

УДК 618.19:616-073.75

М.К. МИХАЙЛОВ¹, Е.А. РОМАНЫЧЕВА², В.В. СЕВАСТЬЯНОВ³, Я.А. ФУРМАН³

¹Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО МЗ РФ, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 36

²Республиканский онкологический диспансер МЗ Республики Марий Эл, 424037, Йошкар–Ола, ул. Осипенко, д. 22

³Поволжский государственный технологический университет, 424000, Йошкар–Ола, пл. Ленина, д. 3

Перспективные методы контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез

Контактная информация:

Михайлов Марс Константинович — д. м. н., профессор, заведующий кафедрой лучевой диагностики, тел. +7(8432) 36–95–83, e-mail: mikhailovmk@mail.ru.

Романычева Екатерина Андреевна — врач–рентгенолог, тел. +7–927–884–76–50, e-mail: katerina.rrr@bk.ru.

Севастьянов Виктор Викторович — д. м. н., профессор кафедры радиотехнических и медико–биологических систем, тел. (8362) 64–46–58, e-mail: cpr@mari-el.ru

Фурман Яков Абрамович — д. т. н., профессор кафедры радиотехнических и медико–биологических систем, тел. (8362) 68–78–05, e-mail: FurmanYA@volgatech.net

Статья поступила: 20.03.2018, принята в печать: 28.03.2018.

Рентгеновская маммография считается одним из основных методов диагностики злокачественных опухолей молочных желез. Поскольку заключение в основном делается на основе визуального анализа аналогового снимка или цифрового рентгеновского изображения молочной железы, его объективность во многом зависит от профессионального опыта врача–рентгенолога. Таким образом, актуальной задачей является автоматизация процесса анализа рентгеновских маммограмм. Целью данной работы является разработка метода автоматической классификации типов новообразований на рентгеновских маммограммах. Для этого на основе математического аппарата контурного анализа аналитически описываются границы уплотнений в теле молочной железы. Установлено, что злокачественные новообразования характеризуются контурами изрезанной формы. Это позволяет установить тип новообразования на основе вычисления коэффициента прямолинейности контура. Определены значения коэффициентов прямолинейности для злокачественных и доброкачественных новообразований. На репрезентативной выборке пациентов с предварительно известным диагнозом получены приемлемые результаты классификации, что свидетельствует о работоспособности предложенного метода.

Ключевые слова: рентгеновская маммография; злокачественные новообразования молочной железы; критерии злокачественности; математические методы контурного анализа; количественный анализ.

Для цитирования: Михайлов М.К., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Фурман Я.А. Перспективные методы контурного анализа лучевых изображений злокачественных опухолей молочных желез. Практическая медицина. 2018.

Клинико–сонографические принципы диагностики висцералгии и висцеропатии органов пищеварения ангиогенной и воспалительной природы. Практическая медицина. 2018, 1 (112), С. 128–133.

M.K. MIKHAILOV¹, E.A. ROMANYCHEVA², V.V. SEVASTYANOV³, Ya.A. FURMAN³

¹Kazan State Medical Academy — Branch Campus of the RMACPE MOH Russia, 36 Butlerov Str., Kazan, Russian Federation, 420012

²Republic Oncology Dispensary, 22 Osipenko Str., Yoshkar–Ola, Russian Federation, 424037

³Volga State University of Technology, 3 Lenin square, Yoshkar–Ola, Russian Federation, 424000

Promising methods of contour analysis of radiographic images of malignant breast tumors

Contact:

Mikhailov M.K. — D. Med. Sc., Professor, Head of the Department of Radiodiagnostics, tel. (8432) 36-95-83, e-mail: mikhailovmk@mail.ru.

Romanycheva E.A. — radiologist, tel. +7-927-884-76-50, e-mail: katerina.rrr@bk.ru.

