

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ МИКРОСКОПИЯ: НОВЫЙ ЭТАП ТОЧНОСТИ, ИНФОРМАТИВНОСТИ И КОНТРОЛЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКИХ АНАЛИЗОВ БИОМАТЕРИАЛОВ

ГЕНЕРАЛЬНЫЙ ДИРЕКТОР
ЗАО «МЕДИЦИНСКИЕ
КОМПЬЮТЕРНЫЕ СИСТЕМЫ
(МЕКОС)»

Владимир Семенович
Медовый



Медицинская микроскопия биоматериалов – более 100 лет незаменимый источник диагностической информации и вместе с тем единственная область лабораторной диагностики, где все еще доминирует субъективный качественный анализ. Применяющиеся визуальные методики во многих случаях весьма трудоемки, требуют высокой квалификации врача, плохо контролируются, ограничены по представительности анализируемых объектов. В последние 40 лет предпринимались многочисленные попытки автоматизировать чрезвычайно сложный с технической точки зрения процесс микроскопического анализа биоматериалов. Благодаря бурному прогрессу в видео- и компьютерной технике, информатике, математике в начале текущего десятилетия появились первые эффективные комплексы автоматизированной микроскопии (КАМ). КАМ выполняют роботизацию процесса микроскопии, перемещают и фокусируют препарат, ищут, распознают и измеряют объекты анализа, формируют и пересылают результаты. КАМ – это аппаратно-программные системы, в состав которых входят моторизованный управляемый микроскоп, видеокамера, компьютер, функциональные программы-методики. КАМ могут располагать средствами удаленного доступа к процессу и результатам микроскопии. В целом медицинские комплексы автоматизированной микроскопии обеспечивают:

- высокую производительность труда врача;
- увеличенную точность анализов;

- доступность трудоемких и редких анализов;
- применение современных информационных технологий оборота данных и документации, контроля качества, телемедицины, сбора архива препаратов, обучения, сервиса, сертификации.

Создавая новый уровень производительности, информативности и точности по сравнению с ручной микроскопией и превосходя автоматические проточные цитоанализаторы по разрешению морфологии клеток, КАМ расширяют диапазон аналитических возможностей современной медицинской лаборатории.

Однако применение КАМ может не только улучшить качество и объем выполнения существующих методик анализа. Революционное значение предстоящего массового применения КАМ связано с формированием принципиально новых типов анализов и диагностики на базе измерений меток, клеток и тканей, то есть с переходом от описательных к количественным определениям понятий цито- и гистопатологии.

Попытки заменить качественные цитологические и гистологические образы на количественные в процессе медицинской диагностики заболеваний были еще более многочисленными, чем попытки автоматизации микроскопии. Тем не менее в целом количественная диагностика до сих пор не получила распространения из-за низкой надежности количественных решающих правил, полученных, как правило, на недостаточно представительном материале конкретной исследовательской лаборатории. Можно надеяться, что массовое применение КАМ позволит преодолеть это так называемое «проклятие размерности» и решить проблему представительности обучающих и экзаменационных выборок препаратов в задачах количественной диагностики.

При разработке и испытаниях систем, подобных КАМ роботизирующего уровня, возникают те же методические проблемы, что и при внедрении, казалось бы, весьма далеких по проблематике задач формирования количественных решающих правил диагностики заболеваний.

В имеющихся стандартах испытаний КАМ (например, американский стандарт NCCLS-H20-A) в качестве единственного референтного метода используется слабо формализованная ручная микроскопия образцов, приготовленных в соответствии с расплывчатыми стандартами качества. Из-за субъективного фактора и ограниченности выборки объектов каждый анализ рекомендуется выполнять по нескольким препаратам несколькими врачами. Отсутствуют рекомендации по выбору образцов для тестирования из бесконечного множества вариантов патологий и пробоподготовки.

Предлагаемый стандартами испытаний подход имеет свои преимущества и недостатки. Преимущество состоит в простоте и независимости референтного метода. Недостатки: предполагается безусловная точность ручной микроскопии, что не может не вызывать сомнений, особенно при значительных объемах испытаний; высокая стоимость и трудоемкость испытаний; ряд анализов практически не может быть выполнен вручную с приемлемой точностью или скоростью; медицинские испытания продолжаются ограниченное время, после чего функционирование КАМ, возможно, в изменившихся условиях не контролируется. Каждая модернизация КАМ (их может быть несколько в год) требует, вообще говоря, новых весьма затратных сравнений с ручной микроскопией, при этом реально достижимый объем выборки препаратов для испытаний остается весьма ограниченным.

