

Первые результаты проекта разработки и валидации алгоритмов машинного обучения поддержки принятия врачебных решений с элементами искусственного интеллекта в рутинной морфологической диагностике рака молочной железы

Семенова Анна Борисовна

д.м.н., председатель комитета лаборантов-гистологов,
заведующая центром патологоанатомической диагностики и
молекулярной генетики ГБУЗ ГKB им. Юдина ДЗМ, г. Москва

**XIV
ПЛЕНУМ**
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.

Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа

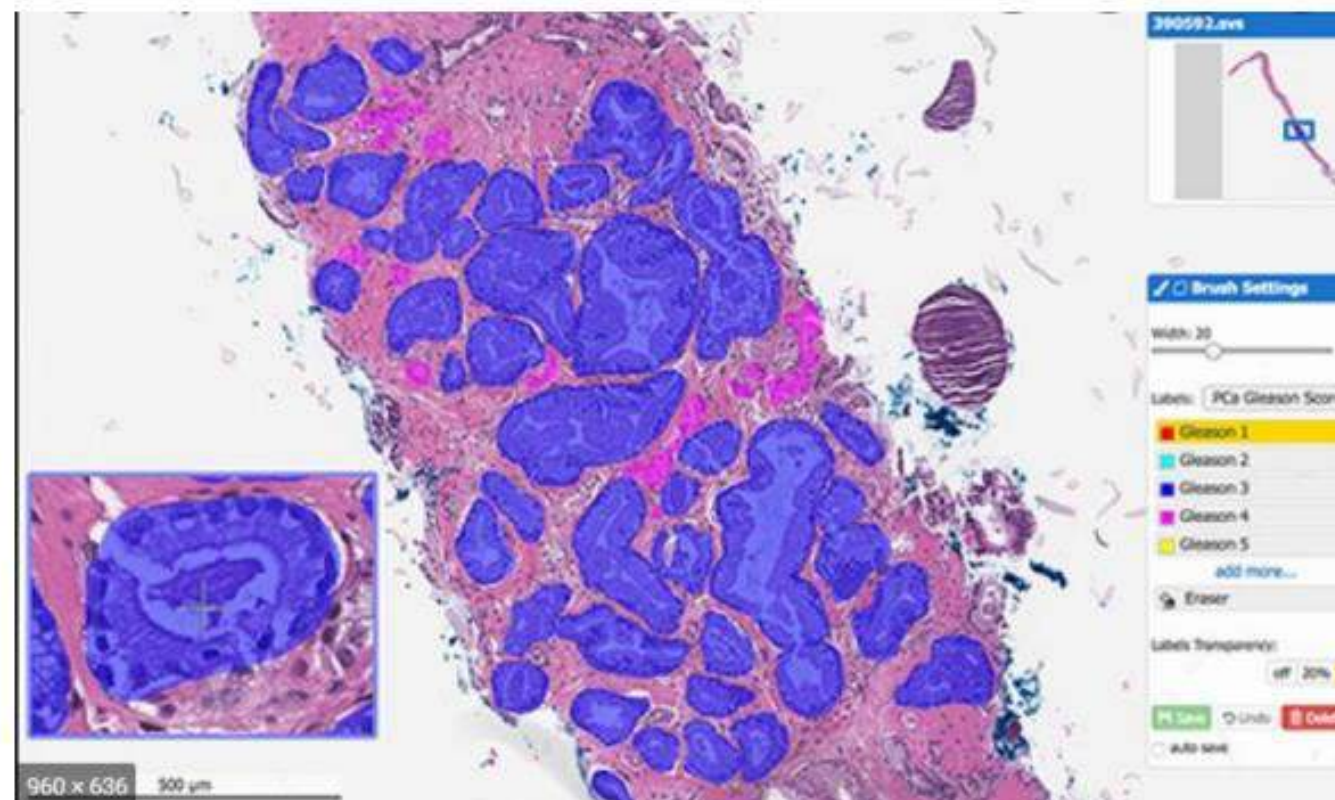


COMMENT | October 6, 2021 | updated 25 Jan 2022 11:22am

FDA authorises the first AI-based software to detect prostate cancer

It will allow pathologists to work more confidently and focus more on key elements of the diagnostic process.

By GlobalData Healthcare



Deep learning for prediction of colorectal cancer outcome: a discovery and validation study

Ole-Johan Skrede, MSc [†] • Sepp De Raedt, PhD [†] • Andreas Kleppe, PhD • Tarjei S Hveem, PhD •

Prof Knut Liestøl, PhD • John Maddison, PhD • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: February 01, 2020 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32998-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32998-8) • [Check for updates](#)

[Summary](#)

[References](#)

[Article info](#)

[Linked Articles](#)

[Related Clinics](#)

[Related Specialty Collections](#)

Summary

Background

Improved markers of prognosis are needed to stratify patients with early-stage colorectal cancer to refine selection of adjuvant therapy. The aim of the present study was to develop a biomarker of patient outcome after primary colorectal cancer resection by directly analysing scanned conventional haematoxylin and eosin stained sections using deep learning.

Methods

More than 12 000 000 image tiles from patients with a distinctly good or poor disease outcome from four cohorts were used to train a total of ten convolutional neural networks, purpose-built for classifying supersized heterogeneous images. A prognostic biomarker integrating the ten networks was determined using patients with a non-distinct outcome. The marker was tested on 920 patients with slides prepared in the UK, and then independently validated according to a predefined protocol in 1122 patients treated with single-agent capecitabine using slides prepared in Norway. All cohorts included only patients with resectable tumours, and a formalin-fixed, paraffin-embedded tumour tissue block available for analysis. The primary outcome was cancer-specific survival.

Findings

828 patients from four cohorts had a distinct outcome and were used as a training cohort to obtain clear ground truth. 1645 patients had a non-distinct outcome and were used for tuning. The biomarker provided a hazard ratio for poor versus good prognosis of 3·84 (95% CI 2·72–5·43; p<0·0001) in the primary analysis of the validation cohort, and 3·04 (2·07–4·47; p<0·0001) after adjusting for established prognostic markers significant in univariable analyses of the same cohort, which were pN stage, pT stage, lymphatic invasion, and venous vascular invasion.

Interpretation

A clinically useful prognostic marker was developed using deep learning allied to digital scanning of conventional haematoxylin and eosin stained tumour tissue sections. The assay has been extensively evaluated in large, independent patient populations, correlates with and outperforms established molecular and morphological prognostic markers, and gives consistent results across tumour and nodal stage. The biomarker stratified stage II and III patients into sufficiently distinct prognostic groups that potentially could be used to guide selection of adjuvant treatment by avoiding therapy in very low risk groups and identifying patients who

Request your institutional access to the *Lancet* journal

ADVERTISEMENT

OFP-01-007

A real-time histologic evaluation of gastric cancer tissue by using artificial intelligence-assisted confocal laser endoscopic system

S. Kim*, H. Bae, H. Cho, J. Chu, S. Choi, S.M. Heo, K. Hwang, Y. Jo, K. Kim, D. Lee

*Ajou University School of Medicine, Republic of Korea

- Исследование показало высокую эффективность в выявлении неоплазий желудка искусственным интеллектом. Решения, выносимые ИИ, производились с высокой точностью и одинаково хорошо со слайдами из разных мест, где использовались различные протоколы окраски и сканеры. Таким образом ИИ имеет потенциал стать весьма полезным инструментом в рутинной патологической практике, увеличивая качество и воспроизводимость диагнозов.

OFP-04-010

Detection of muscularis propria invasion in urothelial carcinoma using artificial intelligence

L. Fahoum*, R. Naamneh, R. Hagege, K. Pragier, D. HersHKovitz

*Institute of Pathology, Tel-Aviv Sourasky Medical Center, Israel

- ИИ может быть эффективным инструментом и помогать патологам в определении инвазии уротелиальной карциномы в мышечную пластинку. Данный алгоритм показал хорошие результаты несмотря на относительно небольшую тренировочную когорту. Включение фактора близости между опухолью и мышечной пластинкой существенно снизило количество ложноположительных результатов.



**СОГЛАШЕНИЕ № 2002-29/23
О ПРЕДОСТАВЛЕНИИ ГРАНТА
НА РЕАЛИЗАЦИЮ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОГО ПРОЕКТА В
СФЕРЕ МЕДИЦИНЫ
«Разработка и валидация алгоритмов машинного обучения
поддержки принятия врачебных решений в рутинной
морфологической диагностике рака молочной железы»**

Участники и роли



МОСКОВСКИЙ ЦЕНТР
ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ
В ЗДРАВООХРАНЕНИИ

Автономная некоммерческая организация
«Московский центр инновационных технологий в
здравоохранении» - **грантовая поддержка**



ГОРОДСКАЯ
КЛИНИЧЕСКАЯ
ОНКОЛОГИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА № 1

Государственное бюджетное учреждение
здравоохранения города Москвы «Городская
клиническая онкологическая больница № 1
Департамента здравоохранения города Москвы» -
обучение AI

OneCell

Общество с ограниченной ответственностью
"Вансел" – **разработка AI**

Цели проекта

Оценка компонентов грейда и интегрального грейда (морфологической степени злокачественности) инвазивного рака молочной железы

Дизайн модели детекции метастазов рака молочной железы в лимфатических узлах

Оценка HER2-статуса инвазивного рака молочной железы

Дизайн модели Оценка степени лечебного патоморфоза рака молочной железы после неoadъювантной терапии по системе RCB (residual cancer burden, MD Anderson Cancer Center)

Оценка эффективности применения валидированных алгоритмов в реальной клинической практике (влияние на сроки установления диагноза, его точность и воспроизводимость)

Таблица 2. Определение степени злокачественности инвазивного РМЖ по Ноттингемской системе

Признак	Балл
Формирование железистых структур	
> 75 % от площади опухоли	1
10–75 % от площади опухоли	2
< 10 % от площади опухоли	3
Ядерный полиморфизм	
Мелкие однотипные ядра	1
Умеренное увеличение размера	2
Выраженный полиморфизм	3
Митотическая активность	
Зависит от диаметра/площади поля зрения	См. табл. 3
Степень злокачественности	
1	Сумма баллов 3–5
2	Сумма баллов 6 или 7
3	Сумма баллов 8 или 9

Таблица 3. Подсчет баллов для митотической активности опухоли в зависимости от диаметра поля зрения микроскопа

Диаметр поля зрения (мм)*	Количество митозов в 10 полях зрения		
	1 балл	2 балла	3 балла
0,40	≤ 4	5–9	≥ 10
0,41	≤ 4	5–9	≥ 10
0,42	≤ 5	6–10	≥ 11
0,43	≤ 5	6–10	≥ 11
0,44	≤ 5	6–11	≥ 12
0,45	≤ 5	6–11	≥ 12
0,46	≤ 6	7–12	≥ 13
0,47	≤ 6	7–12	≥ 13
0,48	≤ 6	7–13	≥ 14
0,49	≤ 6	7–13	≥ 14
0,50	≤ 7	8–14	≥ 15
0,51	≤ 7	8–14	≥ 15
0,52	≤ 7	8–15	≥ 16
0,53	≤ 8	9–16	≥ 17
0,54	≤ 8	9–16	≥ 17
0,55	≤ 8	9–17	≥ 18
0,56	≤ 8	9–17	≥ 18
0,57	≤ 9	10–18	≥ 19
0,58	≤ 9	10–19	≥ 20
0,59	≤ 9	10–19	≥ 20
0,60	≤ 10	11–20	≥ 21
0,61	≤ 10	11–21	≥ 22
0,62	≤ 11	12–22	≥ 23
0,63	≤ 11	12–22	≥ 23
0,64	≤ 11	12–23	≥ 24
0,65	≤ 12	13–24	≥ 25
0,66	≤ 12	13–24	≥ 25
0,67	≤ 12	13–25	≥ 26
0,68	≤ 13	14–26	≥ 27
0,69	≤ 13	14–27	≥ 28

Примечание. * — диаметр поля зрения вычисляется как отношение поля зрения окуляра к увеличению объектива. Поле зрения окуляра нанесено на его корпус окуляра рядом с его увеличением. Например, поле зрения окуляра 23, а увеличение объектива × 40. Диаметр поля зрения микроскопа составляет $23/40 = 0,575$ мм.

TUBULE FORMATION

What percentage of the tumor is made of tubules (similar to normal breast tissue)?

>75% tubular

1 point

10-75% tubular

2 points

<10% tubular

3 points

NUCLEAR PLEOMORPHISM

How "ugly" is the tumor?

BLAND & UNIFORM: Small cells; little variation in size/shape; Nuclei dispersed chromatin with no prominent nucleoli; good cell borders

1 point

KIND OF FUNKY: Intermediate sized cells; somewhat pleomorphic nuclei with visible nucleoli; Somewhat condensed chromatin

2 points

LARGE & BIZARRE: large pleomorphic cells with prominent (sometimes multiple) nucleoli; Coarse chromatin (hyperchromatic)

3 points

MITOTIC COUNT

How rapidly is the tumor dividing?
How many mitotic figures can you find in 10 high powered fields in the "worst part" of the tumor?

NOTE: Actual count varies by the field diameter of your microscope (using a 40x high power field 0.25 mm²); the criteria are as follows

RARE
0-9 mitoses per 10 hpf

1 point

FREQUENT
10-19 mitoses per 10 hpf

2 points

ABUNDANT
>20 mitoses per 10 hpf

3 points

№ п/п	НАИМЕНОВАНИЕ ЭТАПА РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА	СОДЕРЖАНИЕ ВЫПОЛНЯЕМЫХ РАБОТ И МЕРОПРИЯТИЙ	ДАТА НАЧАЛА И ОКОНЧАНИЯ ВЫПОЛНЕНИЯ РАБОТ В РАМКАХ ЭТАПА	ОЖИДАЕМЫЙ РЕЗУЛЬТАТ
1.	ЭТАП 1	1. Формирование DataSet, 1 этап: отбор и подготовка клинического материала (4000 слайдов) для разметки, отбор и обучение врачей-патологов для проведения теста сходимости (не менее 5 специалистов) 2. Проведение теста сходимости командой врачей и подготовка результатов 3. Фиксация таргетных метрик для разрабатываемых алгоритмов 4. Проведение разметки 2 360 слайдов и проведение валидации разметки с целью формирования train-set (набора данных для дообучения алгоритмов)	С даты заключения Соглашения до 20.12.2023 года (включительно)	1. В платформу для разметки OneCell импортирована 1 часть DataSet в соответствии с требованиями по формированию выборки. 2. Проведены тесты сходимости, проведен анализ результатов. 3. Зафиксированы таргетные метрики для разрабатываемых алгоритмов. 4. Проведена разметка 2 360 слайдов. Слайды переданы ООО “Вансел”
2.	ЭТАП 2	1. Формирование DataSet, 2 этап: отбор и подготовка клинического материала (5000 слайдов) 2. Проведение разметки 3 540 слайдов и проведение валидации разметки с целью формирования train-set (набора данных для дообучения алгоритмов) 3. Разработка алгоритмов 4. Промежуточная валидация результатов алгоритмов 5. Дополнение DataSet по hard-cases 6. Дообучение алгоритмов по hard-cases 7. Интеграция алгоритмов в Платформу OneCell.	С даты предоставления Грантополучателем надлежащим образом оформленного Финансового отчета за 1 (Первый) этап реализации Проекта до 20.12.2024 года (включительно)	1. В платформу для разметки OneCell импортирована 2 часть DataSet в соответствии с требованиями по формированию выборки. 2. Проведена разметка 3540 слайдов. Слайды переданы ООО “Вансел”. 3. Алгоритмы. Обучение на DataSet 1 часть. 3. Валидация результатов работы алгоритмов качественная и на метриках. Гипотезы по доработке алгоритмов, задание на разметку. 4. В платформу для разметки OneCell импортирована 3 часть DataSet - hard cases. 5. Итерирование в части улучшения и дообучения алгоритмов с фиксацией динамики по каждому алгоритму. 6. Интеграция алгоритмов в Платформу OneCell
3.	ЭТАП 3	1. Проведение клинической и аналитической валидации комплекса алгоритмов: проведение анализа слайдов врачами-патологами и сравнение с результатами анализа слайдов разработанными в ходе работ по проекту алгоритмами 2. Подготовка отчета о научно-исследовательской работе	С даты предоставления Грантополучателем надлежащим образом оформленного Финансового отчета за 2 (Второй) этап реализации Проекта до 20.12.2025 года (включительно)	1. Клиническая и аналитическая валидация комплекса алгоритмов. Отчет о клинических испытаниях, а также выводы о клинической применении результатов НИР 2. Отчет о научно-исследовательской работе

ПЛАНИРУЕМЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОЕКТА:

1.	ОБЩЕЕ ЧИСЛО ПЛАНИРУЕМЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА	3
1.1.	В НАУЧНЫХ ЖУРНАЛАХ ПЕРЕЧНЯ ВАК С ИМПАКТ-ФАКТОРОМ > 0,5 (НА МОМЕНТ ПУБЛИКАЦИИ МАТЕРИАЛА)	1
1.2.	В НАУЧНЫХ ЖУРНАЛАХ, ИНДЕКСИРУЕМЫХ РИНЦ	2
2.	ЧИСЛО РЕЗУЛЬТАТОВ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ, ПЛАНИРУЕМЫХ К ПОЛУЧЕНИЮ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА	1
2.1.	КОЛИЧЕСТВО ПЛАНИРУЕМЫХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ДЕМОНСТРАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА	1
2.2.	ОЖИДАЕМАЯ АУДИТОРИЯ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ДЕМОНСТРАЦИИ РЕЗУЛЬТАТОВ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОЕКТА ИЗ ЧИСЛА ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО СООБЩЕСТВА И ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ГОРОДА МОСКВЫ	150
3.	КОЛИЧЕСТВО ПЛАНИРУЕМЫХ ВЫСТУПЛЕНИЙ С ДОКЛАДАМИ НА МЕЖДУНАРОДНЫХ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИХ КОНФЕРЕНЦИЯХ, СИМПОЗИУМАХ, ФОРУМАХ	4
4.	ОБЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО ПАЦИЕНТОВ, ПРЕДУСМОТРЕННЫХ ДЛЯ ВЫПОЛНЕНИЯ ПРОЕКТА	1050
5.	НАЛИЧИЕ ОПЫТНЫХ ОБРАЗЦОВ	9000

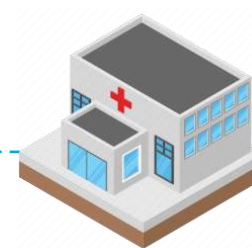
Три параллельных процесса



**Административно –
инфраструктурная часть**



**Блок информационных
технологий**



Медицина



Платформа для телепатологии

Платформа объединяющая врачей в любом месте, в любое время.
 Второе мнение от профильных специалистов.

OneCell

Статистика

Атлас

Случаи

Выдающие

Исследования

Архив

Новый случай

Входящие случаи

Новые

Все нозологии

Все источники

Случай №7591

30 июля 2019

Районная больница №2 Иванова И. П. Молочная железа

Мультифокальное поражение молочной железы. В январе 2019 года выявлено интраканальное образование, расценено как метастаз. Пациент проходит консервативное лечение с 2010 года, после прооперирован. Ухудшение состояния.



Случай №7532

27 июля 2019

Районная больница №2 Петров К. Т. Предстательная железа

Пациенту выполнена биопсия предстательной железы (железа на тот момент нам неизвестна). По документам патологоанатомический диагноз: рак простаты. Около 3-х месяцев назад пациент самостоятельно обнаружил увеличение лимфатического узла в левой паховой области, болезненного при пальпации. Где-то выполнена биопсия лимфатического узла.