Sevastyanov V.V. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Radiotechnical and Medical-Biological Systems, tel. (8362) 64-46-58, e-mail: cpr@mari-el.ru

Furman Ya.A. — D. Eng. Sc., Professor of the Department of Radiotechnical and Medical-Biological Systems, tel. (8362) 68-78-05,

e-mail: FurmanYA@volgatech.net

X-ray mammography is considered one of the primary diagnostic methods for malignant breast tumors. Since the conclusion is mainly based on the visual analysis of analog or digital X-ray images of the breast, the objectivity of the method is highly dependent on the professional experience of the radiologist. Therefore, the automation of the process of analyzing X-ray mammograms is a relevant task. The present research objective is to develop a method for automatic classification of the types of tumors on x-ray mammograms. To this end, the boundaries of breast tissue densities were described analytically using the mathematical apparatus of contour analysis. It has been found that malignant tumors are characterized by indented contours. This enables to determine the tumor type by calculating the straightness coefficient of its contour. The straightness coefficient values for malignant and benign tumors have been found. Based on a representative sample from the patients with a previously known diagnosis, consistent classification results have been obtained which indicates the feasibility of the proposed method.

Key words: X-ray mammography; malignant breast tumors; criteria of malignancy; mathematical methods of contour analysis; quantitative analysis.

Интерпретация результатов лучевой диагностики злокачественных опухолей молочных желез по маммограммам основана в основном на визуальном анализе и зависит от функционального состояния органа зрения и головного мозга врача-специалиста. Задачей врача-рентгенолога является распознавание с наибольшей вероятностью патологических образований на рентгеновской маммограмме.

Организм человека представляет собой сложную функциональную систему с прямыми и обратными связями. Одной из функциональных систем является зрительная система человека. На нее падает основная нагрузка при анализе рентгеновских маммограмм. При помощи органа зрения производится поиск, обнаружение и фиксация зрительной информации, ее восприятие и опознавание, поиск значимого параметра в визуальном изображении, обнаружение изменений в изображении. Изменения в органе зрения могут быть обусловлены начальной катарактой, макулодистрофией сетчатки, возрастной дегенерацией сетчатки, помутнением стекловидного тела, частичной атрофией зрительных нервов, которые влияют на качество анализа рентгеновских маммограмм.

При визуальном анализе рентгеновской маммограммы врач главным образом обращает внимание на форму контура новообразования. Математический аппарат контурного анализа позволяет количественно описывать формы контуров объектов. С целью разработки методики объективной диагностики типа новообразований на рентгеновских маммографических изображениях было принято решение использования математического моделирования на базе контурного анализа, позволяющего повысить объективность исследования, уменьшить трудоемкость анализа данных. Использование контурного анализа обеспечивает возможность разработки методов объективной диагностики рака молочной железы в автоматическом режиме [1], что особенно важно для рентгенологов с небольшим опытом работы.

Цель исследования

Совершенствование метода лучевой диагностики злокачественных опухолей молочной железы путем использования математического аппарата контурного анализа.