Представительная выборка препаратов для тестирования необходима не только на этапе испытаний, но и в не меньшей степени на этапе разработки автоматизированных методик КАМ, поскольку современные технологии разработки КАМ используют выборку препаратов для обучения (настройки) программ. Без настоящего представительной «обучающей» выборки невозможно создать высокоэффективную автоматизированную методику.

Таким образом, одной из основных проблем разработки и испытаний КАМ, как и при формировании количественных решающих правил диагностики заболеваний, является формирование архивов препаратов обучающей и экзаменационной выборок.

Разработанное и внедренное в 2005 году семейство КАМ МЕКОС-Ц2 (www.mecos.ru) имеет структуру и функции, позволяющие решить проблему сбора представительных архивов препаратов как для собственной разработки (модернизации) и испытаний, так и для научно-исследовательских целей количественной медицинской диагностики.

КАМ МЕКОС-Ц2 создает 3 уровня автоматизации микроскопических анализов:

- информатизации для визуального анализа, документации, телемедицины;
- анализа изображений для определения характеристик популяций объектов препарата;
- роботизации для замены глаз и рук врача в процессе работы с препаратом.

Основные автоматизированные методики МЕКОС-Ц2 – анализ мазка крови (лейкоформула, количественный анализ эритроцитов, тромбоцитов, ретику-

лоцитов), морфометрия, денситометрия цитологических и гистологических препаратов, виртуальная микроскопия для телемедицины.

Планируется также внедрение автоматизированной методики обнаружения яиц гельминтов и простейших в препаратах фекалий и анализ подвижности сперматозоидов.

В процессе разработки КАМ МЕКОС-Ц2 было выявлено, что в системах такого класса необходимо иметь встроенные средства контроля качества как подлежащих анализу образцов, так и функционирования самого комплекса. Использование в контроле качества современных средств удаленного доступа для телемедицины и сопровождения потребителей позволяет собирать и передавать в центр сервиса и испытаний выборку электронных виртуальных препаратов не только в ограниченный период медицинских испытаний, но и систематически, в процессе эксплуатации. Наличие таких средств наряду со структурой МЕКОС-Ц2, соответствующей естественным задачам медицинской микроскопии, позволило применить значительно более экономную поэтапную схему испытаний.

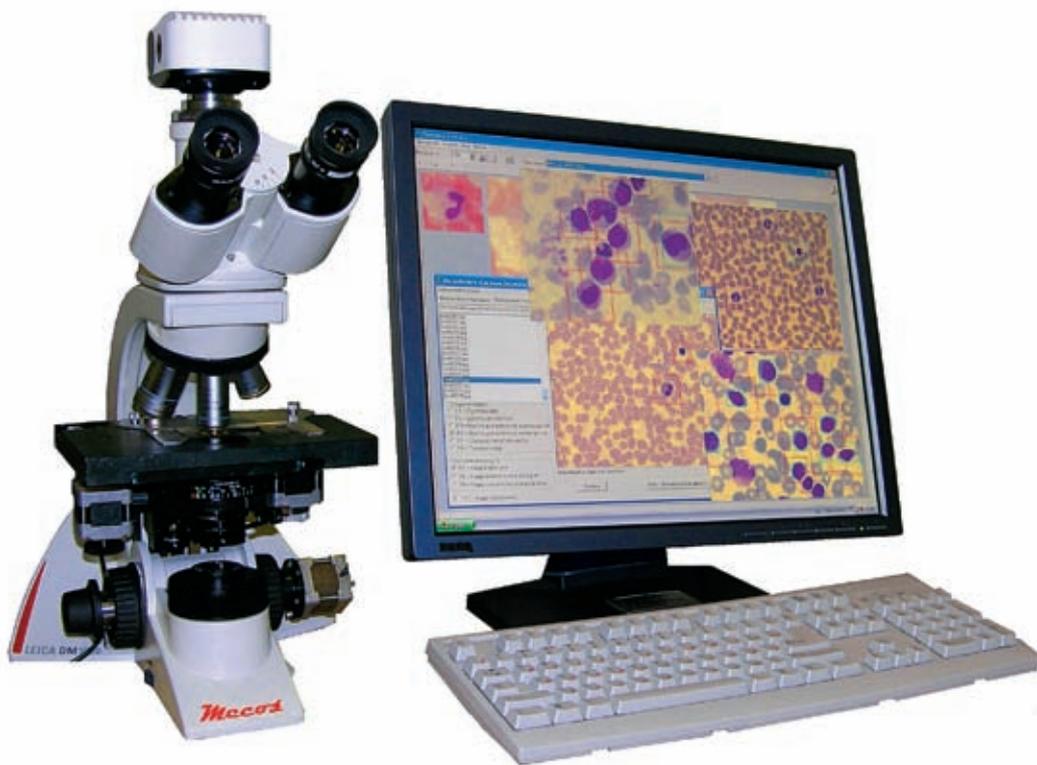
Структура КАМ МЕКОС-Ц2 соответствует полному множеству функций, покрывающему практически все известные типы методик микроскопического анализа:

- съемки препарата для создания компьютерных изображений, пригодных для проведения конкретного исследования;
- навигации, выбора и просмотра площади препарата, пригодной с точки зрения качества биологического материала;
- сбора выборки объектов заданных типов, иногда с подсчетом их концентрации;
- сортировки объектов выборки с определением процентного состава подтипов;
- измерения популяции (объектов выборки данного препарата или группы препаратов) с формированием статистических оценок количественных характеристик;
- диагностики (дифференциальная) заболеваний на основе сортировки и (или) измерения выборки объектов препарата;
- контроля качества препарата;
- информатизации (интерфейс пользователя, база данных, формирование результатов на бланках и др.).

МЕКОС-Ц2 разработан как функционирующее в общей среде объединение 8 подсистем, реализующих 8 указанных функций КАМ. Подсистемы могут проходить медицинские испытания и поставляться потребителю в различных комбинациях, что расширяет круг методик и потребителей, улучшает тестирование, снижает стоимость программного обеспечения. Поэтапная схема испытаний МЕКОС-Ц2 предусматривает последовательную аттестацию подсистем в порядке, обеспечивающем возможность испытаний очередной подсистемы с применением в качестве референтных ранее аттестованных подсистем. Порядок испытаний при этом следующий: подсистема съемки; подсистема ин-



1



КОМПЛЕКС АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ МИКРОСКОПИИ МЕКОС-Ц2 С ОБОРУДОВАНИЕМ АВТОМАТИЗАЦИИ МЕКОС-MS2, ПЛАТФОРМОЙ МЕКОС-Ц2ОС И ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ПРОГРАММАМИ МЕКОС-Ц2СОФТ. КОМПЛЕКС ОБЛАДАЕТ РЕКОРДНОЙ СКОРОСТЬЮ АНАЛИЗОВ: 45 МАЗКОВ КРОВИ В ЧАС

форматизации; подсистемы навигации и контроля качества препарата; подсистема сбора выборки; подсистема сортировки; подсистема измерений.

Подсистема диагностики в МЕКОС-Ц2 применяется потребителем для научно-исследовательских целей, поэтому она не участвует в медицинских испытаниях (потребитель может сам провести медицинские испытания своих диагностических решающих правил, созданных с ее помощью).

Благодаря успешной аттестации подсистем съемки препаратов конкретных методик (например, качество визуального анализа врачом записанного в базу данных образа мазка крови не уступает качеству визуального анализа через окуляры микроскопа) появилась возможность собирать архив виртуальных (электронных) препаратов для разработки и испытаний подсистемы навигации и сбора выборки. Значительно более компактная база виртуальных препаратов аттестованной подсистемы сбора выборки используется для испытаний сортировки и т.д. Базы виртуальных препаратов могут использоваться для разработки и испытаний многократно, что значительно дешевле прямого сравнения с ручной микроскопией и превосходит по представительности реально достижимую базу испытаний традиционной схемы. Использование аттестованных подсистем и методик МЕКОС-Ц2 позволяет фактически создавать новые контролируемые более точные рефе-

рентные методики, которые можно применять, например, для оценки точности проточных анализаторов.

При достаточно широком применении КАМ МЕКОС-Ц2 различные научно-исследовательские лаборатории могут объединять свои усилия в создании представительных архивов виртуальных препаратов, что может вдохнуть новую жизнь в разработку количественных решающих правил диагностики. Рассмотренная структура и схема разработки и испытаний впервые внедрены, насколько нам известно, в комплексе МЕКОС-Ц2. Другим важным свойством семейства МЕКОС-Ц2 является многообразие находящихся в постоянном обновлении оптимизированных комплектаций программ и оборудования, отвечающих запросам и возможностям широкого круга лабораторий.

Комплексы микроскопии МЕКОС эксплуатируются в настоящее время в более чем 100 лабораториях России. Это свидетельствует о возможности полномасштабного внедрения в нашей стране современных автоматизированных методик микроскопических анализов биоматериалов, предназначенных как для первичного звена, так и для высокотехнологичной медицины. Не менее важными являются телемедицинский и научно-исследовательский аспекты массового применения КАМ, позволяющие рассчитывать на предстоящие качественные изменения уровня медицинской микроскопической диагностики.