Цифровой случай: клиника, рентгенология и патология в одном месте

Быстрая логистика между мед. учреждениями

Справочник мед. учреждений и специалистов с указанием профиля

Ссылка для пациента на его случай со всей клинической информацией и изображениями



Определение целевых метрик моделей

«Тесты сходимости»

Задачи:

- Оценка глобальной сходимости патологов (группы) при решении конкретных задач
- Межисследовательской сходимости
- Внутриисследовательской сходимости
- Выявление факторов, определяющих показатели сходимости
- Выбор подгруппы специалистов для решения конкретной задачи (разметки)

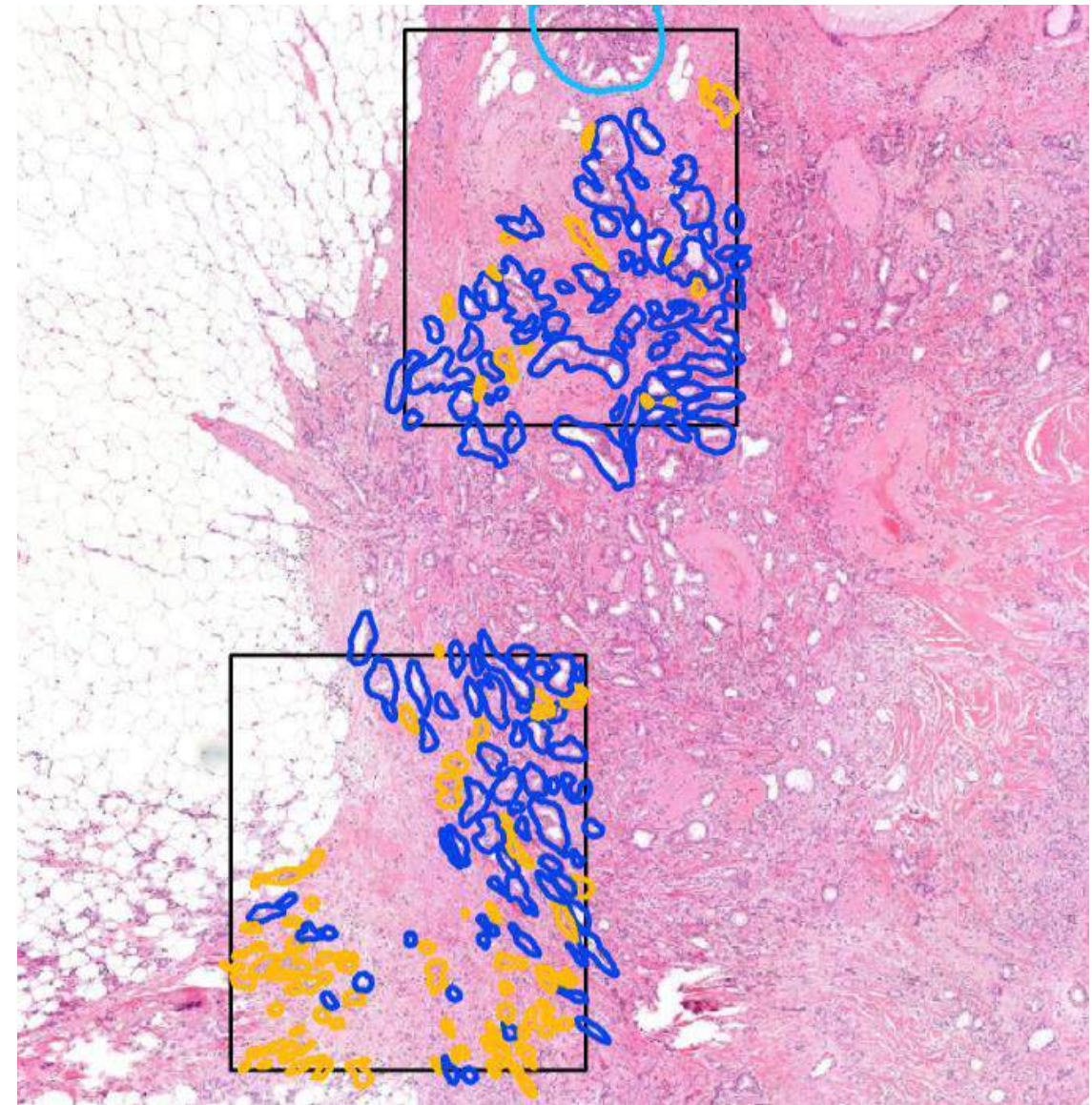
Методология тестирования

- Максимально широкая группа лиц
- Максимальное разнообразие характеристик участников (пол, возраст, стаж, специализация, опыт разметки и т.п.)
- Стандартизированный сбалансированный набор образцов, включающий аугментированные (отраженные/повернутые) слайды
- Формализованная инструкция (+стартовый инструктаж по работе с платформой и инструментами)
- Ограниченное время на решение задачи

Тест «Трубочки»

- по оценке тубулярно-гlandулярного компонента

- 10 слайдов инвазивного рака молочной железы низкого грейда
- 2-3 бокса/ слайд
- Разметка всех структур в пределах бокса:
 - класс – tubules (тубулярно-гlandулярные структуры в соответствии с критериями ВОЗ)
 - класс – in situ
 - класс – tumor (инвазивная опухоль не удовлетворяющая критериям glandулярных структур)



Tubules												
Патолог	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	средн.
1 (47 л., стаж 24)	1,00	0,61	0,49	0,57	0,59	0,61	0,58	0,53	0,61	0,55	0,57	0,57
2 (24 г., стаж 2)	0,61	1,00	0,59	0,61	0,64	0,69	0,59	0,60	0,69	0,62	0,62	0,62
3 (24 г., стаж 1)	0,49	0,59	1,00	0,65	0,66	0,62	0,64	0,62	0,63	0,64	0,57	0,61
4 (49 л., стаж 24)	0,57	0,61	0,65	1,00	0,64	0,62	0,63	0,59	0,64	0,60	0,61	0,61
5 (38 л., стаж 2)	0,59	0,64	0,66	0,64	1,00	0,69	0,65	0,64	0,70	0,67	0,64	0,65
6 (35 л., стаж 11)	0,61	0,69	0,62	0,62	0,69	1,00	0,64	0,64	0,74	0,68	0,65	0,66
7 (35 л., стаж 6)	0,58	0,59	0,64	0,63	0,65	0,64	1,00	0,59	0,65	0,61	0,58	0,62
8 (27 л., стаж 2)	0,53	0,60	0,62	0,59	0,64	0,64	0,59	1,00	0,61	0,60	0,60	0,60
9 (26 л., стаж 2)	0,61	0,69	0,63	0,64	0,70	0,74	0,65	0,61	1,00	0,66	0,65	0,66
10 (41 л., стаж 14)	0,55	0,62	0,64	0,60	0,67	0,68	0,61	0,60	0,66	1,00	0,64	0,63
11 (29 л., стаж 6)	0,57	0,62	0,57	0,61	0,64	0,65	0,58	0,60	0,65	0,64	1,00	0,61
средн.												0,62

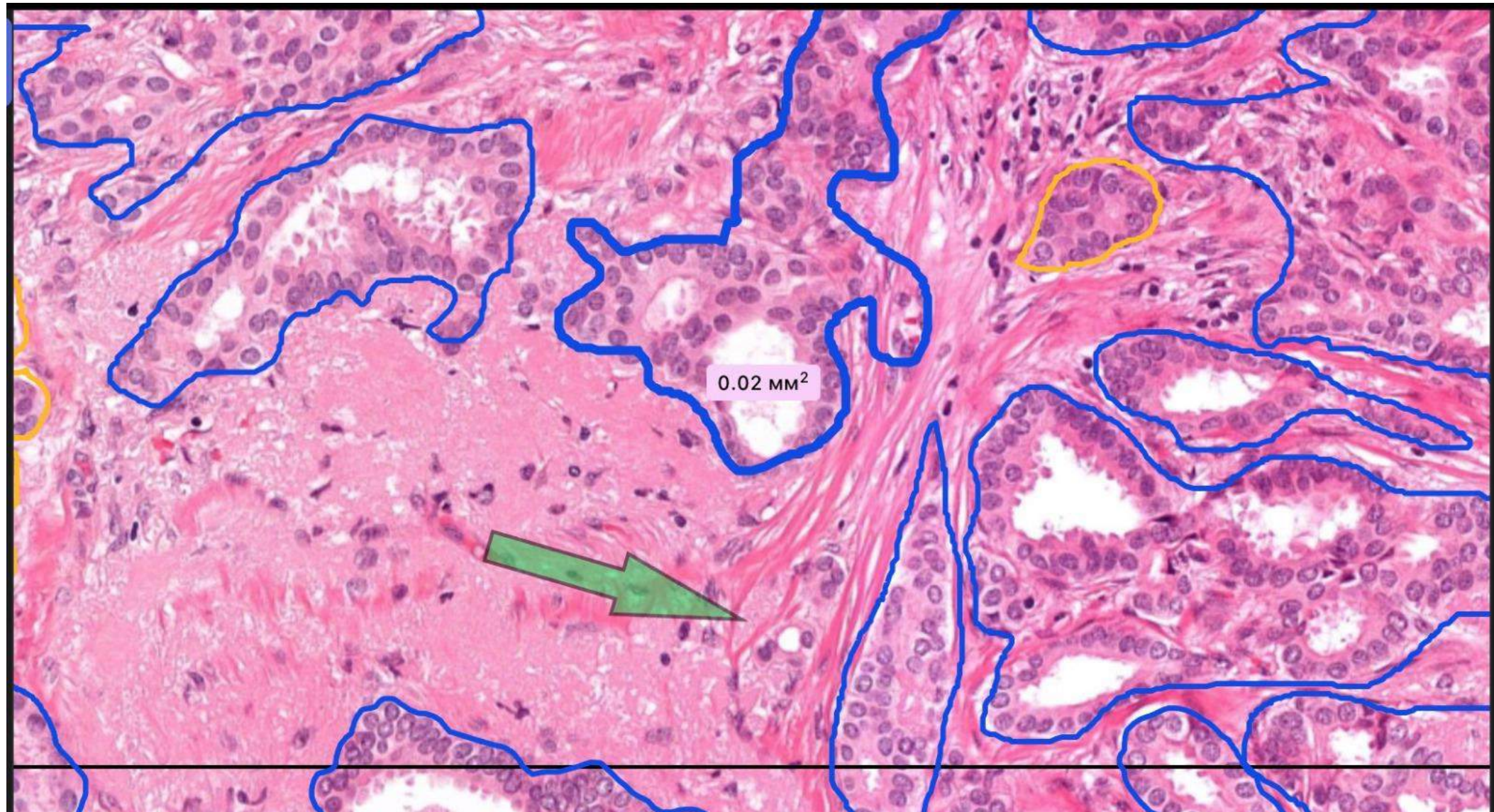
In_situ												
Патолог	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	средн.
1 (47 л., стаж 24)	1,00	0,50	0,64	0,77	0,63	0,51	0,72		0,54	0,50	0,78	0,62
2 (24 г., стаж 2)	0,50	1,00	0,31	0,51	0,68	0,80	0,40	0,49	0,68	0,77	0,48	0,56
3 (24 г., стаж 1)	0,64	0,31	1,00	0,68	0,47	0,31	0,70	0,25	0,26	0,38	0,68	0,47
4 (49 л., стаж 24)	0,77	0,51	0,68	1,00	0,63	0,48	0,61	0,30	0,52	0,50	0,82	0,58
5 (38 л., стаж 2)	0,63	0,68	0,47	0,63	1,00	0,67	0,52	0,44	0,67	0,75	0,62	0,61
6 (35 л., стаж 11)	0,51	0,80	0,31	0,48	0,67	1,00	0,44	0,49	0,68	0,75	0,44	0,56
7 (35 л., стаж 6)	0,72	0,40	0,70	0,61	0,52	0,44	1,00	0,24	0,40	0,43	0,59	0,50
8 (27 л., стаж 2)	0,30	0,49	0,25	0,30	0,44	0,49	0,24	1,00	0,45	0,48	0,38	0,38
9 (26 л., стаж 2)	0,54	0,68	0,26	0,52	0,67	0,68	0,40	0,45	1,00	0,64	0,47	0,53
10 (41 л., стаж 14)	0,50	0,77	0,38	0,50	0,75	0,75	0,43	0,48	0,64	1,00	0,46	0,57
11 (29 л., стаж 6)	0,78	0,48	0,68	0,82	0,62	0,44	0,59	0,38	0,47	0,46	1,00	0,57
средн.												0,54

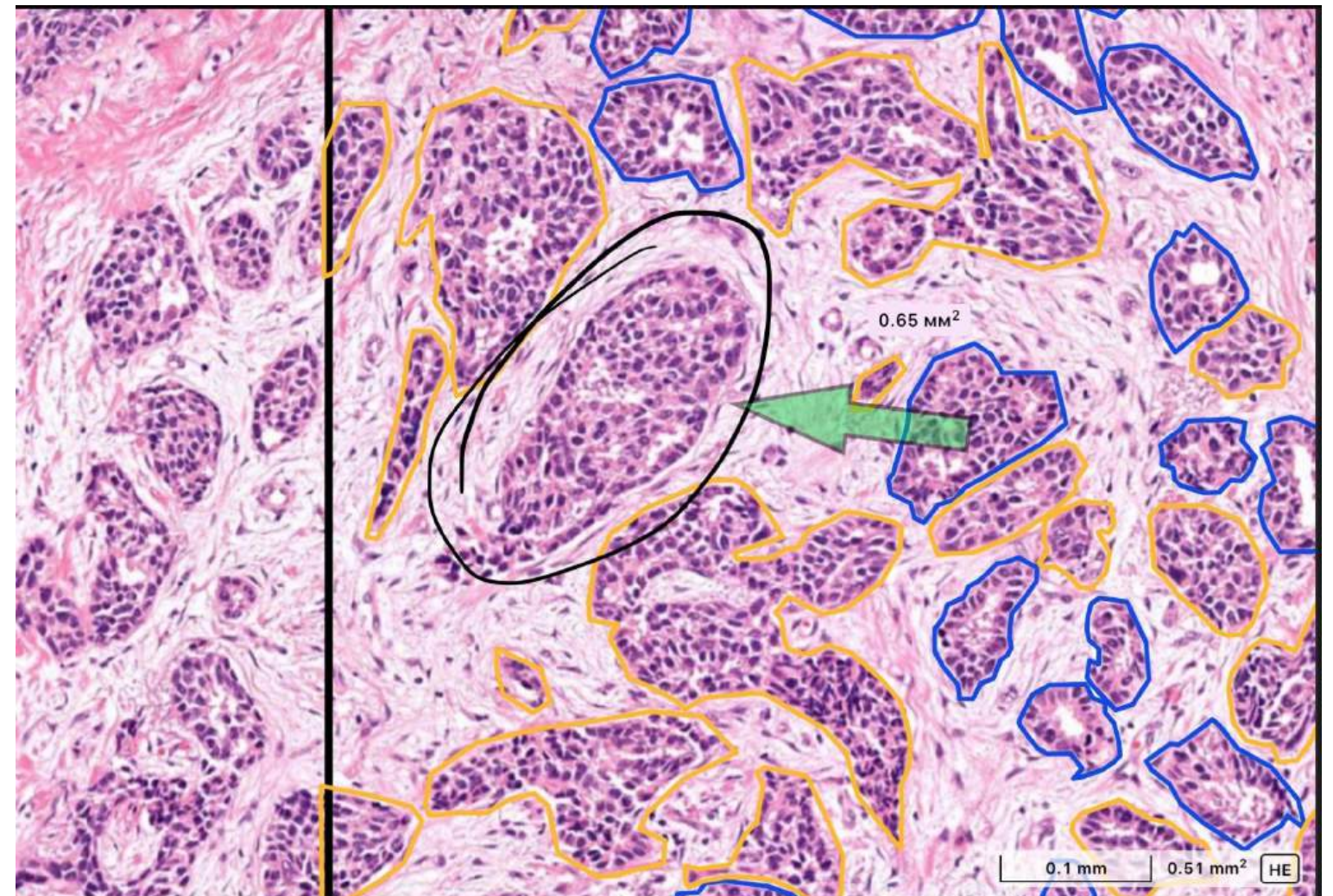
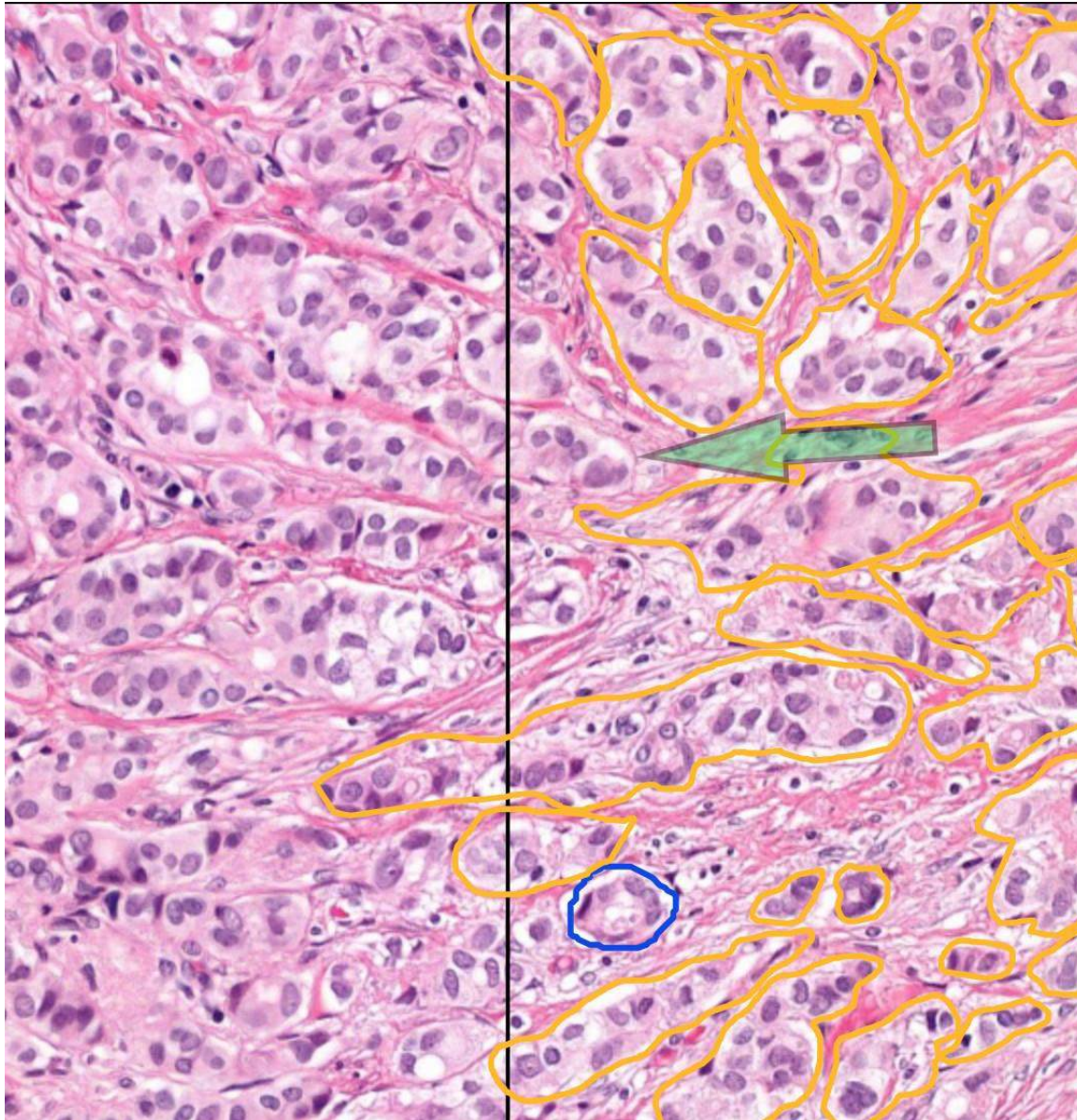
© 2007 The Authors
Journal compilation © 2007 Blackwell Publishing Ltd