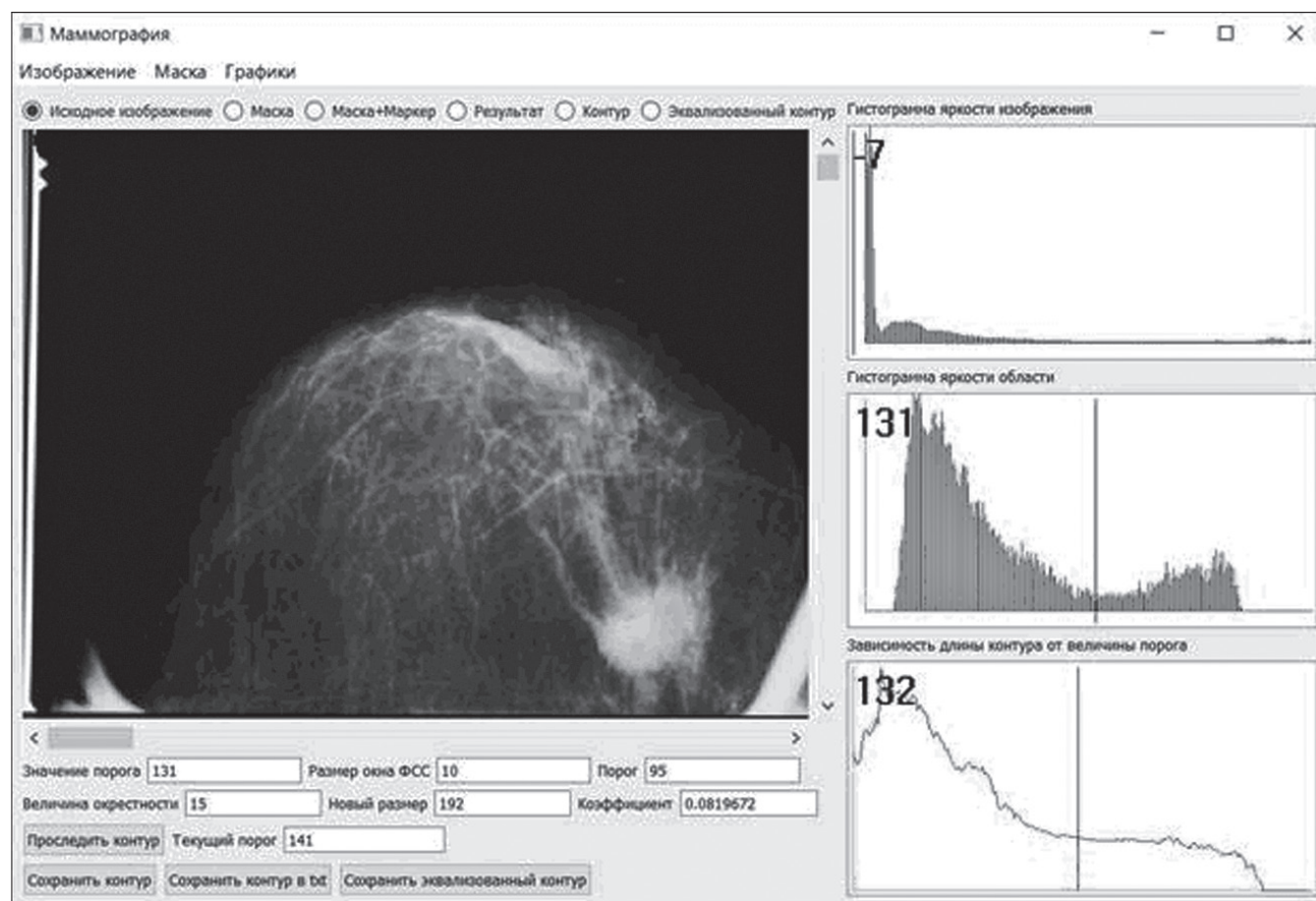
Материал и методы исследования

В ходе исследования была проведена ретроспективная оценка 168 комплектов маммограмм пациенток в возрасте от 38 до 82 лет с морфологически верифицированным раком молочной железы и 100 комплектов маммограмм пациенток контрольной группы аналогичной возрастной категории, при анализе которых патологических изменений в молочных железах обнаружено не было. Снимки маммограмм произведены в стандартных краниокаудальной и медиолатеральной кривой проекциях с помощью аналогового маммографа «MammoDiagnostUC». Все аналоговые рентгеновские маммограммы подверглись оцифровке с помощью сканера изображений CanonIR-5220 в высочайшем разрешении 600 dpi с целью их последующей обработки на ЭВМ. Дальнейший анализ изображений на ЭВМ связан с сегментацией изображений новообразований с минимальным искажением формы их контуров, вычислением коэффициентов линейности контуров новообразований и диагностики типа новообразований исходя из значений их коэффициентов линейности.

После оцифровки изображение рентгеновской маммограммы можно представить как матрицу произвольной размерности, каждый элемент которой (пиксел) кодирует светимость точки. На языке C++ с использованием библиотек Qt и OpenCV был разработан программный комплекс для анализа изображений рентгеновских маммограмм [2, 3], вид которого представлен на рис. 1.

