

## ИНФОРМАЦИОННОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ В ЗАДАЧАХ РАСПОЗНАВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ

Коваленко В.Л., Косых Н.Э., Марочко А.Ю., Молоков А.И., Радивоз М.И., Савин С.З.

Первое десятилетие нынешнего века в мире активно разрабатываются и успешно внедряются в практическое здравоохранение, а также и в учебный процесс computer added diagnostic (CAD) – компьютерные системы диагностики (КАД), выполняющие в том числе различные задачи распознавания медицинских изображений. По аналогии с системами CAD/CAM (computer aided design/computer aided manufacturing) для технических приложений, для медицинских целей также разрабатываются системы CAD (computer-aided diagnosis - компьютерная диагностика) [2]. Создаются как обучающие КАД-системы, предназначенные для начинающих специалистов, так и профессиональные КАД-системы для поддержки принятия решений в трудных диагностических ситуациях для практикующих врачей, и детекторные КАД-системы, используемые в скрининговых программах и распознающие графические образы. Часть из них уже успешно функционирует, но до настоящего времени такие системы являются всего лишь «ассистентами» врача-диагноста, принимающего решение. Алгоритмы КАД-систем медицинских изображений, как правило, включают в себя сегментацию изображения, выделение объектов интереса («масс»), их анализ, параметрическое описание выделенных объектов, их классификацию. Классификация объектов интереса может проводиться по методу нейронных сетей, опорных векторов, дискриминантного анализа и др. [1,3]. КАД-системы существенно увеличивают эффективность методов лучевой диагностики. Однако практическое применение методов радионуклидной диагностики демонстрирует сохраняющуюся информационную недостаточность алгоритмов и программ, обеспечивающих визуализацию и анализ медицинских изображений. Это особенно заметно при использовании радионуклидов, не отличающихся высокой специфичностью накопления в патологических очагах, к которым относится и метод остеосцинтиграфии.

Планарная сцинтиграфия всего тела с фосфатными комплексами, мечеными  $^{99m}\text{Tc}$ , широко используется в диагностике метастатического поражения скелета. Связываясь с кристаллами гидроапатита фосфатные комплексы выявляют опухолеассоциированный остеогенез и позволяют выявить метастатическое поражение скелета задолго до появления выраженной локальной деминерализации и костной деструкции, которая регистрируется при рентгенологическом обследовании [2]. Вместе с тем, различные патологические процессы в скелете, как и метастазы проявляются полиморфными очагами гиперфиксации (далее ОГФ) радиофармпрепарата (далее РФП). Несмотря на то, что остеосцинтиграфия является методом выбора в ранней диагностике скелетных метастазов опухолей склонных к поражению скелета, интерпретация сканограмм у онкологических больных представляет значительные сложности. Ранняя диагностика метастатического

поражения скелета оказывает весьма существенное влияние на выбор тактики лечения больных со злокачественными новообразованиями. В связи с этим необходим поиск подходов к оптимизации анализа результатов сцинтиграфии. Применение КАД – анализа могло бы существенно повысить специфичность остеосцинтиграфии. В тоже время работы по применению КАД-систем в сцинтиграфии скелета единичны и выполняются только за рубежом [1,2].

Нами была создана система автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по данным планарной сцинтиграфии, основанная на принципах распознавания изображений и обладающая функциями экспертного анализа. Система включает сегментацию изображения скелета, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, создание обучающей выборки. В основу формирования классифицирующей функции положен метод опорных векторов, а надежность классифицирующей функции определялась с помощью показателя ожидаемой латентной изменчивости классификатора. Было показано, что качество классификатора КАД-системы оценки планарных остеосцинтиграмм существенно возрастает при построении классификационной функции по данным, полученных при параллельном использовании текстурного анализа по методу Харалика и локальной бинарной текстуры, а также гистограммного и морфометрического анализа.