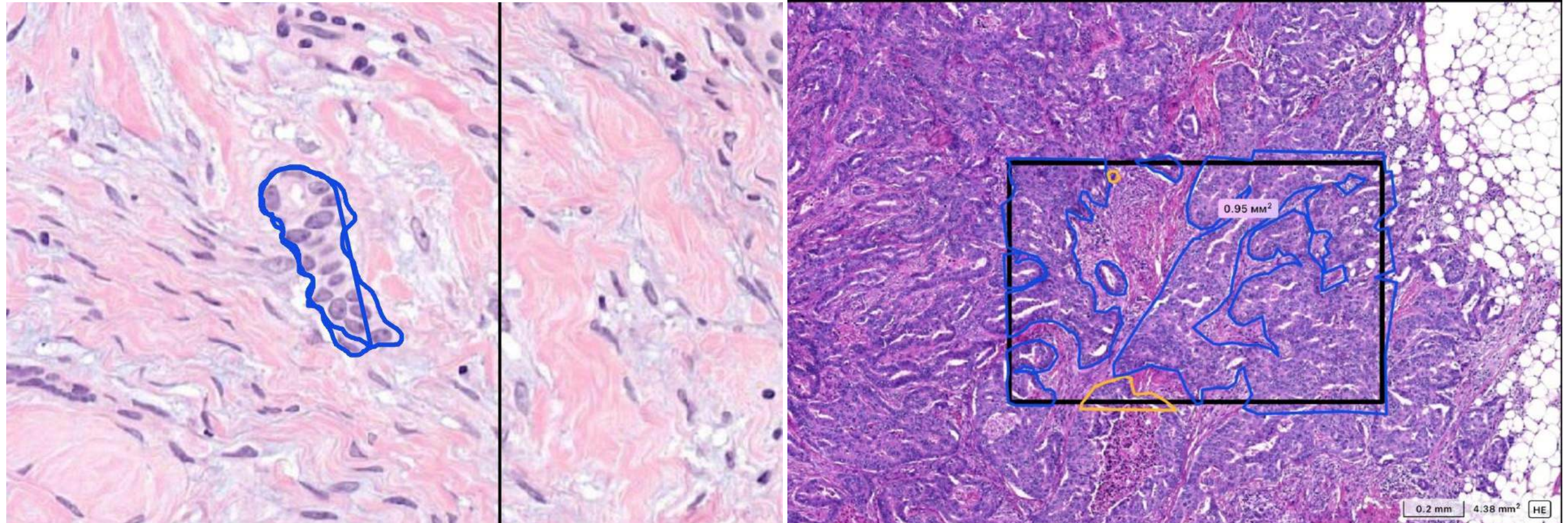
Tumor												
Патолог	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	средн.
1 (47 л., стаж 24)	1,000	0,428	0,266	0,367	0,422	0,398	0,417	0,294	0,359	0,332	0,215	0,350
2 (24 г., стаж 2)	0,428	1,000	0,299	0,383	0,438	0,459	0,420	0,295	0,409	0,348	0,249	0,373
3 (24 г., стаж 1)	0,266	0,299	1,000	0,338	0,276	0,239	0,326	0,239	0,271	0,252	0,150	0,266
4 (49 л., стаж 24)	0,367	0,383	0,338	1,000	0,332	0,328	0,383	0,267	0,339	0,273	0,186	0,320
5 (38 л., стаж 2)	0,422	0,438	0,276	0,332	1,000	0,447	0,449	0,327	0,417	0,375	0,257	0,374
6 (35 л., стаж 11)	0,398	0,459	0,239	0,328	0,447	1,000	0,422	0,326	0,442	0,381	0,194	0,364
7 (35 л., стаж 6)	0,417	0,420	0,326	0,383	0,449	0,422	1,000	0,324	0,425	0,362	0,232	0,376
8 (27 л., стаж 2)	0,294	0,295	0,239	0,267	0,327	0,326	0,324	1,000	0,325	0,317	0,177	0,289
9 (26 л., стаж 2)	0,359	0,409	0,271	0,339	0,417	0,442	0,425	0,325	1,000	0,354	0,217	0,356
10 (41 л., стаж 14)	0,332	0,348	0,252	0,273	0,375	0,381	0,362	0,317	0,354	1,000	0,172	0,317
11 (29 л., стаж 6)	0,215	0,249	0,150	0,186	0,257	0,194	0,232	0,177	0,217	0,172	1,000	0,205
средн.												0,326

Первая группа, test first

	Tubules	In_situ	Tumor
Патолог	Среднее значение	Среднее значение	Среднее значение
1 (47 л., стаж 24)	0,57	0,62	0,350
2 (24 г., стаж 2)	0,62	0,56	0,373
3 (24 г., стаж 1)	0,61	0,47	0,266
4 (49 л., стаж 24)	0,61	0,58	0,320
5 (38 л., стаж 2)	0,65	0,61	0,374
6 (35 л., стаж 11)	0,66	0,56	0,364
7 (35 л., стаж 6)	0,62	0,50	0,376
8 (27 л., стаж 2)	0,60	0,38	0,289
9 (26 л., стаж 2)	0,66	0,53	0,356
10 (41 л., стаж 14)	0,63	0,57	0,317
11 (29 л., стаж 6)	0,61	0,57	0,205
среднее	0,62	0,54	0,326

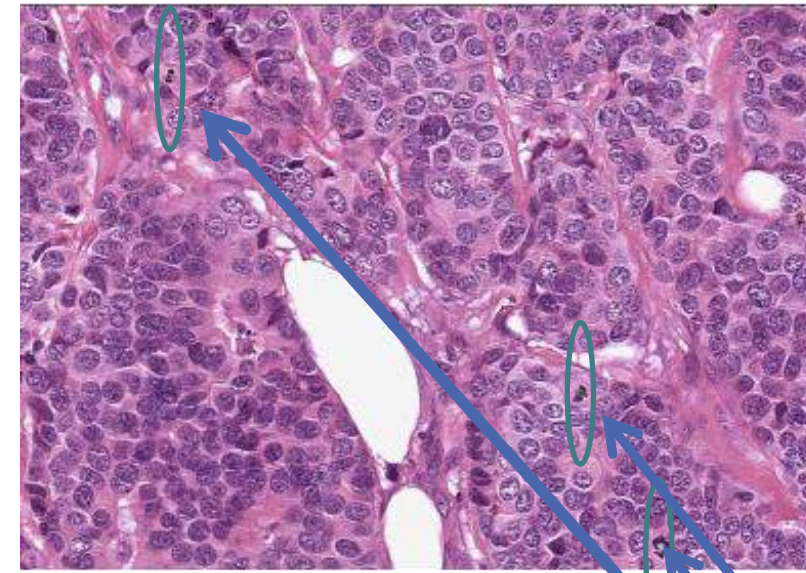
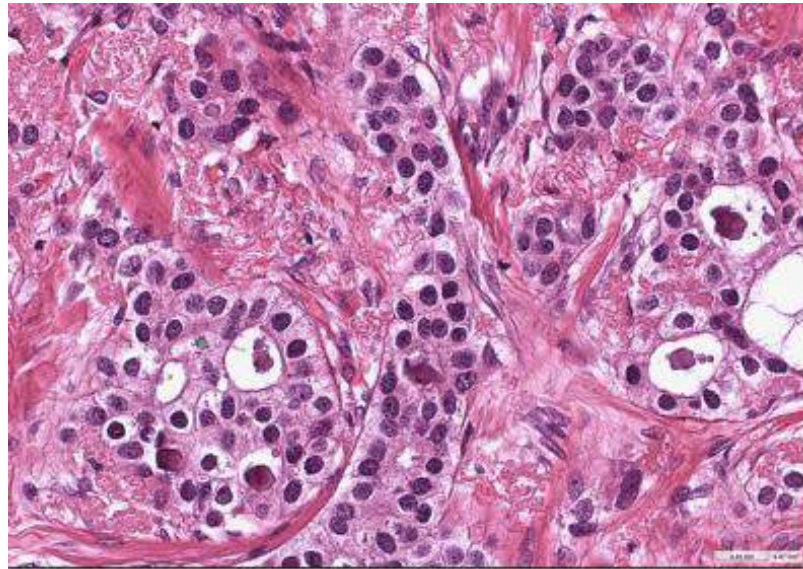






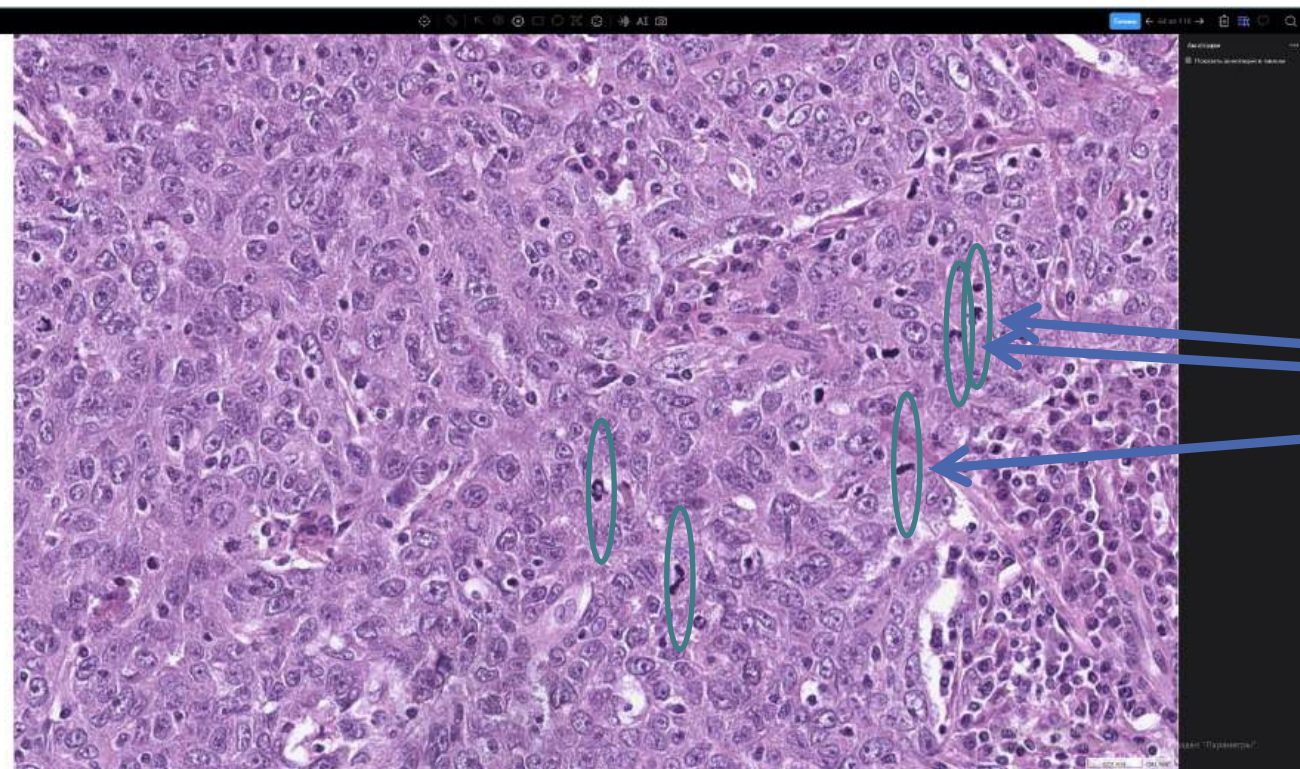
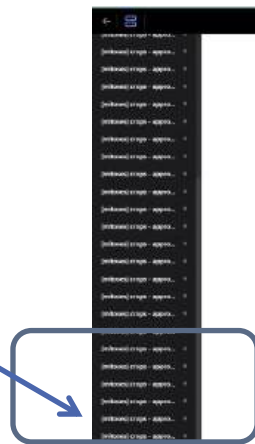
Тест «МИТОЗЫ»

- 10 цифровых слайдов в пределах которых выбран hot spot в соответствии с критериями ВОЗ
- Hot spot в виде 10 кропов (квадрат, эквивалентный по размеру hpf)
- Итого: 100 кропов, +10 отраженных/повернутых кропов
- В задании на разметку 110 кропов
- 2 класса:
 - Mitosis_yes – точно МИТОЗ
 - Mitosis_may be – вероятно МИТОЗ



Задача для врача

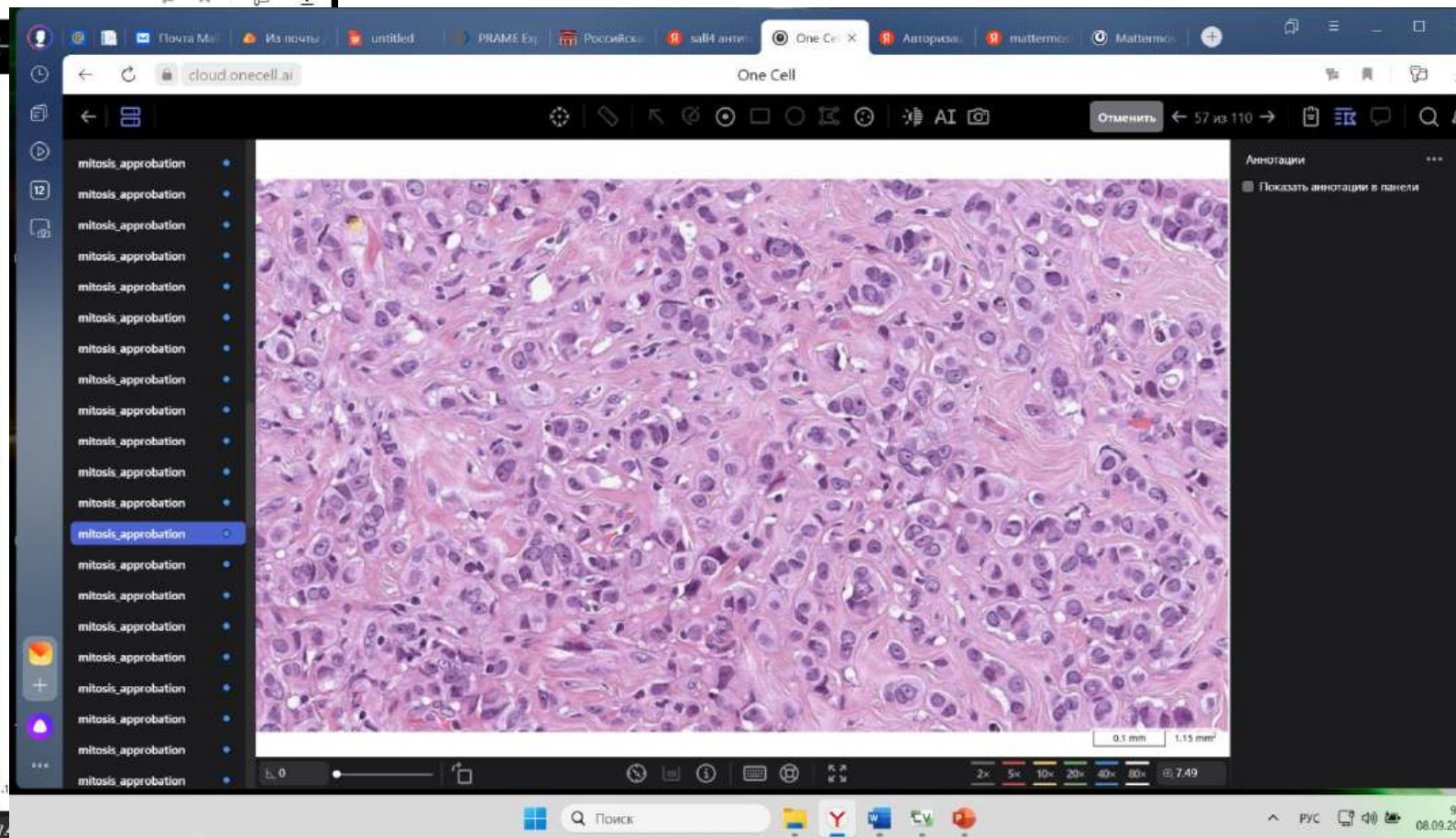
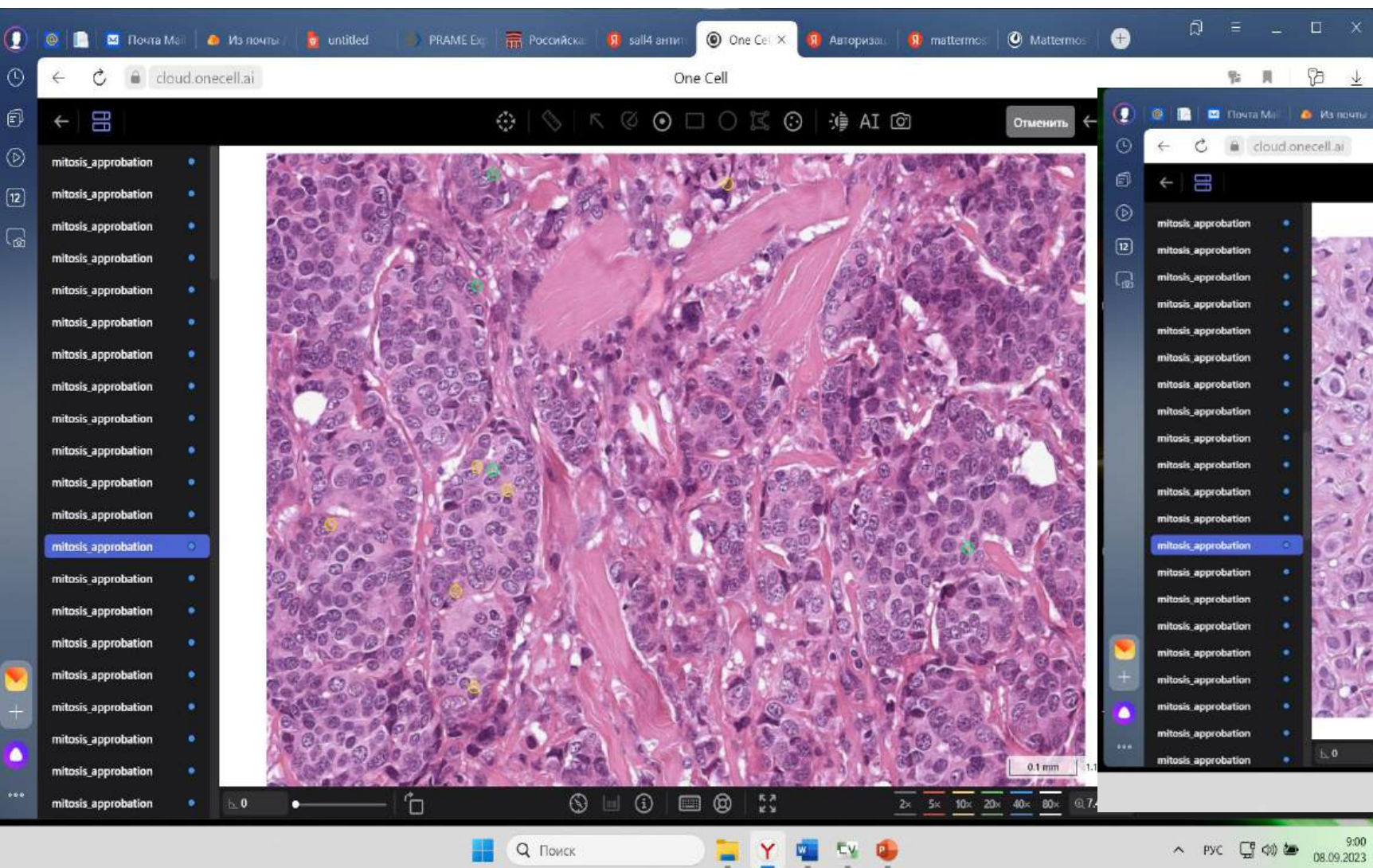
110 препаратов



