

Зачем нужна и сколько стоит автоматизированная микроскопия?

Развитие техники микроскопии идет по направлениям повышения качества изображений объектов, автоматизации операций управления микроскопом и автоматизации анализа изображений препарата. Хотя уровень автоматизации в представленных на рынке микроскопах весьма разнообразен, в целом по этому критерию современные микроскопы можно разделить на несколько групп.

Основная представленная на российском рынке часть микроскопов все еще относится к группе традиционных микроскопов с ручным управлением и отсутствием автоматического анализа. Микроскопы этого типа оставляют за лаборантом в полном объеме ответственность за условия наблюдения, выбор объектов, результаты анализа.

Ко второй группе можно отнести так называемые «компьютерные» или «цифровые» микроскопы, в которых изображение поля зрения с помощью видеокамеры или цифрового фотоаппарата передается в компьютер и подвергается в нем программной обработке разного рода «системами анализа изображений» (рис.1).



Рис.1. Схема цифрового микроскопа.

В такой системе лаборант несет ответственность за выбор объектов и за условия наблюдения, осуществляя операции управления процессом микроскопии. Системы анализа изображений (САИ) часто совместимы с микроскопами, видеокамерами, фрейм-грабберами, компьютерами различных типов, что позволяет покупать их отдельно. Поскольку ввод изображений в компьютер является принадлежностью всех современных систем микроскопии, будем называть системы этого типа «диалоговыми» (ДСМ), подчеркивая обязательное участие лаборанта в сборе выборки объектов для анализа. Большую группу составляют универсальные ДСМ, предназначенные для любых объектов. В случае объектов с четкими границами ДСМ может автоматически выполнять измерение и количественный анализ отобранных лаборантом или всех объектов поля зрения. В случае нечетких границ размеры или границы определяются в диалоге. ДСМ осуществляет стандартные операции информатизации (галереи кадров, база данных, печать, интернет и др.). Типичными примерами являются VISILOG (Noesis Vision) и KS 400 (Zeiss). Степень автоматизации анализа введенного кадра тем выше, чем более специализирована ДСМ под конкретный анализ или биоматериал. Примеры специализированных ДСМ и САИ: для флуоресцентного анализа MetaMorph (Universal Imaging), для телемедицины PACS (Siemens medical Systems), для цитогенетики Q550CW (Leica), для количественной цитологии и гистологии МЕКОС-Ц (МЕКОС), для 3-х мерной реконструкции Denso (Denso) и др. На рынке представлены сотни универсальных и специализированных ДСМ и САИ производства фирм Nikon, Olympus, Media Cybernetics, ChromaVision Medical Systems, PicoQuant, I-Cube, Improvision, Life Science Resource, Syngene, Empix Imaging и др. Среди отечественных САИ представлены программы фирм МЕКОС, ВИДЕОТЕСТ, ДИАМОПФ, DiViSy и др.

Стоимость САИ весьма различна, от 500\$ до 20000\$. Стоимость оборудования ввода и анализа изображений, дополняющего обычный микроскоп до ДСМ (аналоговая или цифровая видеокамера или цифровой фотоаппарат, плата ввода (фрейм-граббер), компьютер) колеблется примерно в тех же пределах, обеспечивая ввод изображений весьма разного качества, скорости и объема. Наибольший уровень автоматизации ДСМ обеспечивают в случаях высокой концентрации измеряемых объектов (анализ эритроцитов в мазке крови, анализ мазков костного мозга, анализ подвижности сперматозоидов, измерения клеток в цитологических препаратах при дифференциальной диагностике рака и т.п.). При низкой концентрации исследуемых объектов из-за субъективности и трудоемкости ручного отбора кадров для выборки применение ДСМ незначительно увеличивает точность и качество анализов.

Следующую группу образуют автоматизированные микроскопы (АМ), встроенная моторизованная автоматика которых в той или иной степени упрощает выбор условий наблюдения, облегчая и контролируя перемещение и фокусировку препарата, смену объективов, фильтров, освещения и др. К автоматизированным микроскопам подключаются видеочасть и фрейм-граббер для ввода изображений в компьютер и компьютер, через который они могут управляться (рис 2).