Для обработки используются восьмибитные изображения, благодаря чему значения яркости пикселов изменяются от 0 до 255. Чем ярче пиксел, тем выше его значение яркости, черному цвету соответствует нулевое значение яркости. В работе описан алгоритм локально-оптимальной обработки изображений [4], позволяющий сегментировать объекты на полутоновом изображении с минимальным искажением их формы. Данный метод используется для сегментации изображений новообразований в теле молочной железы. Для уточнения типа новообразования врачу на изображении необходимо выделить область интереса (см. рис. 2, а). Далее программа строит гистограмму яркости выделенной области изображения (см. рис. 2, б).

Рисунок 1
Программный комплекс для анализа изображений рентгеновских маммограмм



Гистограмма состоит из двух компонент. Первая, расположенная в пределах изменения яркости от I_{\min} до I_m , характеризует распределения яркостей фоновых пикселей изображения. Вторая компонента, расположенная в пределах изменения яркостей от I_m до I_{\max} , характеризует распределения яркостей пикселей новообразования. После построения гистограммы изображения выбирается пороговое значения яркости $I_{\text{пор}}$, расположенное между двумя указанными ранее областями на гистограмме, и выполняется пороговая обработка изображения. Пороговая обработка изображения заключается в том, что всем пикселям, яркость которых соответствует фону изображения (изменяется от I_{\min} до I_m) присваивается нулевое значение яркости, а пикселям, значения яркостей которых соответствует новообразованию (изменяется от I_m до I_{\max}) присваивается максимальное значение яркости 255. Далее программа автоматически проследивает контур новообразования по методу Розенфельда.

Под контуром изображения новообразования будем понимать последовательность комплексных чисел, каждое из которых задает вектор на плоскости, соединяющий соседние граничные пиксели изображения новообразования (см. рис. 2, в). Контурные являются областями на маммограммах с высокой концентрацией информации, слабо зависящей от света и яркости. Контур целиком определяет форму рентгеновского изображения и содержит всю необходимую информацию для распознавания изображений по их формам. Это позволяет