МИТОЗЫ

Вторая группа тестов

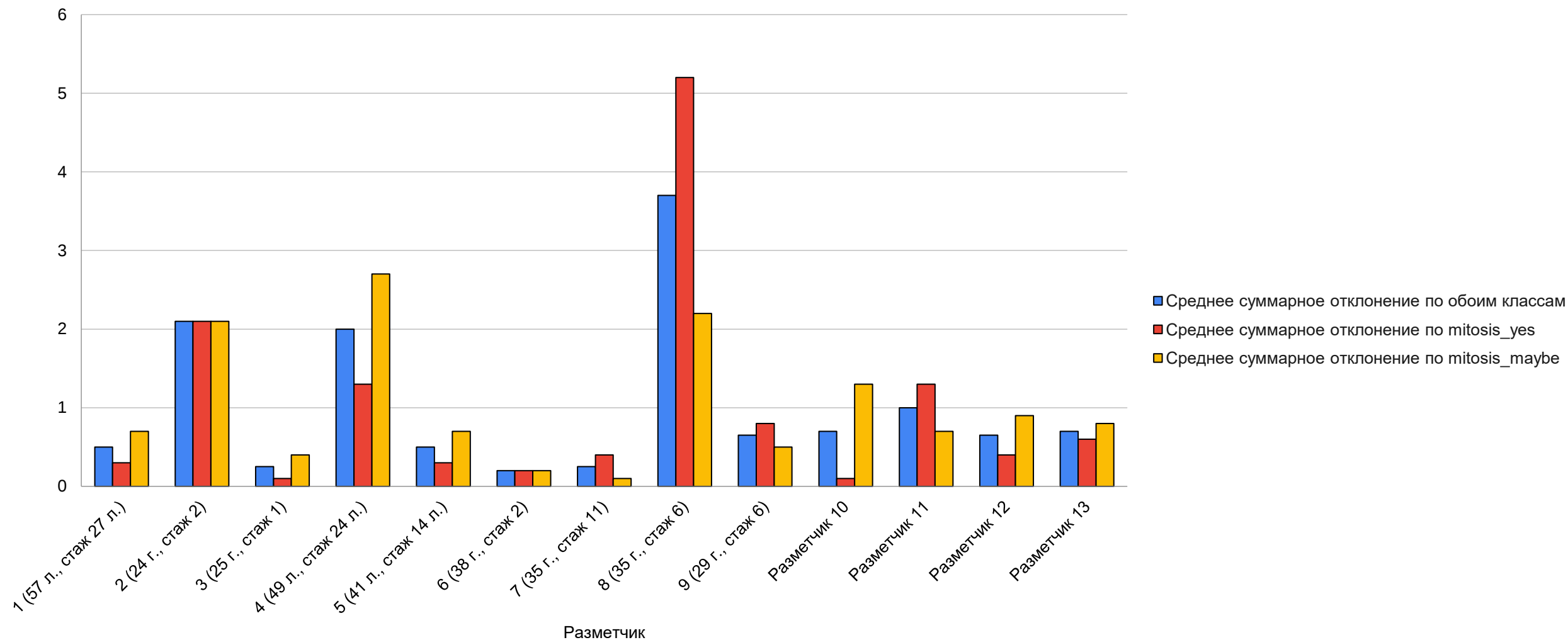
Клинический диагноз	Биопсия. Гистологический тип опухоли	Степень злокачественности NGS	Структурный Grade	Ядерный Grade	Митотический Grade. Диаметр поля зрения 0,58 мм
C50.4 Рак правой молочной железы cT2N0M0G2, IIA ст., cT2N0M0, стадия IIA, II кл. группа	инвазивный протоковый рак	III (высокая 8-9 бал)	Score 3 <10%	3	G2 (10-19)
C50.4 Рак левой молочной железы cT2N0M0, IIA ст. Люминальный иммунофенотип B, Her2neu-негативный подтип	инвазивный протоковый рак	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 2 10-75%	3	G2 (10-19)
C50.5 Рак правой молочной железы cT1cN0M0G3, IA ст. Тройной негативный тип., cT1cN0M0, стадия IA, II кл. группа	NST с преобладанием TILs	III (высокая 8-9 бал)	Score 3 <10%	3	G3 (≥ 20)
C50.4 Рак левой молочной железы cT1cN0M0G2, IA ст., Люминальный тип B, Her2neu-негативный подтип	инвазивный протоковый рак	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 3 <10%	2	G1 (≤ 9)
C50.8 Рак правой молочной железы cT4bN0M0G2, IIIB ст. Люминальный тип A	инвазивный протоковый рак	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 2 10-75%	3	G1 (≤ 9)
C50.4 Рак правой молочной железы cT2N0M0G2, IIA ст. Люминальный тип B, Her2neu-негативный подтип	инвазивный протоковый рак	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 3 <10%	2	G1 (≤ 9)
C50.8 Рак правой молочной железы cT1c(2)N0M0G2, IA ст. Люминальный тип A	инвазивный протоковый рак	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 3 <10%	2	G1 (≤ 9)
Рак левой молочной железы cT2N1(sn)M0G1, IIIB ст., Люминальный тип B, Her2neu-негативный подтип	инвазивный протоковый рак	I (низкая 3-5 бал)	Score 1 >75%	2	G1 (≤ 9)
C50.4 Рак правой молочной железы cT2N0M0G2, IIA ст. Люминальный тип B, Her2neu-негативный подтип	инвазивный протоковый рак	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 3 <10%	2	G1 (≤ 9)
C50.8 Рак левой молочной железы cT1c(2)N0M0G3, IA ст. Люминальный тип B, Her2neu-негативный подтип	инвазивный протоковый рак с чертами долькового строения	II (умеренная 6-7 баллов)	Score 3 <10%	2	G1 (≤ 9)



Вторая группа, test first

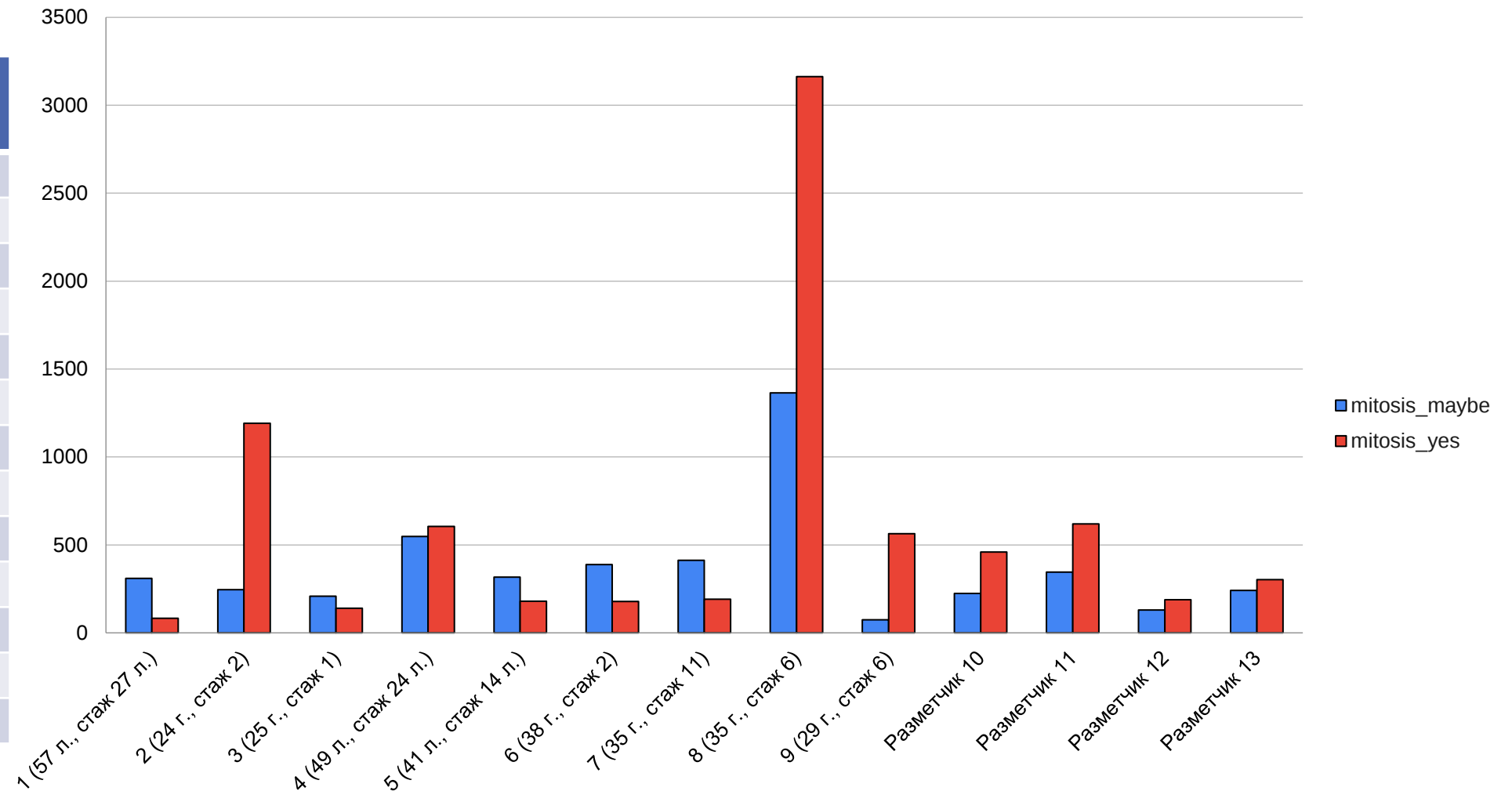
Разметчик	Среднее суммарное отклонение по обоим классам	Среднее суммарное отклонение по mitosis_yes	Среднее суммарное отклонение по mitosis_maybe
1 (57 л., стаж 27)	0,5	0,3	0,7
2 (24 г., стаж 2)	2,1	2,1	2,1
3 (25 г., стаж 1)	0,25	0,1	0,4
4 (49 л., стаж 24)	2	1,3	2,7
5 (41 л., стаж 14)	0,5	0,3	0,7
6 (38 г., стаж 2)	0,2	0,2	0,2
7 (35 г., стаж 11)	0,25	0,4	0,1
8 (35 г., стаж 6)	3,7	5,2	2,2
9 (29 г., стаж 6)	0,65	0,8	0,5
Разметчик 10	0,7	0,1	1,3
Разметчик 11	1	1,3	0,7
Разметчик 12	0,65	0,4	0,9
Разметчик 13	0,7	0,6	0,8

Вторая группа, test first



Вторая группа, test two

Разметчик	mitosis maybe	mitosis yes
1 (57 л., стаж 27)	309	82
2 (24 г., стаж 2)	245	1191
3 (25 г., стаж 1)	208	140
4 (49 л., стаж 24)	548	605
5 (41 л., стаж 14)	316	180
6 (38 г., стаж 2)	388	178
7 (35 г., стаж 11)	412	191
8 (35 г., стаж 6)	1365	3163
9 (29 г., стаж 6)	74	563
Разметчик 10	224	459
Разметчик 11	345	619
Разметчик 12	130	188
Разметчик 13	241	303



Вторая группа, test third

F1									
Патолог	5	9	2	4	8	7	1	3	6
5 (41 л., стаж 14)	1,00	0,82	0,86	0,86	0,86	0,75	0,78	0,69	0,86
9 (29 г., стаж 6)	0,82	1,00	0,92	0,95	0,95	0,75	0,84	0,75	0,95
2 (24 г., стаж 2)	0,86	0,92	1,00	0,96	0,96	0,78	0,83	0,74	0,96
4 (49 л., стаж 24)	0,86	0,95	0,96	1,00	1,00	0,76	0,83	0,77	1,00
8 (27 л., стаж 2)	0,86	0,95	0,96	1,00	1,00	0,76	0,83	0,77	1,00
7 (35 л., стаж 6)	0,75	0,75	0,78	0,76	0,76	1,00	0,75	0,7	0,76
1 (57 л., стаж 27)	0,78	0,84	0,83	0,83	0,83	0,75	1,00	0,73	0,83
3 (25 г., стаж 1)	0,69	0,75	0,74	0,77	0,77	0,7	0,73	1,00	0,77
6 (38 г., стаж 2)	0,86	0,95	0,96	1,00	1,00	0,76	0,83	0,77	1,00

Вторая группа, fourth test

	Grade по кол-ву митозов на стеклопрепарате (mitosis_yes)												
Клинический грейд	1 (57 л., стаж 27)	2 (24 г., стаж 2)	3 (25 г., стаж 1)	4 (49 л., стаж 24)	5 (41 л., стаж 14)	6 (38 г., стаж 2)	7 (35 г., стаж 11)	8 (35 г., стаж 6)	9 (29 г., стаж 6)	Разметч ик 1	Разметч ик 2	Разметч ик 3	Разметч ик 4
1	1	3	1	3	1	1	1	3	3	1	2	1	1
1	1	3	1	3	1	1	1	3	3	1	3	1	1
2	2	3	1	3	2	2	2	3	3	2	3	1	2
1	1	2	1	3	1	2	1	3	3	1	1	1	1
1	1	3	1	1	1	1	1	3	1	1	1	1	1
1	1	3	1	3	1	1	1	3	3	1	3	1	1
2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1	1	1	1	2	1	1	1	3	2	1	1	1	1
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1	1	3	1	3	2	1	1	3	3	1	2	1	2
Суммарное отклонение	1	13	2	13	2	2	1	16	13	1	8	2	2

Вторая группа, fourth test

	Grade по общему кол-ву митозов на стеклопрепарате (mitosis_yes + mitois_maybe)												
Клинический грейд	1 (57 л., стаж 27)	2 (24 г., стаж 2)	3 (25 г., стаж 1)	4 (49 л., стаж 24)	5 (41 л., стаж 14)	6 (38 г., стаж 2)	7 (35 г., стаж 11)	8 (35 г., стаж 6)	9 (29 г., стаж 6)	Разметч ик 1	Разметч ик 2	Разметч ик 3	Разметч ик 4
1	3	3	2	3	2	3	3	3	3	1	3	1	2
1	2	3	2	3	2	3	2	3	3	3	3	1	3
2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1	2	3	1	3	2	3	2	3	3	3	3	1	3
1	2	3	2	3	2	2	1	3	2	1	3	1	2
1	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	1	3
2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1	2	2	2	3	2	3	2	3	2	1	3	1	2
3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
1	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3	2	3
Суммарное отклонение	12	15	9	16	11	15	11	16	14	10	16	3	13

Вторая группа, fifth test

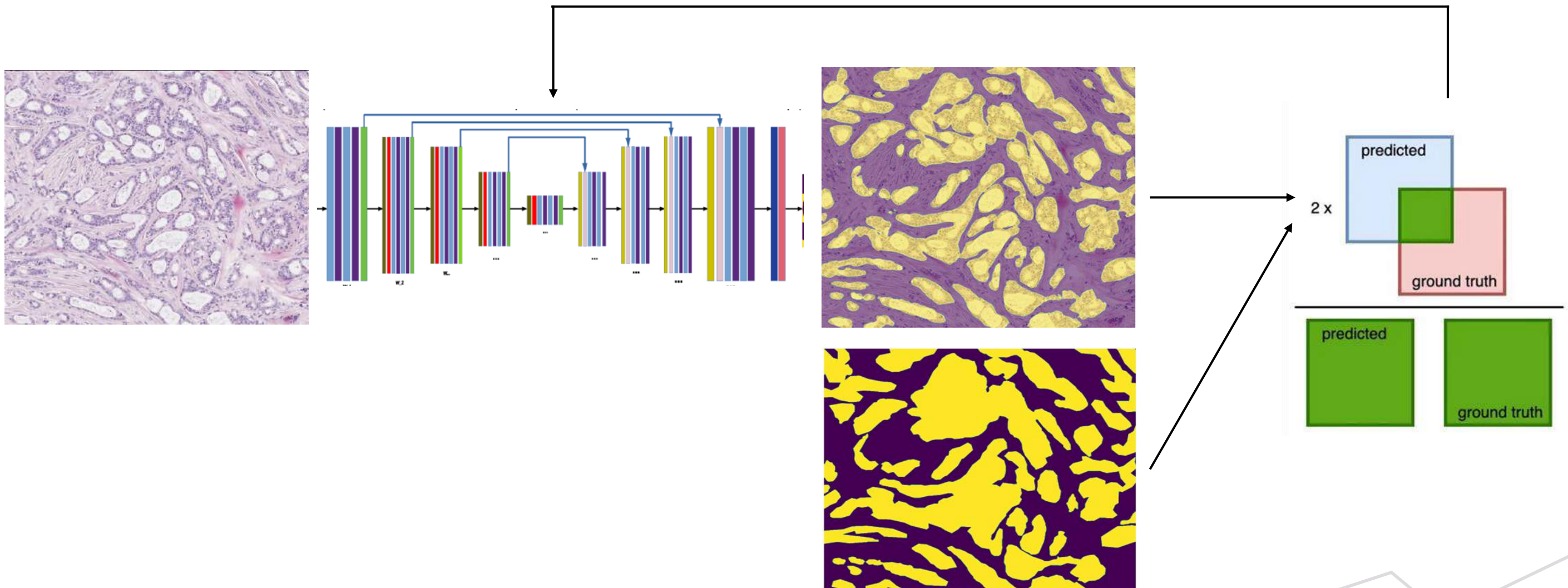
	Исходный Grade vs Разметчики														
	1 (57 л., стаж 27)			2 (24 г., стаж 2)			3 (25 г., стаж 1)			4 (49 л., стаж 24)			5 (41 л., стаж 14)		
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
Исходный Grade G1	7	0	0	1	1	5	7	0	0	1	1	5	6	1	0
Исходный Grade G2	0	1	1	0	0	2	1	0	1	0	0	2	0	1	1
Исходный Grade G3	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1
	6 (38 г., стаж 2)			7 (35 г., стаж 11)			8 (35 г., стаж 6)			9 (29 г., стаж 6)					
	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3			
Исходный Grade G1	6	1	0	7	0	0	0	0	7	1	0	6			
Исходный Grade G2	0	1	1	0	1	1	0	0	2	0	0	2			
Исходный Grade G3	0	0	1	0	0	1	0	0	1	0	0	1			

