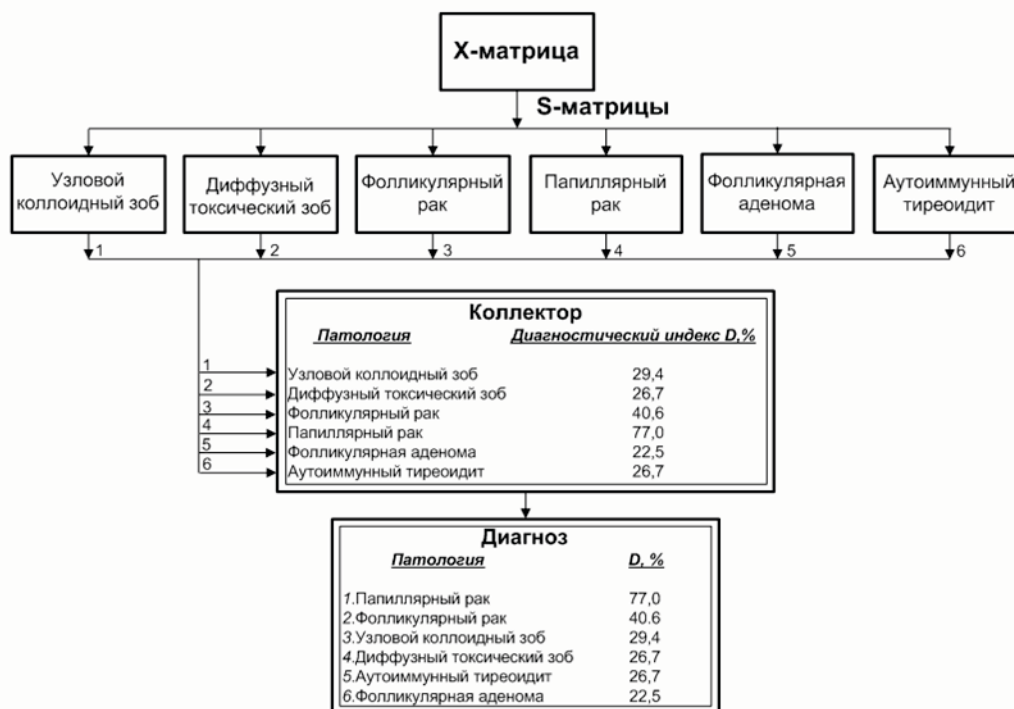


Рисунок 2. Принцип автоматической постановки цитологического диагноза с помощью экспертной системы

Клинические испытания показали, что чувствительность, специфичность и точность экспертной системы при дифференциации характера тиреоидной опухоли фолликулярного строения составляла 100%.

Выводы:

Таким образом, использование экспертной системы, в которой осуществлена функция преобразования качественных признаков цитограмм в количественную форму, позволяет с высокой эффективностью проводить классификацию опухоли щитовидной железы фолликулярного строения на дооперационном этапе.

VERIFICATION OF MALIGNANT NATURE OF A THYROID FOLLICULAR TUMOR

O.A. Emeliyanova, V.A. Kirillov

Cytologic preparations of patients with histologic diagnosis of a follicular cancer and follicular adenoma have been investigated. Mean frequency of occurrence of 35 differential and diagnostic signs of cells has been assessed and weighting coefficients for each cytologic sign for both forms of pathology have been calculated. This allowed creating an expert system where the function of transforming qualitative signs of cells to a quantitative form was realized. The assessed significance of qualitative signs of cell atypia allowed excluding a subjective factor while verifying a diagnosis by a set of qualitative signs of cell atypia. Clinical trials showed the efficiency of an expert system for differentiating the nature of a thyroid follicular tumor to be 100%.

Литература.

1. Холодова Е.А., Мохорт Т.В., Данилова Л.И., Демидчик Е.П. Справочник по клинической эндокринологии. – Минск, 2004.
2. De Lellis RA, Lloyd RV, Heitz PU, Eng C. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. Lyon: IARC Press. – 2004:67–72.

3. Kirillov V., Emeliyanova O. Differential diagnosis of follicular cancer and follicular adenoma using of an expert system based on a set of qualitative signs of cell atypia // *Analytical Quantitative Cytology Histology* – 2011. V.33, No5. P.253–264.
4. Kirillov VA, Yuschenko YP, Paplevka AA, Demidchik EP. Thyroid carcinoma diagnosis based on a set of karyometric parameters of follicular cells // *Cancer* – 2001.V.92. P.1818–1827.
5. Kirillov V., Gladyshev A., Demidchik E. Technology of creation of an expert system for diagnosing thyroid pathology based on a set of qualitative signs of cell atypia // *Microscopy Research Technique*. – 2010. V. 73. P.1091-1100.
6. Kirillov V., Emeliyanova O. Differential diagnosis of follicular tumor by expert systems based on a set of quantitative features of thyrocyte nuclei and aggregates // *Analytical Quantitative Cytology Histology* // 2012. V.34, No2. P.86–95.
7. Shapiro N., Poloz T., Shkurupij V., Tarkov M., Poloz V., Demin A. Application of artificial neural network for classification of thyroid follicular tumors // *Analytical Quantitative Cytology Histology*. – 2007. V.29. P.87–94