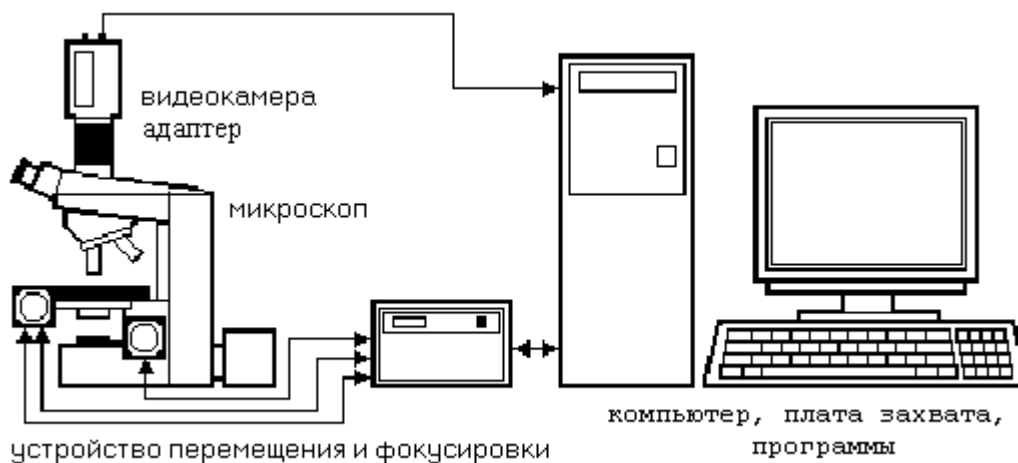


Рис.2. Схема автоматизированного микроскопа

Производители АМ снабжают их программным обеспечением общего назначения для выполнения таких функций как проход по заданным траекториям, возврат препарата в заданные точки, визуализация траектории просмотра, фиксация изображения поля зрения в базе данных, автофокусировка, управление микроскопом на расстоянии (для телемедицины). АМ комплектуются либо на базе обычных ручных микроскопов с заменой штатного предметного стола на моторизованный и с добавлением узлов моторизованной фокусировки, смены объективов и фильтров и блока управления, либо АМ разрабатывается как отдельный полностью интегрированный тип микроскопа. Первый путь (Prior Scientific, Optimas UK, LUDL, CellaVision, МЕКОС) позволяет выпускать АМ на базе микроскопов разных типов, формируя семейство АМ с общими характеристиками. Отечественным представителем этой группы является МЕКОС-Ц1. В составе МЕКОС-Ц1 используются различные серийные микроскопы (МИКМЕД-2, Motic 3В, Zeiss Axiostar+, NIKON Eclipse E200, Leica DMLS, Micros MC 400, Zeiss Axioscope2+ и др.) с тринокуляр, разработанное МЕКОС устройство МЕКОС-MS2 автоматизированного перемещения и фокусировки препарата в составе моторизованного предметного стола, моторизованного узла фокусировки и блока управления, покупные средства ввода изображений и персональный компьютер. Благодаря подбору характеристик, соответствующих группе реализованных медико-биологических приложений, удалось создать недорогую и эффективную конструкцию МЕКОС-MS2. Цена МЕКОС-Ц1 без САИ 7000-20000\$ в зависимости от типов микроскопа и видеочасти, что значительно ниже чем у импортных аналогов. В последние годы всеми ведущими производителями микроскопов освоен выпуск собственных интегрированных АМ, цена которых при более высоком качестве в основном выше, чем у АМ первой группы (Leica DMLA, Leica DMRA2, Zeiss AxioPath, Olympus BX61, NIKON Eclipse E 1000). Цена интегрированных АМ в настоящее время (вместе со средствами ввода изображений и компьютером) – 20000 - 50000\$.

Ряд фирм автоматизирует процесс приготовления препаратов для микроскопии (например, в состав проточных гемоанализаторов Coulter Gen-S и ABX Pentra 120 SPS входит система автоматического приготовления мазков крови). Фирма Ludl Electronics Product снабжает АМ системой автоматической подачи предметных стекол на предметный стол. Фирма CellaVision использует штрих-код для автоматической идентификации стекла на предметном столе.

Основное назначение АМ – автоматизация простых рутинных повторяющихся операций микроскопии. Примером является «виртуальный микроскоп», когда формируется и запоминается сплошное расширенное сфокусированное изображение препарата, состоящее из группы соседних полей зрения. Программное обеспечение АМ может предоставлять средства формирования потребителем собственных программ автоматической микроскопии (типа перемещения, фокусировки, смены фильтров и освещения, ввода кадров в соответствии с заранее заданной траекторией и временной диаграммой). АМ могут выполнять характерные для диалоговых систем виды анализов, автоматизируя операции по выбору условий наблюдения, но сохраняя за врачом ответственность за сбор выборки объектов анализа. Примером является микроскоп NIKON CoolScope. В целом АМ представляется группой, в ближайшие 5-10 лет способной вытеснить с рынка ручные микроскопы.