Тубулярный грейд

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



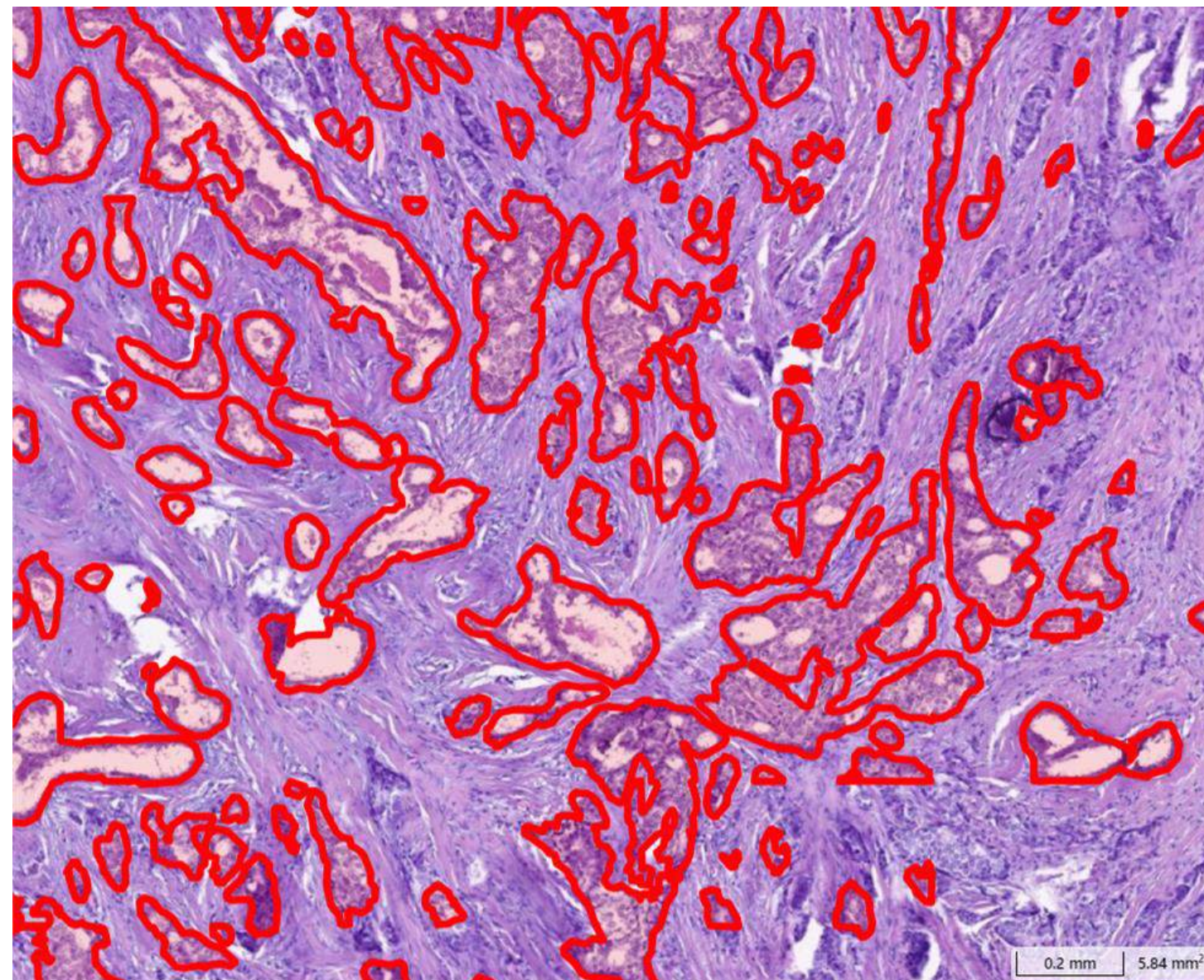
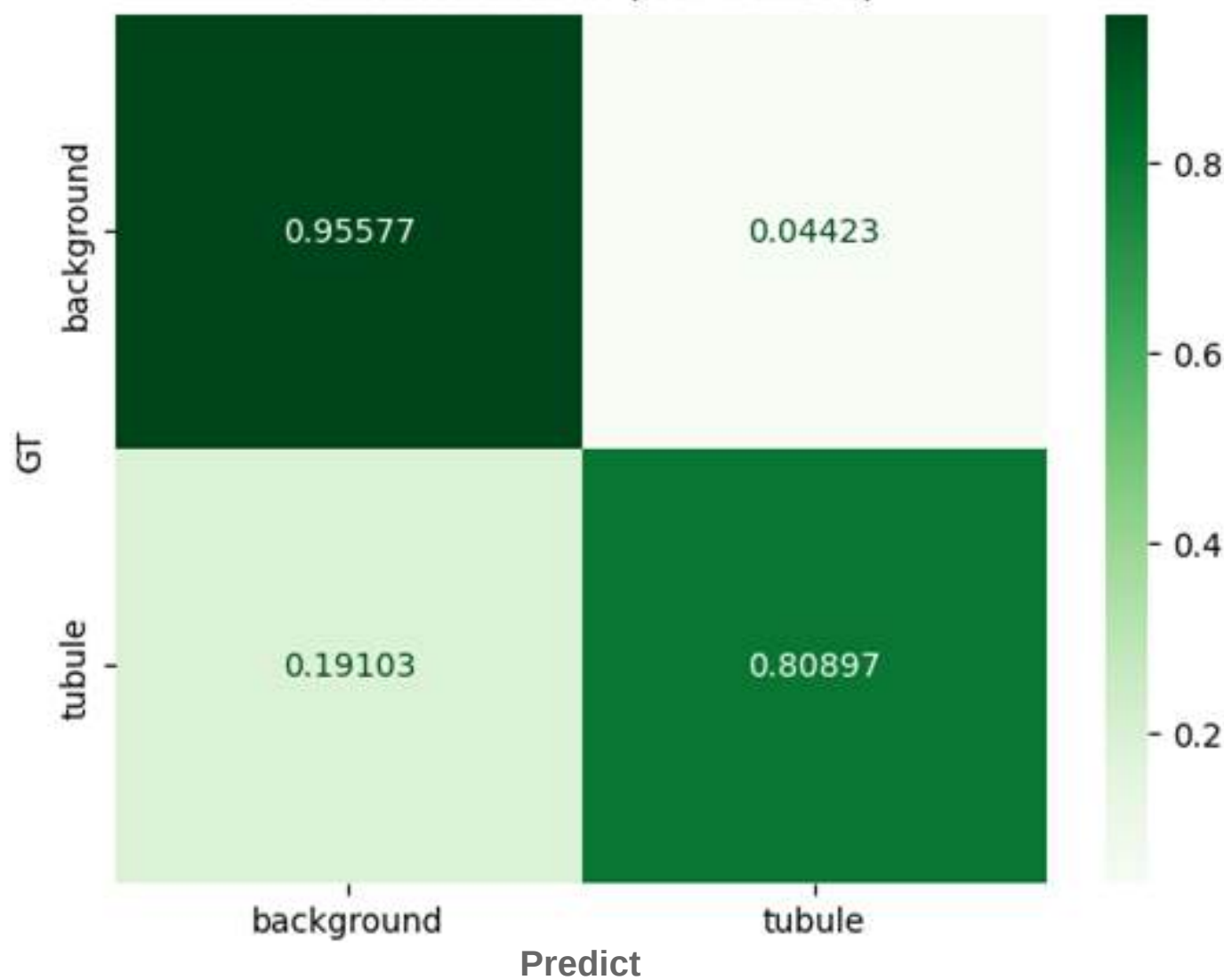
Сегментационный подход



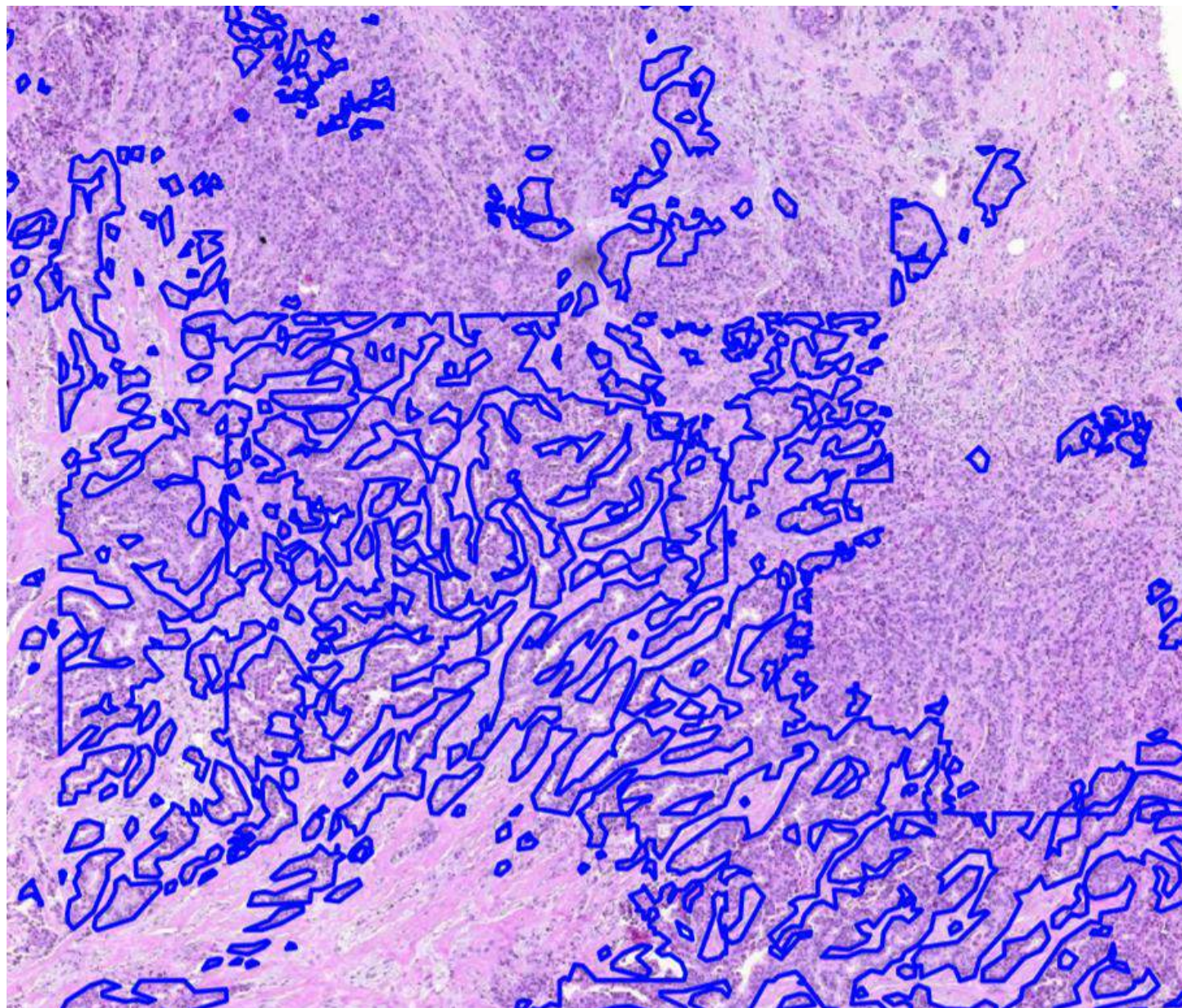
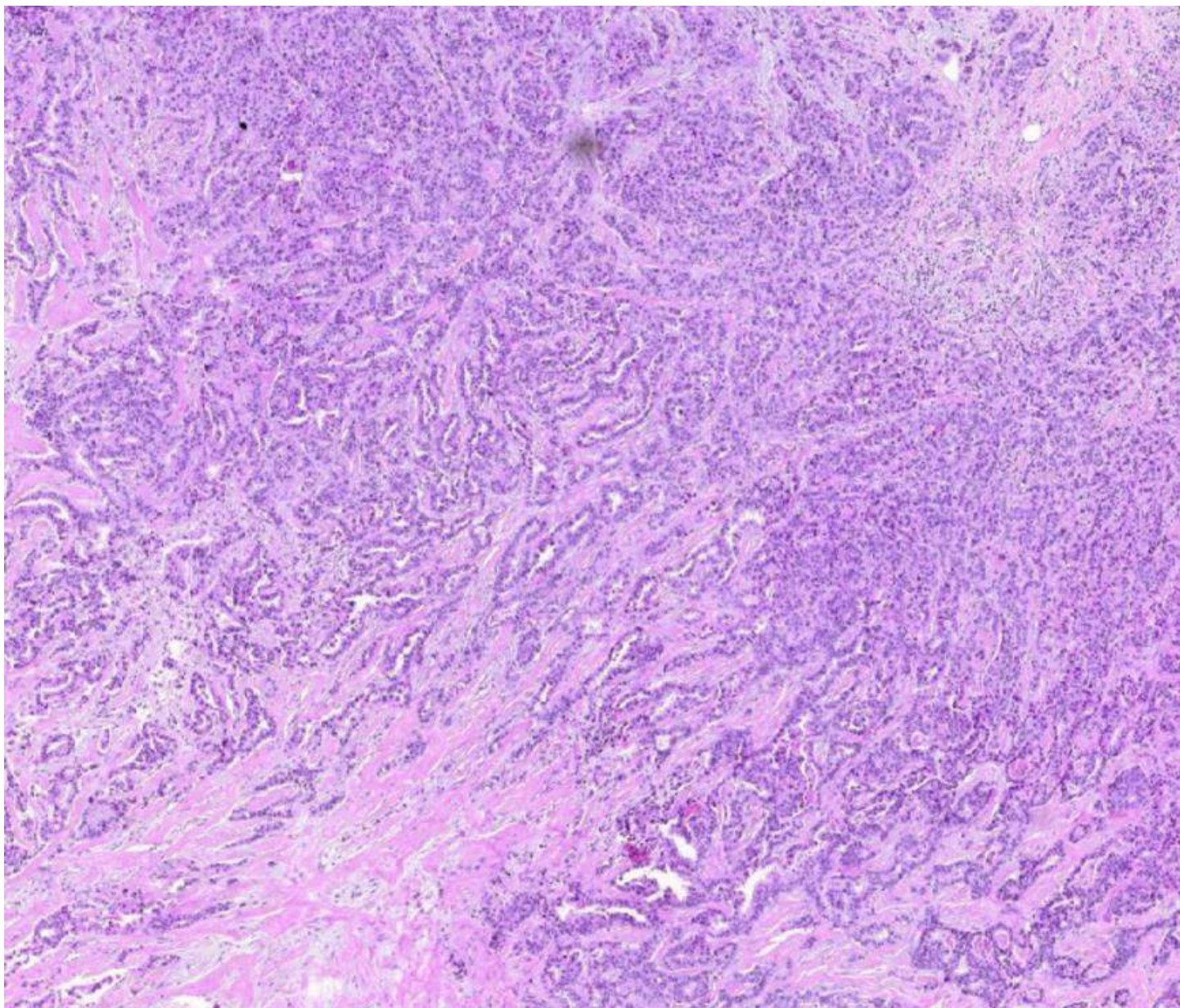
Результаты 1 этапа