Известные методы анализа трехмерных текстур медицинских томографических изображений базируются на использовании расширенных многосортных матриц совместной встречаемости, комбинирующих яркостные, градиентные и ориентационные свойства изображений и обеспечивающих детальное представление их структуры и строения. Для решения задач обработки и распознавания смешанных изображений могут использоваться методы искусственного интеллекта - нейросетевые алгоритмы и нейрокомпьютеры. В анализе трехмерных текстур медицинских томографических изображений с успехом применяются КАД-системы. Однако несмотря на то, что совмещенные 3D медицинские изображения являются одним из наиболее эффективных методов визуального представления медицинской информации, они тем не менее представляют собой наименее изученную область возможного применения КАД-анализа. До сих пор отсутствуют эффективно работающие КАД-системы, основанные на принципах автоматизированного распознавания совмещенных изображений и обладающих функциями экспертного анализа. Решение задачи анализа совмещенных изображений может способствовать с одной стороны дальнейшая разработка принципов КАД-анализа, а с другой стороны применение нового информационного метода - виртуального информационного моделирования.

Виртуальное информационное моделирование (ВИМ) базируется на оригинальной концепции многомерной числовой модели организма, которая представляет собой группировки точек в замкнутом пространстве биологического объекта. Эти группировки соответствуют органам и основным системам жизнеобеспечения организма. Каждая точка, помимо своих координатных значений,

несет конечный набор логической и числовой информации (числовой код), в той или иной степени характеризующей конкретную анатомическую область, которую представляет данная точка. Между точками существуют взаимные связи, моделирующие функциональные связи конкретного организма. Свойства каждой точки информационной модели зависят от ее положения в пространстве и от информационного влияния на нее соседних точек. Виртуальная информационная модель построена по принципу трехмерной решетки, каждая точка которой граничит с шестью соседними. Основой для создания многомерной информационной модели являются послойные электронные изображения, полученные посредством однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ), дополненные изображениями, получаемые при рентгеновской компьютерной томографии изучаемого органа. Такие изображения переводятся в электронную таблицу, являющейся каркасом базы данных виртуальной модели. К подобной базе данных могут обращаться программы, ставящие своей целью моделирование конкретных процессов в организме. Информационная модель, создаваемая с использованием вышеуказанных принципов обладает следующими свойствами: универсальностью - может быть смоделирован любой биологический объект с которого можно получить послойные электронные изображения; полифункциональностью - в одной модели может быть одновременно воспроизведено множество функций, характерных для конкретного моделируемого объекта; динамичностью - в информационной виртуальной модели предусмотрена возможность изменения числовых характеристик точек в течении условного времени; комплексностью - каждая точка модели одновременно может отражать все многообразие свойств и характеристик конкретной области биологического объекта; объемностью - объем информации, включаемый в базу данных виртуальной информационной модели, может зависеть только от технических возможностей операционной системы; многоуровневостью - каждая точка модели может сама по себе являться отдельной виртуальной информационной моделью; способностью к саморазвитию, а в случае изменения значений числовых характеристик отдельных точек в информационной виртуальной модели предусмотрено сквозное изменение числовых характеристик соседних точек, а также направленности и силы связей между точками [3].

ОФЭКТ, все чаще используемый в ядерной медицине, является методом полипозиционной регистрации скинтиграфического изображения с последующей реконструкцией изображения средствами компьютерной томографии. Многие исследователи свидетельствуют о большей информативности, например, ОФЭКТ скелета по сравнению с традиционной планарной скинтиграфией [2]. Однако и при этом общая информативность ОФЭКТ скелета остается гораздо более низкой, чем в случаях применения данного метода при заболеваниях других органов (сердца, почек, печени). Причина этого явления связана, с одной стороны, с неспецифическим характером накопления РФП в скелете, в первую очередь, в зонах регенерации кости, отека и воспаления, а с другой стороны, в гетерогенности самих метастазов,