Наконец, последний класс образуют автоматические системы микроскопии (АСМ), освобождающие лаборанта от ответственности за сбор выборки объектов и за выбор условий их наблюдения. АСМ самостоятельно перемещает и фокусирует препарат, выбирает траекторию просмотра в зависимости от распределения биоматериала, контролирует качество освещения и окраски, обнаруживает и записывает в базу данных изображения объектов заданных типов. Выполняется измерение и анализ автоматически собранной выборки объектов. Кроме АМ и САИ в состав АСМ входит роботизирующая программная компонента, управляющая автоматизированным микроскопом и заменяющая при перемещении препарата глаза и руки лаборанта. Как и всякий автомат, АСМ зависит от уровня стандартизации подготовки биоматериала. Поэтому система подготовки препарата является либо его частью, либо АСМ имеет средства контроля качества препарата. Таким образом, микроскопы-анализаторы не только сочетают в себе функции автоматизированных и цифровых, но и создают новые свойства, автоматизируя процесс сбора выборки анализируемых объектов и обеспечивая контроль качества. Главное назначение АСМ – анализ препаратов с невысокой и низкой концентрацией анализируемых объектов, когда сам сбор (поиск и обнаружение) выборки объектов для анализа является трудоемкой операцией. Порядок просмотра таких препаратов врачом в обычном микроскопе субъективен из-за отсутствия количественных критериев выбора маршрута. Поиск объектов, как правило, требует длительного высокого напряжения. Эти факторы отрицательно сказываются на представительности выборки клеток для анализа. В то же время весьма простое обслуживание АСМ, выполняющего такой анализ, может быть поручено медицинскому персоналу невысокой квалификации. Врач-лаборант сосредотачивается на высококвалифицированных функциях качественной оценки собранных в галереи объектов на экране компьютера, что значительно повышает информативность и надежность анализа, увеличивает производительность труда. Функции АСМ пока удалось реализовать для небольшой группы анализов. К подобным интеллектуальным системам относятся: AutoPAP и PAPNET (США) для анализа мазков с поверхности шейки матки; LSC (США) для измерения субпопуляций клеток при цветной флуоресценции; ACIS (США) для анализа уровня белка HER2 при раке молочной железы; Hitachi 8200 (Япония), Diffmaster- Cellavision (Швеция) [1] для анализа мазков крови, отечественная разработка МЕКОС-Ц1 с программным обеспечением для анализов мазков крови и костного мозга, мочи, воды, смывов и других биоматериалов. Цена указанных импортных систем – 50 – 500 тысяч долларов. Цена МЕКОС-Ц1 (вместе с программами) – 10-35 тысяч долларов в зависимости от комплектации и состава функций. Благодаря мобильности программ в составе МЕКОС-Ц1 могут применяться стандартные покупные АМ, в частности, Leica DMLA.

Микроскопия является единственной областью лабораторной диагностики, где все еще доминирует трудоемкий субъективный качественный анализ. Бурный прогресс в области математики, видео и компьютерной техники, производстве автоматизированных микроскопов создал ситуацию, когда АСМ могут быть реализованы на относительно дешевом стандартном оборудовании, доступном в условиях России. В начавшемся десятилетии впервые автоматизация микроскопических анализов сводится главным образом к разработке программного обеспечения. Вместе с хронической нехваткой высококвалифицированных врачей-лаборантов это создает предпосылки для быстрого расширения производства анализов методами АСМ [2]. Другим источником увеличения сегментов рынка ДСМ, АМ и АСМ является телемедицина.

Литература.

1. Swolin B., Simonsson P. et al. Differential counting of blood leukocytes using automated microscopy and a decision support system based on artificial neural networks – evaluation of DiffMaster Octavia. Clin Lab Haematol. 2003 Jun; 25(3):139-147.
2. Michael Hatcher. Medicine to boost microscopy market. *Opto and Laser Europe* magazine. 14 February 2003



ЗАО «МЕКОС»
т/ф: (095)2915243, 9153846, 2828312
почта: 129085, Москва, пр. Мира 91-112; info@mecos.ru;
web: http://mecos.ru
Офис: Москва, ул. Новый Арбат 11 корп.1, пом.2313