Метрика оценивается на ROI

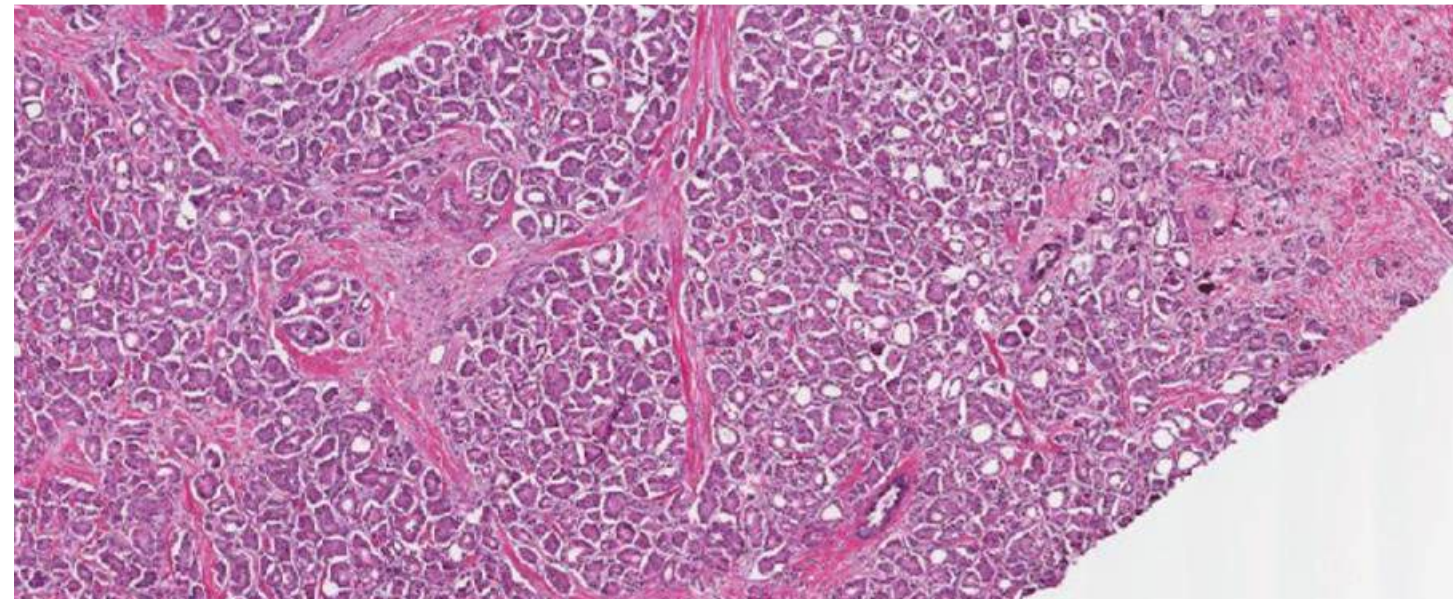
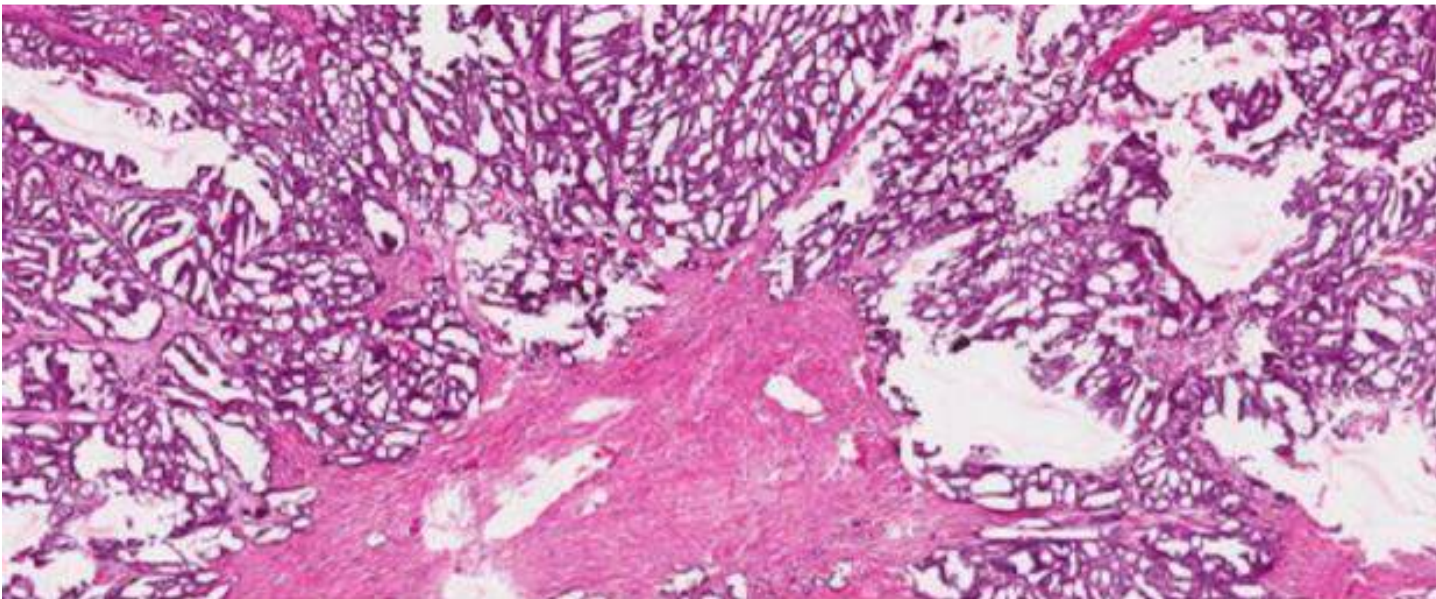
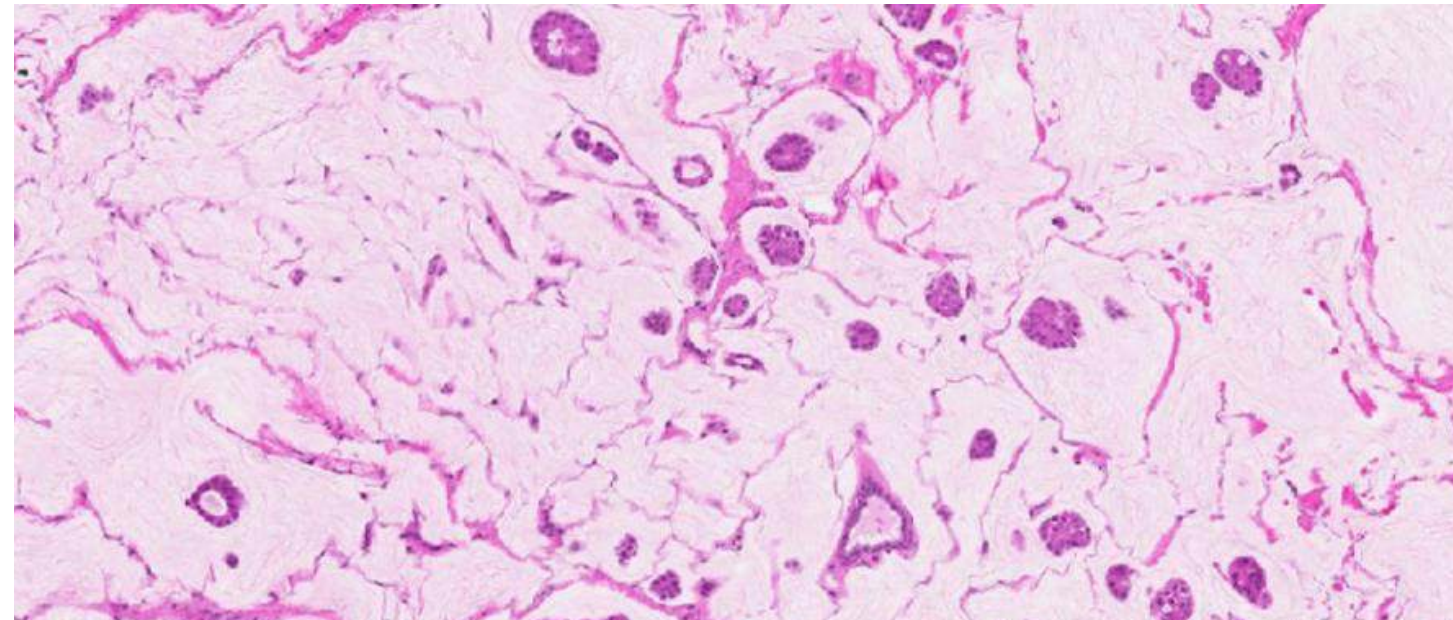
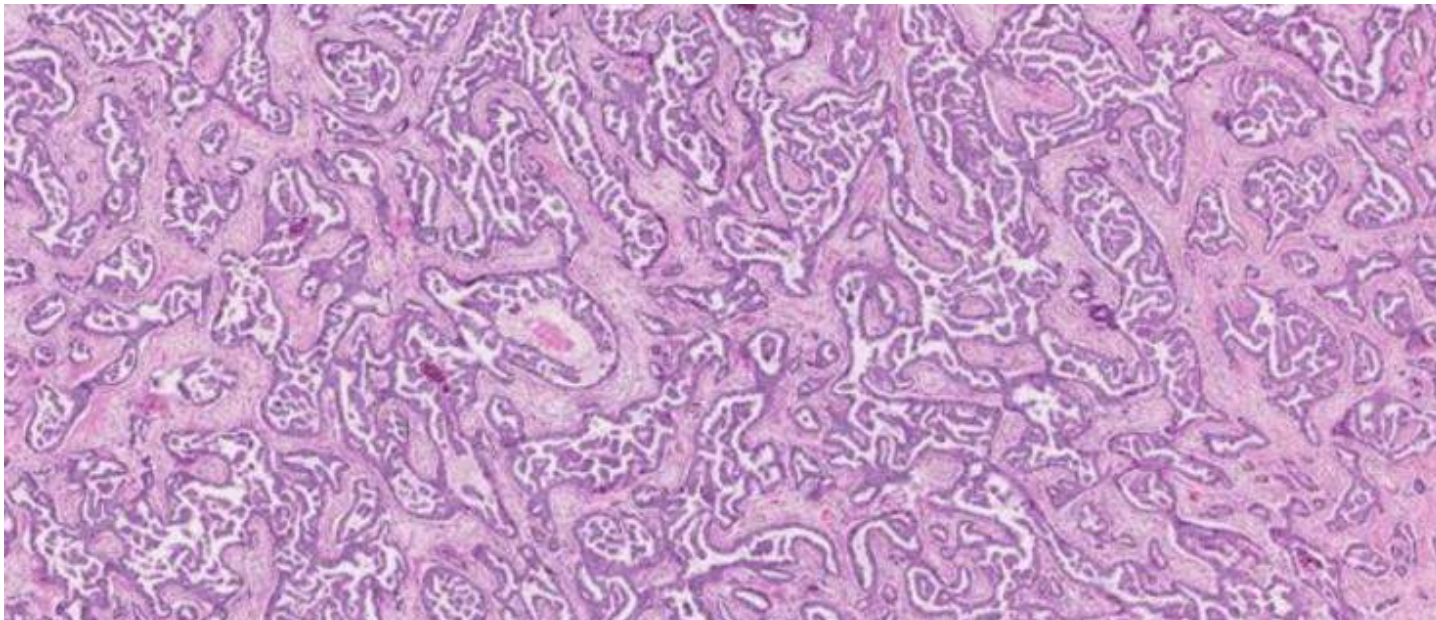
Confusion Matrix (Normalized)



Переходные зоны

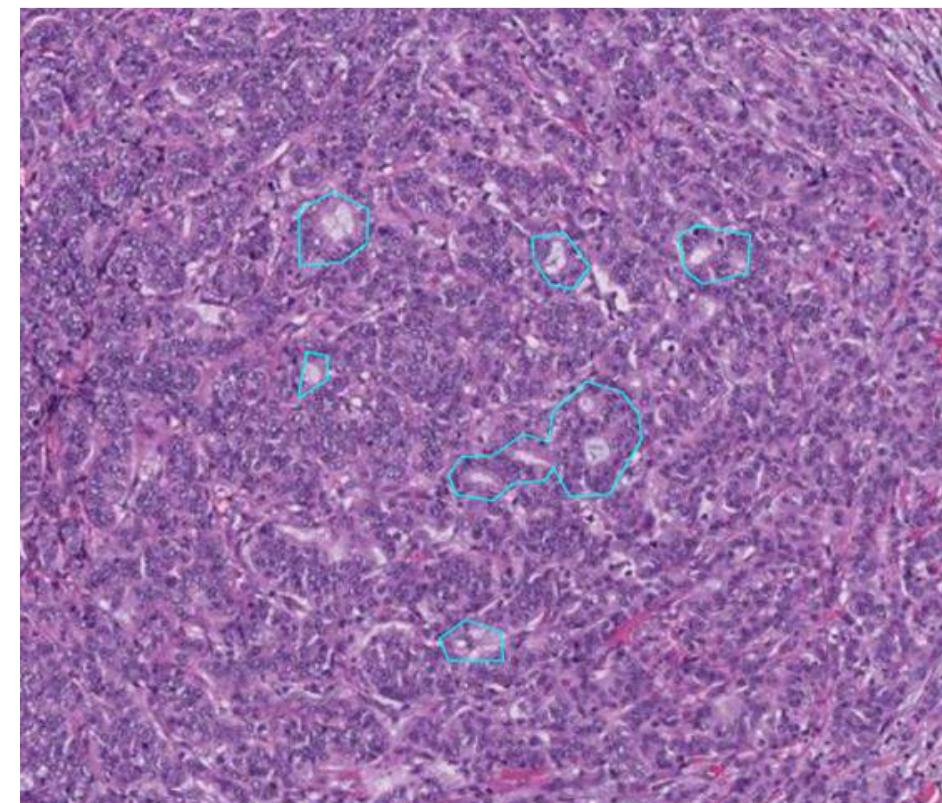
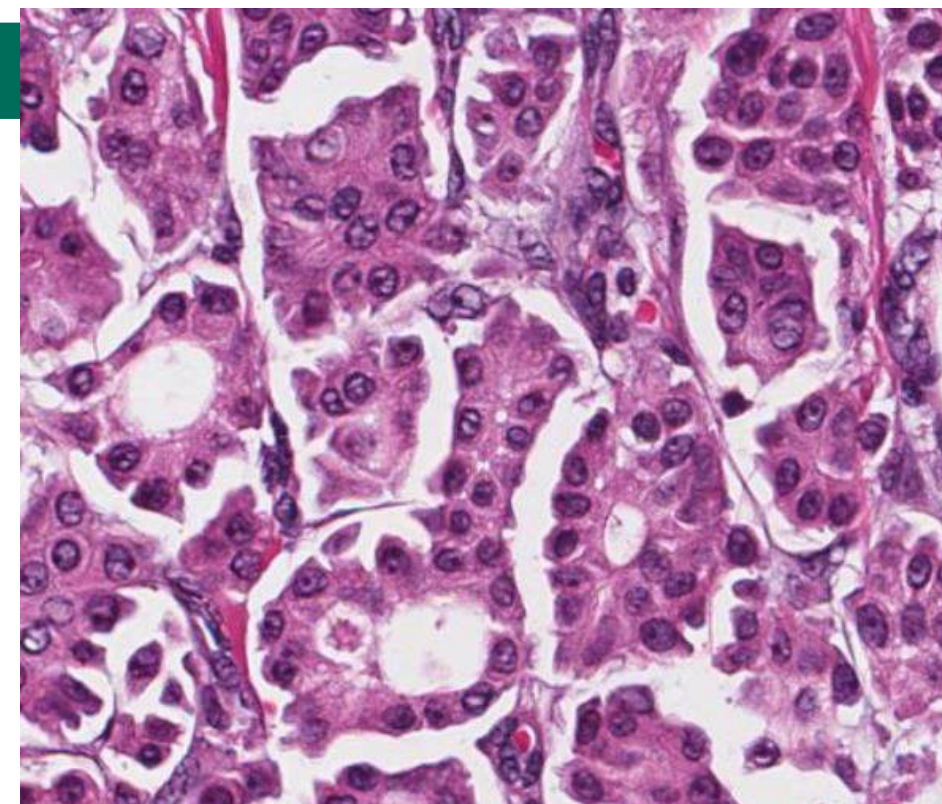


Другие паттерны



Что дальше

- Фокус на сложных случаях и других опухолевых паттернах
- Неопухолевые структуры
- Работа модели в переходных зонах
- Работа модели с учетом артефактов



Ядерный грейд

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа

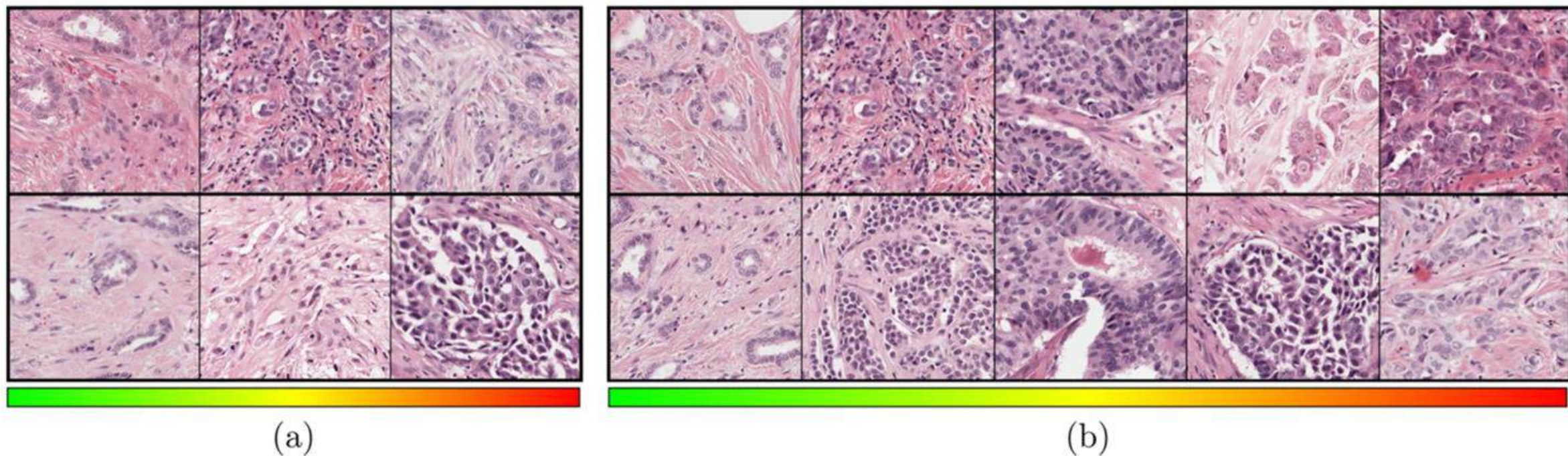


Сегментационный подход

От 3 классов к спектру

Fig. 2: Nuclear pleomorphism predictions quantized into different numbers of categories, sorted from low pleomorphism to high in each category, from left to right.

From: [Deep learning for fully-automated nuclear pleomorphism scoring in breast cancer](#)

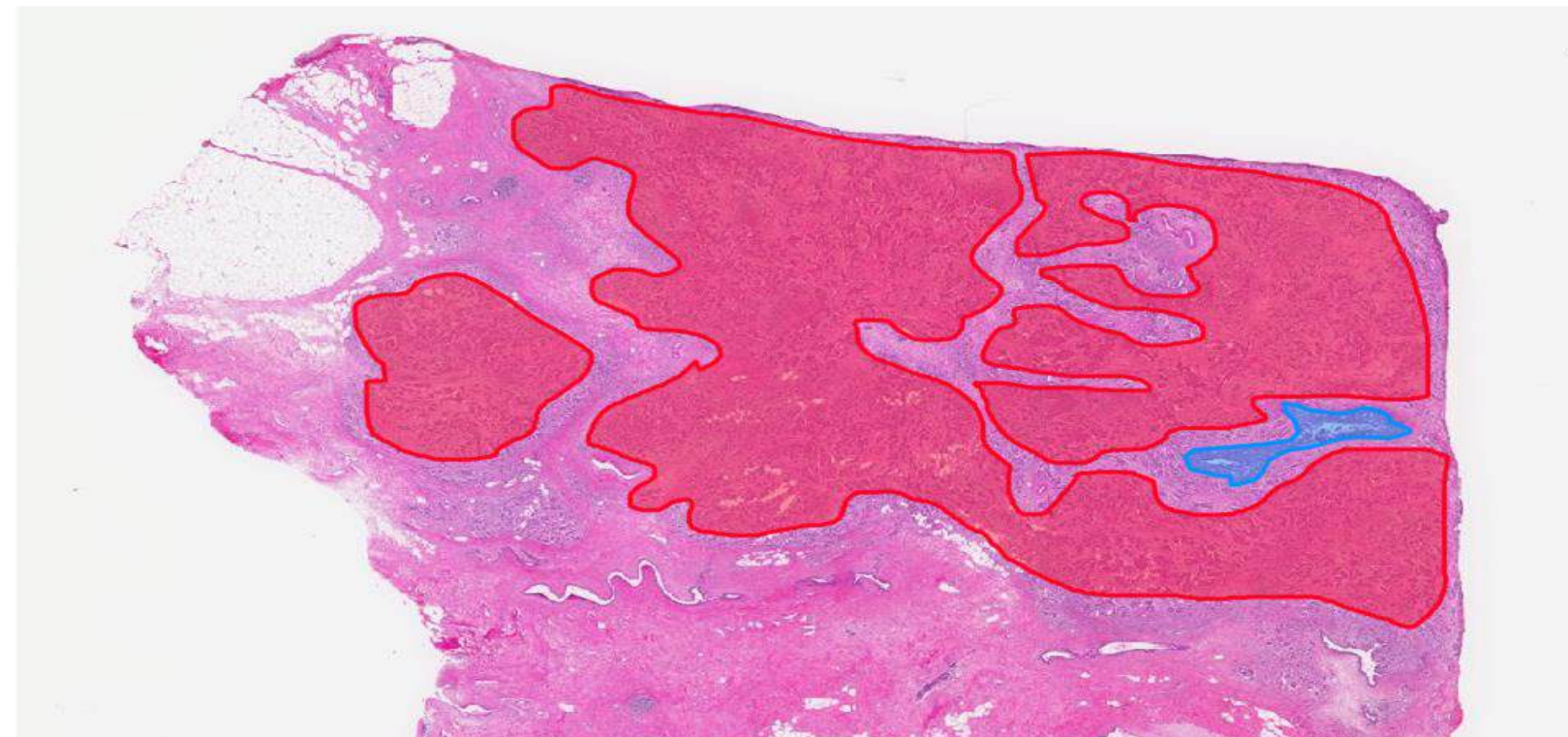


In **a**, patches were quantized into three categories, which was in line with the three-category classification in routine clinical practice, whereas in **b**, the patches were quantized into five categories to demonstrate the continuity of the nuclear pleomorphism spectrum from the predictions of the AI algorithm.