обладающих разным митотическим потенциалом, степенью инфильтрирующего роста и т.п. Совмещение ОФЭКТ с рентгеновской компьютерной томографией (РКТ) существенно увеличивает диагностические возможности метода. В связи с появлением и постоянным развитием новых физических методов трехмерного сканирования и визуализации внутренних органов человека, проблема компьютерной обработки и количественного анализа трехмерных медицинских изображений приобрела особую остроту. Это вызвано как объективной сложностью и высокой трудоемкостью анализа 3D-изображений, так и ограниченностью имеющихся методов, алгоритмов и программных средств. Объединение двух изображений (ОФЭКТ и РКТ) в единую матрицу создает условия для оптимизации применения математического анализа совмещенных изображений и может быть положено в основу разрабатываемых специализированных КАД-систем.

Нами были проведены исследования, ключевая цель которых заключалась в разработке системы автоматизированной компьютерной диагностики скелетных метастазов по данным ОФЭКТ и РКТ, основанной на принципах автоматизированного распознавания совмещенных изображений и обладающей функциями экспертного анализа. К задачам исследования на первом этапе проекта, выполняемого при поддержке РФФИ, грант №12-07-98502, можно отнести следующие: 1) на основе компьютерного анализа яркостной, градиентной и текстурной информации изображения с использованием алгоритмов бинаризации по порогу, морфологической фильтрации, наращивания областей, создания активных контуров и деформированных шаблонов разработать программное обеспечение автоматической сегментации изображения, одновременно представленного на ОФЭКТ и РКТ; определить диагностическую значимость гистограммных, морфометрических, а также текстурных статистических характеристик в 3D сегментированных участках скелета; изучить математическую характеристику основных вариантов патологических изменений в скелете, регистрируемых ОФЭКТ и РКТ; создать базу данных обработанных изображений; разработать систему сравнительного анализа числовых характеристик 3D сегментированных участков скелета по данным ОФЭКТ и РКТ; создать виртуальную информационную модель отдельных частей скелета на основе данных рентгеновской компьютерной томографии и разработать принципы включения в эту модель данных, получаемых сцинтиграфии режиме ОФЭКТ; изучить возможности использования методов многомерной статистики в анализе совмещенных изображений ОФЭКТ и рентгеновской компьютерной томографии скелета; разработать интегральную обобщенную виртуальную модель скелета и с ее помощью осуществить математическое описание вариантов развития метастатического поражения скелета; изучить возможности использования созданной ВИМ скелета для динамического наблюдения за онкологическими больными в процессе лечения; разработать самообучающуюся программу для распознавания метастатического поражения скелета по данным совмещенных изображений ОФЭКТ и РКТ. Среди способов исследования проблемы распознавания - методы лучевой диагностики и КАД-анализа.

Методы лучевой диагностики - сцинтиграфия скелета в ОФЭКТ-режиме, совмещенная с РКТ. Автоматизированный компьютерный анализ применялся для исследования сцинтиграмм. Гистограммные характеристики: гистограмма яркости изображения в сегментированной области ОГФ или скелета; средняя яркость изображения в сегментированной области ОГФ; стандартное отклонение яркости в сегментированной области изображения как мера средней контрастности; гладкость  $R$  как мера относительной гладкости яркости сегментированной области; третий момент яркости изображения, характеризующий асимметричность гистограммы; однородность яркости как мера равномерности; энтропия яркости в ОГФ; градиент яркости ОГФ к границе ОГФ как отношение средней яркости в ОГФ к средней яркости на границе ОГФ. Морфометрические признаки ОГФ: коэффициент эллипсоидности ОГФ; эксцентриситет ОГФ;- компактность ОГФ; площадь ОГФ в пикселях. Текстурные признаки ОГФ: используется так называемый статистический подход [1,4]. Такой подход позволяет формировать текстурные характеристики, учитывающие взаимное расположение соседних пикселей ОГФ. Текстурные характеристики вычисляются на основании анализа сопряженности уровней яркости изображения в локальном прямоугольном окне, и сохраняются в виде матрицы смежности (сопряженности) уровней яркости - Grey Level Cooccurrence Matrix (GLCM), впервые предложенной в работе Харалика [3]. GLCM матрица, определяется на основе соседних пар пикселей, разделенных заданным направлением и расстоянием. Так, если расстояние равно одному пикселю, а направление горизонтальное, то для определения сопряженности берутся все пары пикселей в окне, расположенные рядом по горизонтали. В общем случае матрица смежности определяется как матрица относительных частот  $p_{a,\theta}(i,j)$  наличия на изображении соседних точек с яркостями  $i$  и  $j$ , расположенных на расстоянии  $d$  и под углом  $\theta$  друг к другу. Для каждого направления и расстояния создается собственная GLCM матрица, при этом в каждую ячейку  $(i,j)$  записывается вероятность  $p(i,j)$  того, что разделенные указанным способом пиксели имеют яркости  $i$  и  $j$ . Таким образом, GLCM является квадратной, с размерностью по вертикали и горизонтали, равной числу использованных уровней яркости ( $N_g$ ).