1 этап

Гомогенная разметка

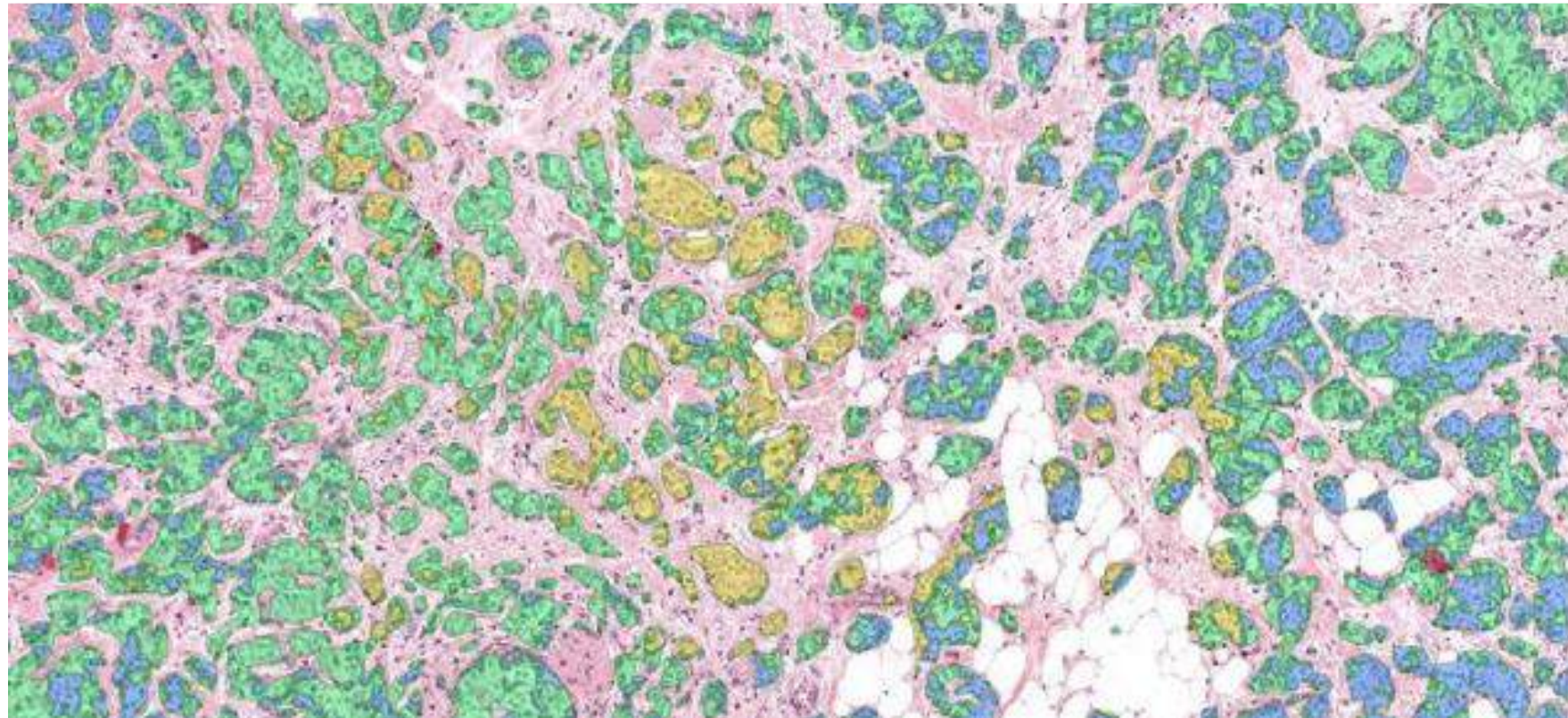
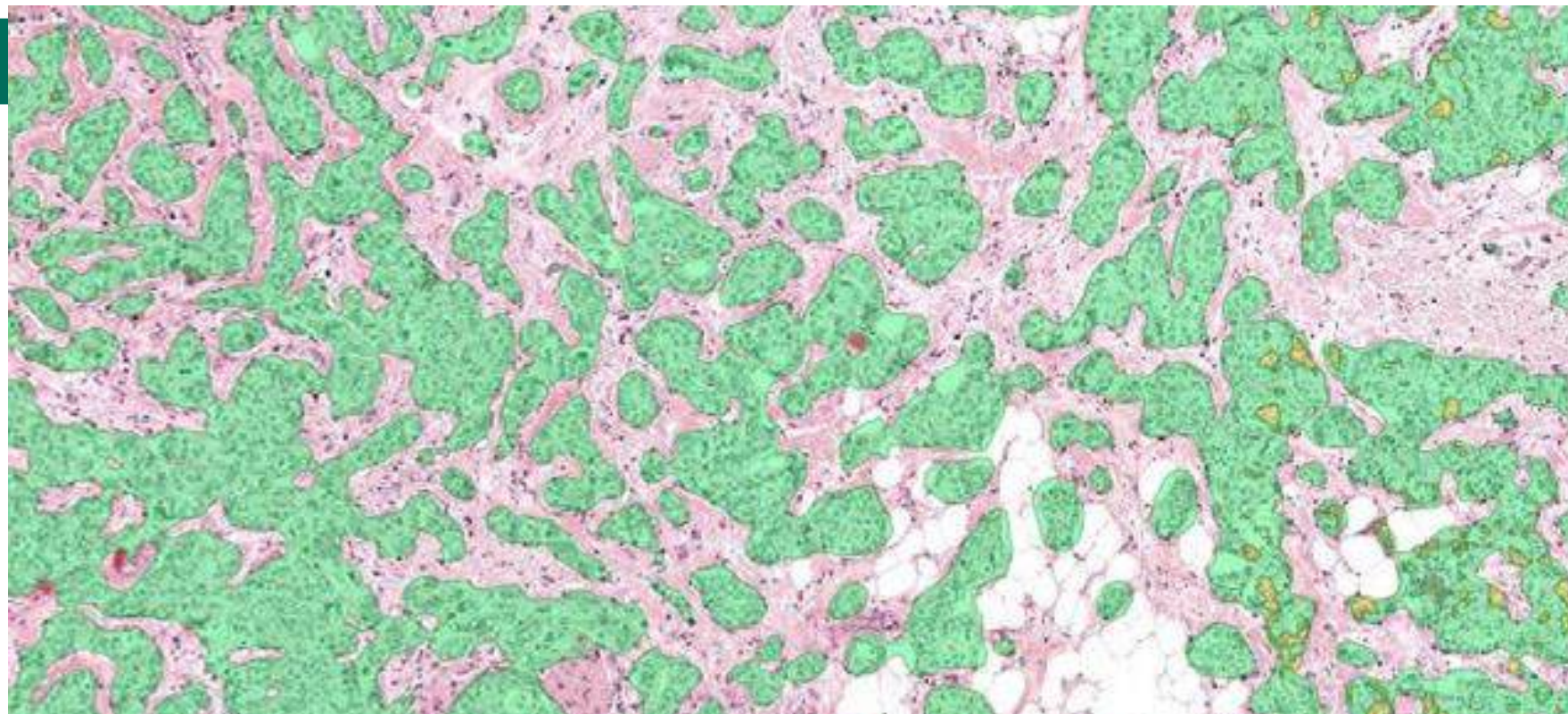
Карра score = 0,313



2 этап

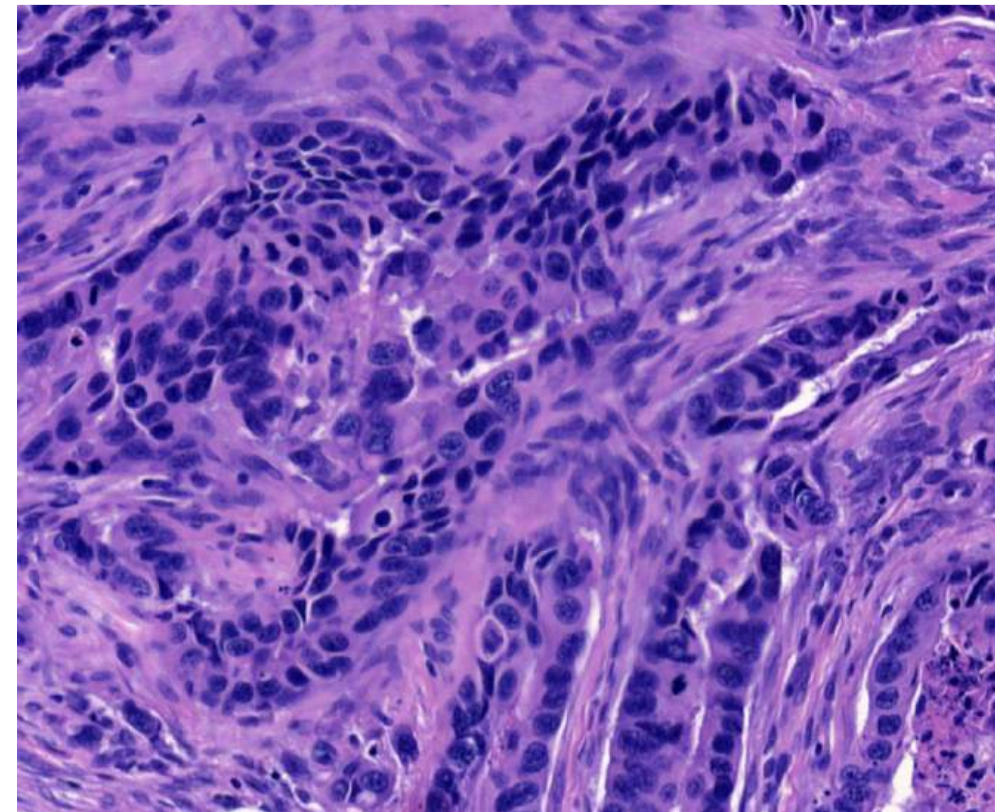
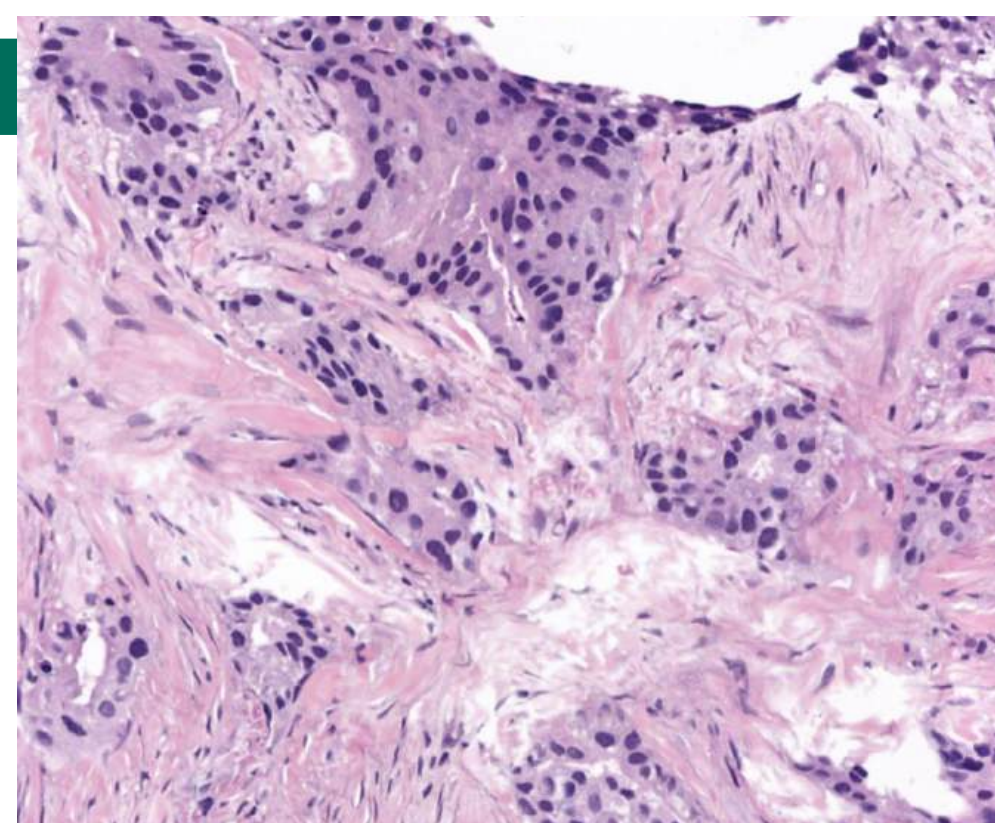
Учет гетерогенности

Кappa score = 0,545



Что дальше

- Разметка с учетом гетерогенности
- Работа модели в переходных зонах
- Работа на полном слайде



Митозный грейд

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ

24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа



Разметка с двойной валидацией



Мультиклассовая сегментация

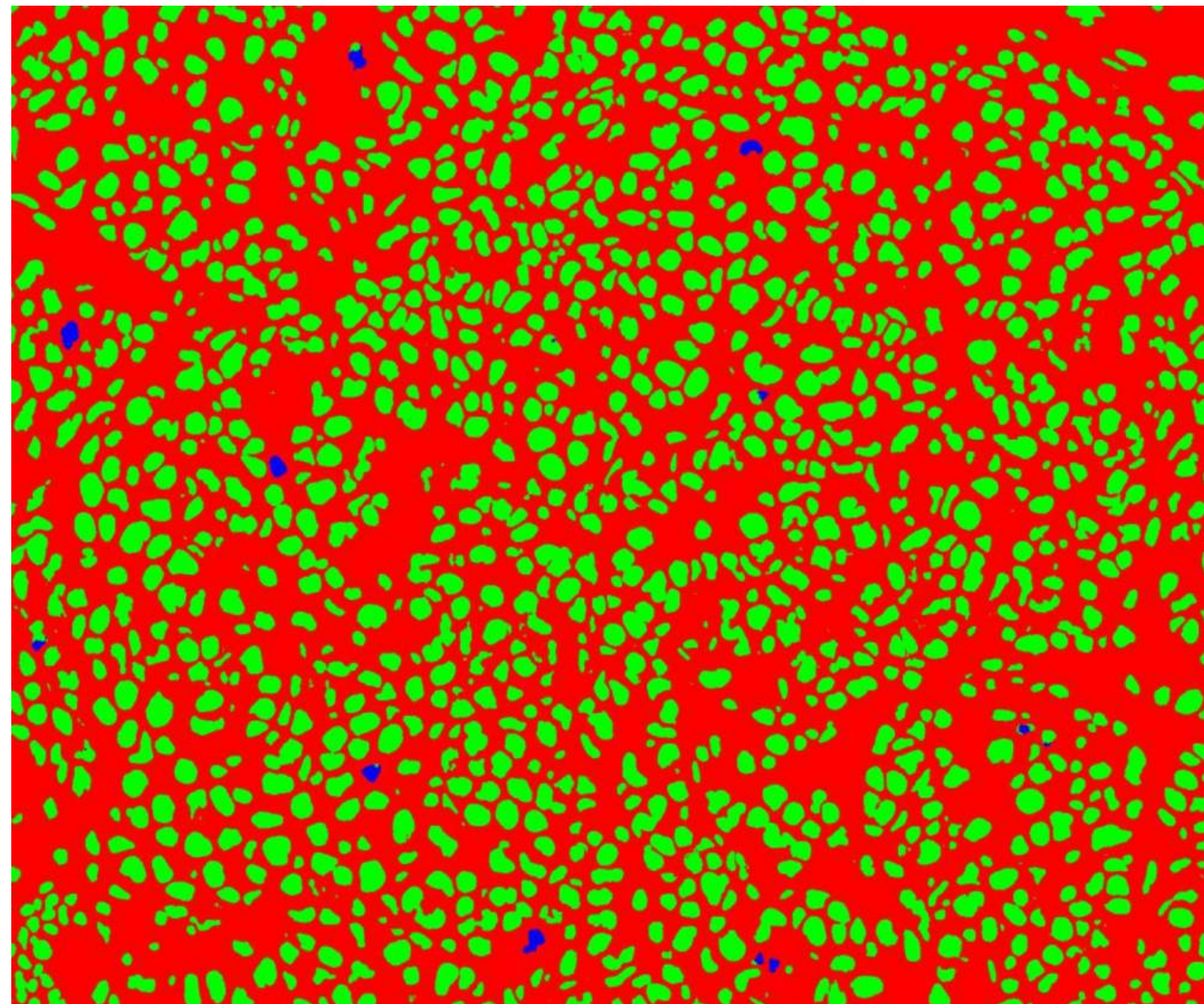
Разделяем на три класса:
фон, митозы, другие клетки

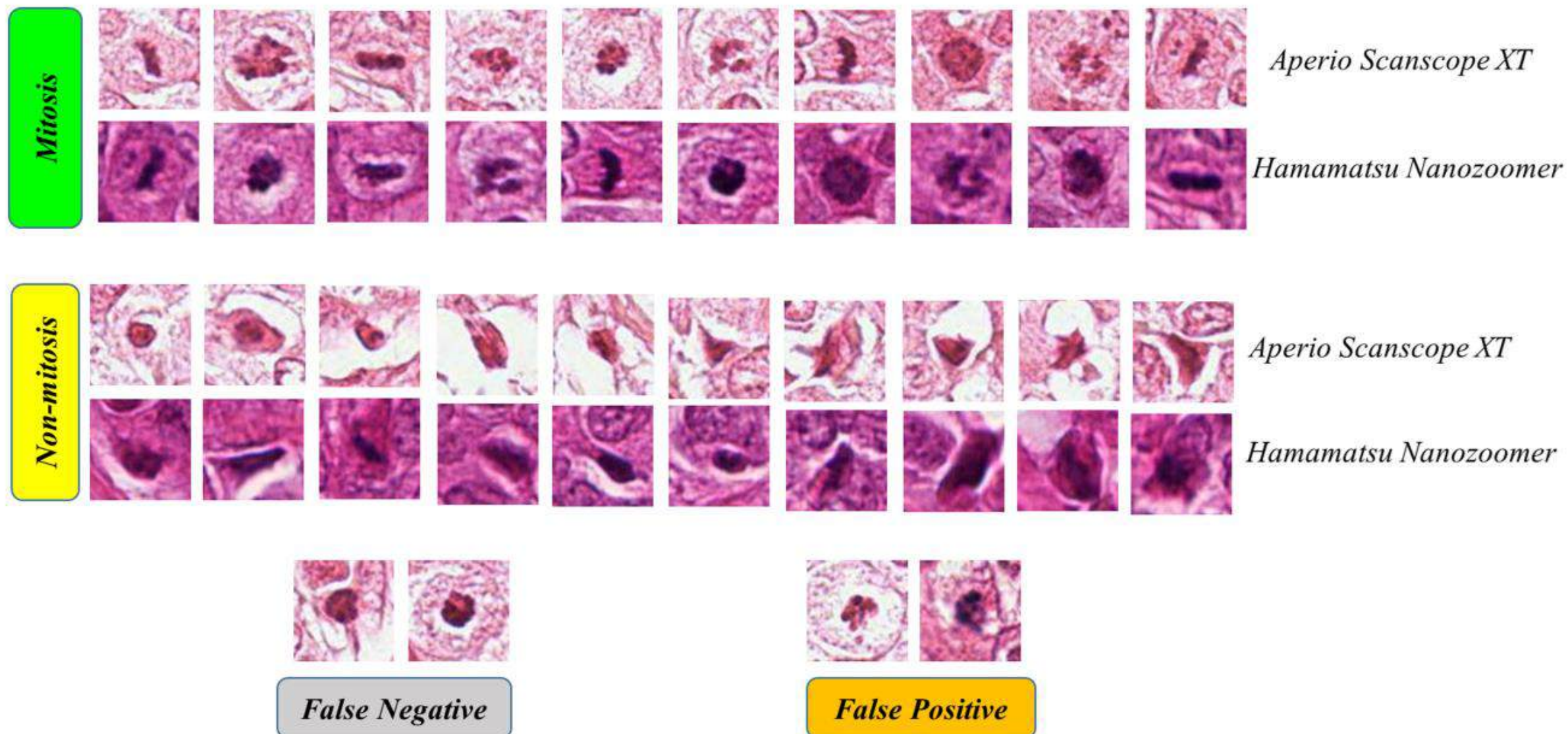
Оцениваем метрики:
пересечение классов
для клетки

Recall: 0.866

Precision: 0.611

F1: 0.717

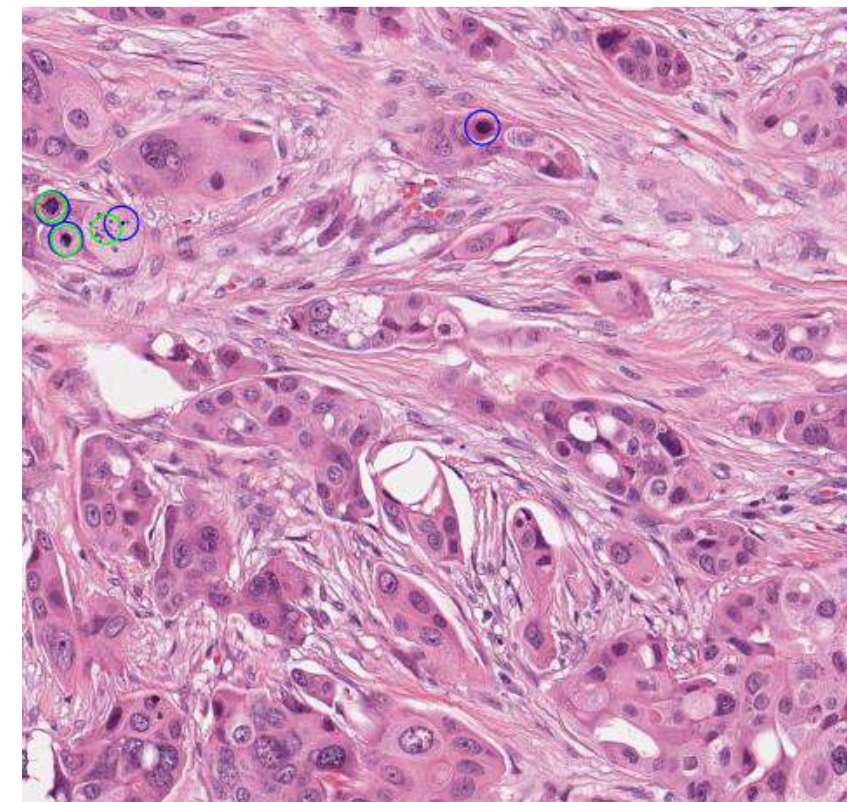
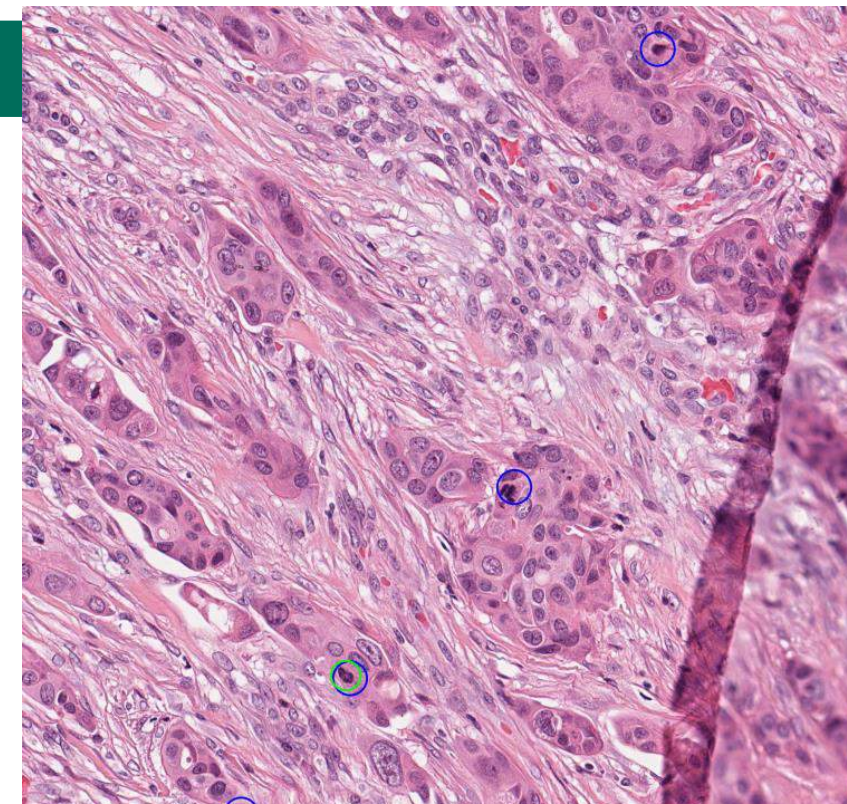




Efficient Deep Learning Model for Mitosis Detection using Breast Histopathology Images

Что дальше

- Уменьшение кол-ва ложноположительных срабатываний
- Уменьшение кол-ва ложноотрицательных срабатываний, который появляются в G3
- Воспроизводимость работы модели на слайдах с разных сканеров

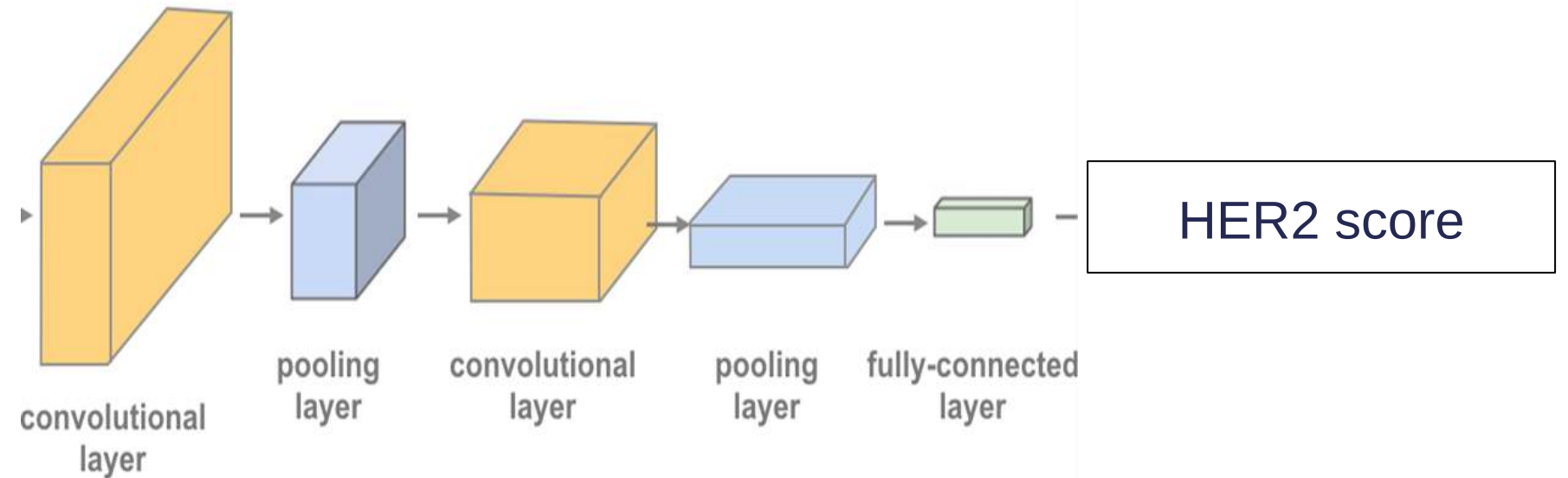
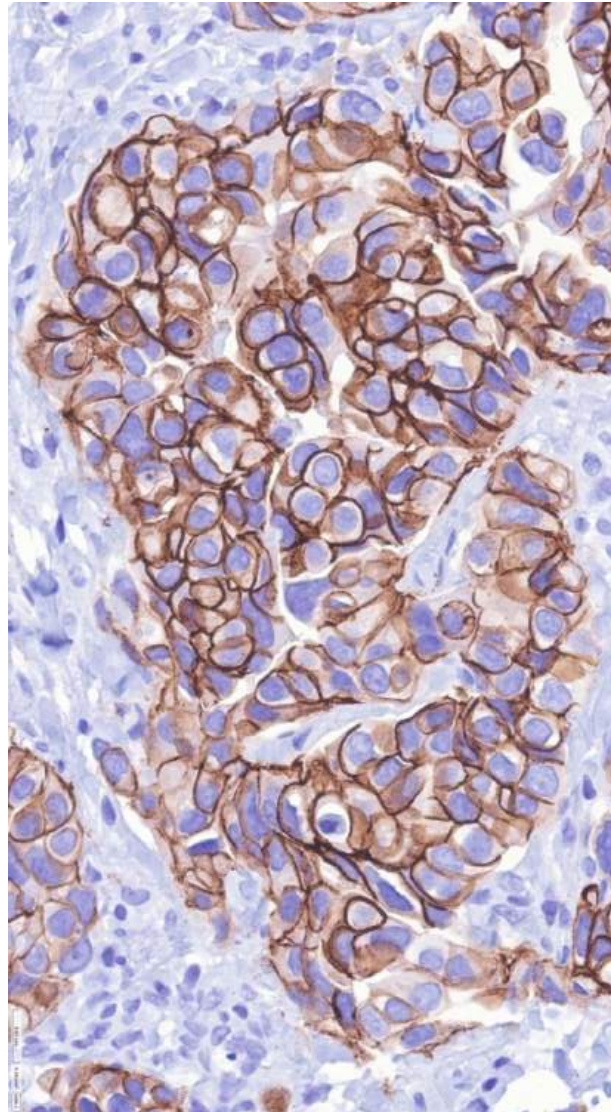


HER2

XIV
ПЛЕНУМ
РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА
ПАТОЛОГОАНАТОМОВ
24-25 МАЯ 2024 г.
Россия, Республика Башкортостан, г. Уфа

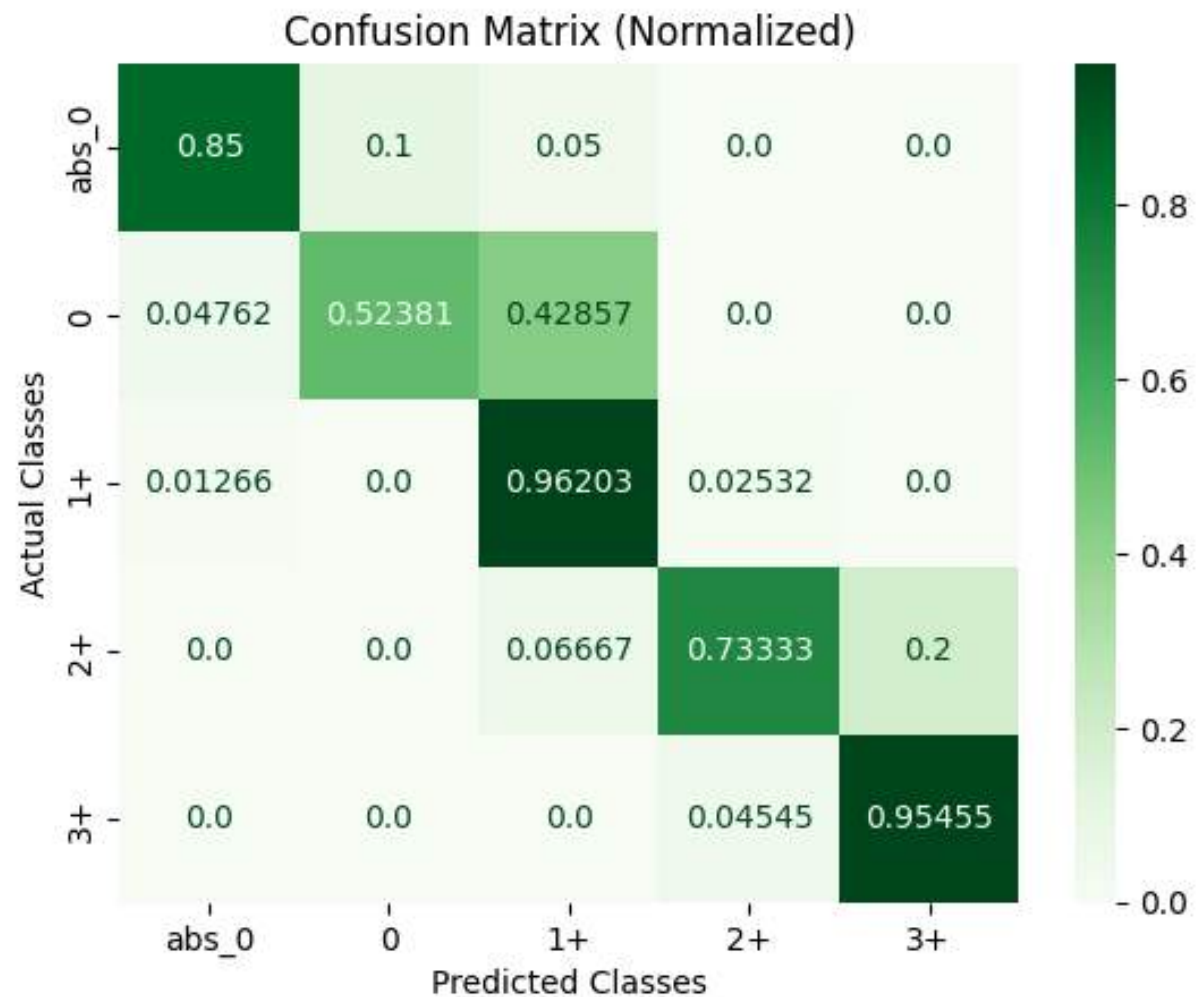


Классификационный подход



Результаты 1 этапа

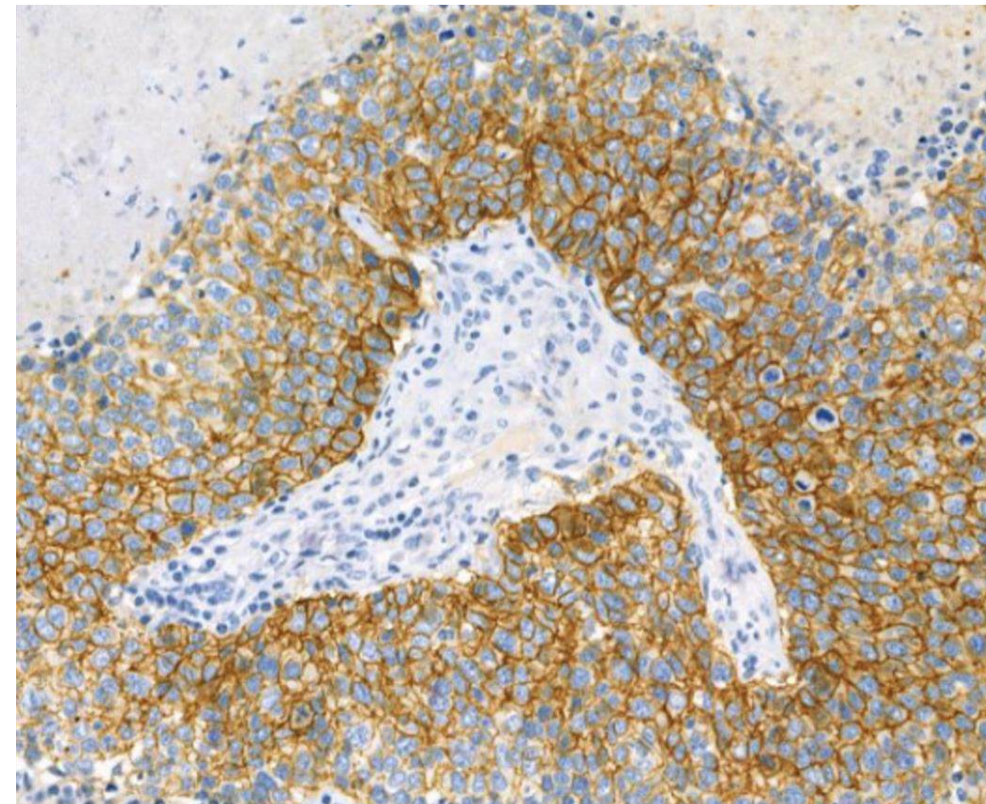
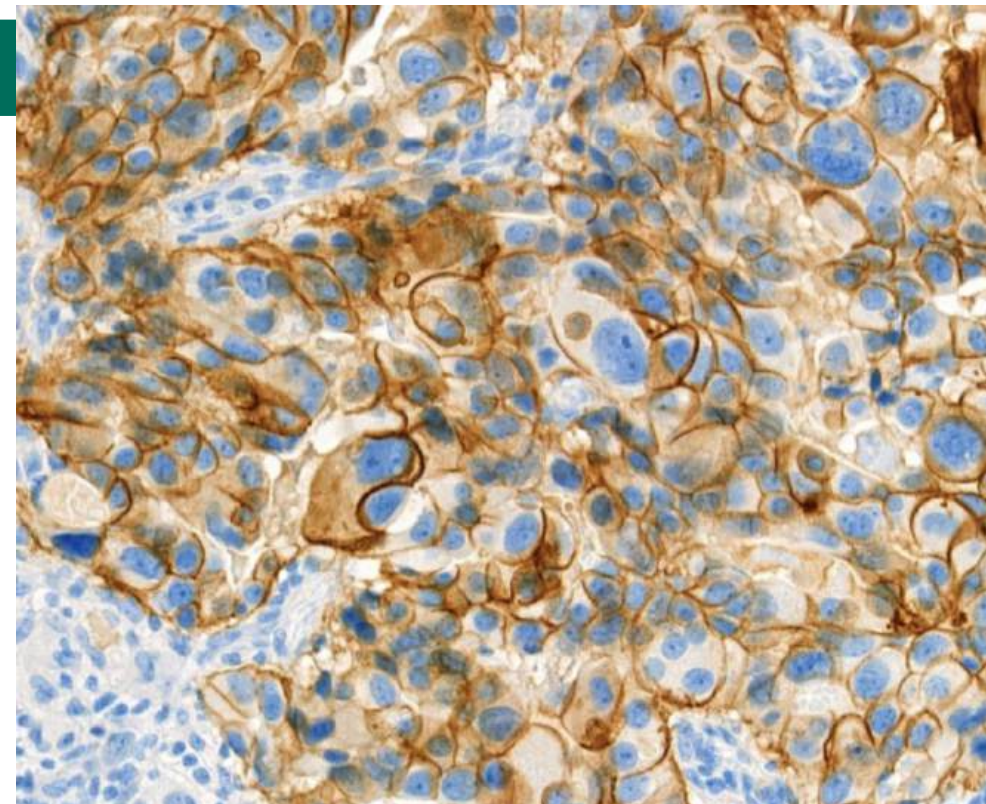
Метрика оценивается на ROI



	Accuracy	F1	Precision	Recall
abs 0	0.968	0.872	0.895	0.85
0	0.924	0.647	0.846	0.524
1+	0.911	0.916	0.874	0.962
2+	0.955	0.759	0.786	0.733
3+	0.975	0.913	0.875	0.955
Overall	0.947	0.821	0.855	0.805

Что дальше

- Покрытие всего разнообразия
- Решить проблему гетерогенности в ROI
- Стабилизировать метрики в классе 2+



Показатели сходимости сопоставимы с литературными данными

Навык работы с цифровыми изображениями **влияет** на результат
Такие факторы как возраст и стаж влияют на результат в меньшей степени, чем специализация

Наименьшая сходимость наблюдается при оценке классов, имеющих критерии/определения, которые могут быть вариативно интерпретированы
Тесты позволяют выбрать подгруппу специалистов для решения конкретной задачи (по критерию сходимости друг с другом и GT)

Планируем довести модели до клинической валидации в течении 2024 года





**ГОРОДСКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ
БОЛЬНИЦА
ИМЕНИ С.С. ЮДИНА**



**Департамент
здравоохранения
города Москвы**

Спасибо за внимание!



**ОНКОЛОГИЧЕСКИЙ
ЦЕНТР №1
ГКБ ИМЕНИ С.С. ЮДИНА**