На практике, как правило, для пикселей  $i$  и  $j$  матрица смежности GLCM определяется в направлении углов  $\theta = 0; 45; 90; 135$  градусов и на расстоянии  $d = 1 \div 4$  пикселя численного анализа текстуры всего изображения или его произвольного участка можно использовать следующую систему текстурных признаков, определенных в таблице [4]. Текстурные признаки отражают характерные свойства общие для всех текстур данного класса. Так, например, энтропия выражает неравномерность распределения яркостных свойств элементов изображения. Максимальная вероятность выражает наибольшее значение в матрице смежности. Контраст определяется величиной локальных вариаций яркости изображения. При увеличении числа локальных вариаций контраст возрастает. Обратной момент разности тесно связан с контрастом и отражает степень разброса элементов матрицы

градиентов вокруг главной диагонали. Этот признак является альтернативой контрасту в случае влияния краевых структур, поскольку относительно большие разности в значениях яркости вносят минимальный вклад в конечный результат. Энергия отражает степень однородности элементов изображения [1,4].

Для 3D сегментации и последующего анализа ОГФ используется метод расширенных многосортных матриц совместной встречаемости В качестве алгоритмов распознавания (классификации ОГФ на патологические, нормальные и неопределенные) предлагается использовать методы: кластерный анализ; дискриминантный анализ (LDA); метод опорных векторов (SVM); метод нейронных сетей (ANN).

Итак, впервые в клинической практике онкологии был применен метод объективной оценки сцинтиграфии на основе математического анализа гистограмм распределения РФП в органах и тканях, разработаны принципы числовой классификации патологических процессов, выявляемых с помощью радионуклидных методов исследования. Впервые метод виртуального информационного моделирования, интегрированный в программу автоматизированного компьютерного анализа, применен для решения практических клинико-диагностических задач ядерной медицины. Создана виртуальная модель скелета, представляющая собой новый способ хранения и анализа медицинской информации.

Результаты исследования подтверждают преимущества нашей модели при прогнозировании течения метастатического поражения скелета, регистрации динамических изменений данного органа, интеграционного анализа результатов комплексного исследования онкологических больных. Впервые нами была создана постоянно обновляемая база данных обработанных методами математической морфологии медицинских изображений. Такая база данных может заполняться из множества удаленных компьютеров через Интернет. Впервые на основе специализированной базы данных разработана экспертная система диагностики метастатического поражения скелета по данным сцинтиграфии, которая может функционировать в сетевом режиме on-line.

#### Литература

1. Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений // Информационные технологии и вычислительные системы. № 3, 2011. С.52-60.
2. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. М.: ГЭОТАР-медиа, 2008, 204 с.
3. Haralick R.M., Shanmugam K., Dinstein I. Textural Features of Image Classification, IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, vol. SMC-3, no. 6, Nov. 1973.
4. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Vorozhtov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images // Proc. of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC 2010). Vladivostok, Russia. 6 - 9 September, 2010. 4 p.