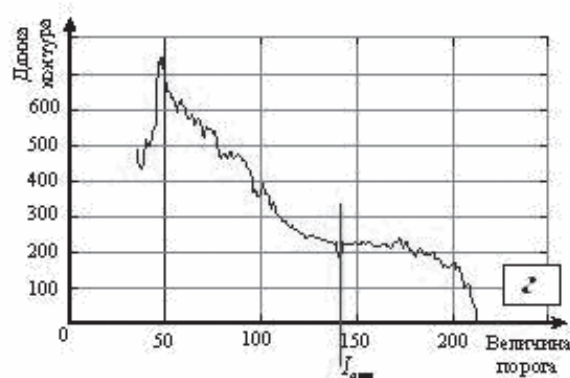
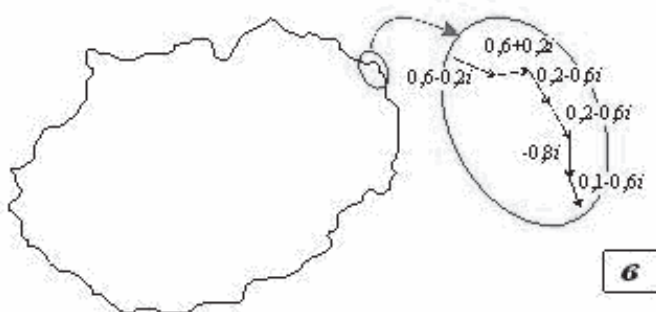
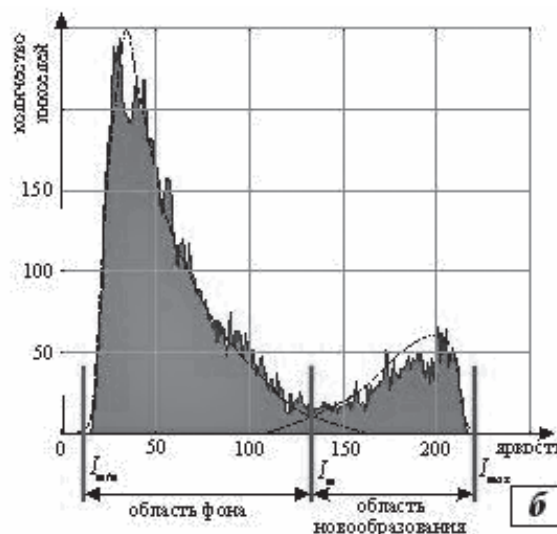
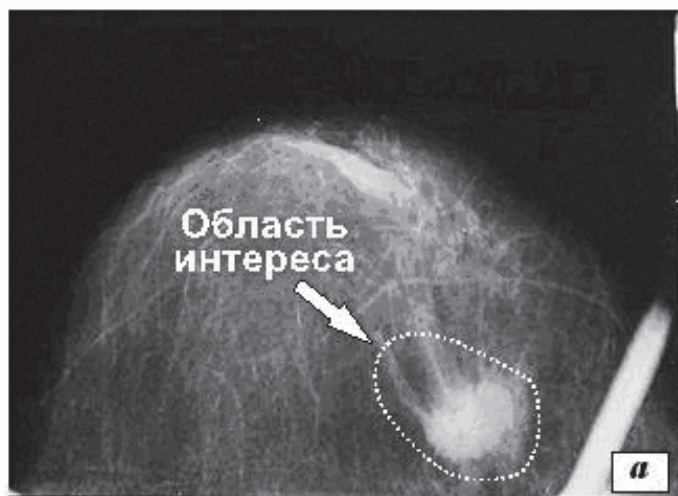
значительно сократить объем обрабатываемой информации за счет перехода от анализа функции двух переменных к функции одной переменной. Контурный анализ значительно расширяет кругозор молодого врача-рентгенолога, позволяя с единых позиций подходить к обработке оптических видов изображений на рентгеновских маммограммах.

После прослеживания контура новообразования в соответствии с методом локально-оптимальной пороговой обработки изображений осуществляется поиск такого порога по яркости, при котором происходит минимальное искажение формы изображения новообразования. Для этого строится зависимость длины контура новообразования от значения порога (см. рис. 2, г). В полученной зависимости находится точка глобального минимума, расположенная в окрестности порогового значения I_m . Значение яркости, соответствующее найденной точке $I_{\text{опт}}$, является оптимальным для пороговой обработки маммографического изображения, при котором получается контур новообразования с минимальным искажением формы. После пороговой обработки изображения со значением порога $I_{\text{опт}}$ вновь осуществляется прослеживание контура новообразования, дальнейшие операции выполняются с найденным контуром.

Как было отмечено ранее, прослеженный контур уплотноняется кодируется последовательностью комплексных чисел $\Gamma = \{\gamma(m)\}_{m=0, \dots, M}$. Далее проверяется гипотеза о принадлежности каждого вектора $\gamma(m)$ контура новообразования к прямолинейному

Рисунок. 2.

Иллюстрация получения контура новообразования с помощью процедуры локально-оптимальной пороговой обработки изображений: а) сканированное изображение рентгеновской маммограммы с выделенной областью интереса; б) гистограмма яркости выделенной области; в) контур уплотнения в теле молочной железы, полученный с помощью процедуры локально-оптимальной обработки изображения; г) зависимость длины контура новообразования от величины порога



участку контура, т.е. проверяется, лежит ли вектор $\gamma(m)$ на прямой. Для этого для вектора $\gamma(m)$ вычисляется индекс прямолинейности, определяемый выражением

$$\rho(m) = \frac{\sum_{n=m}^{n+d-1} \gamma(n)}{\sum_{n=m}^{n+d-1} |\gamma(n)|}, \quad m = 0, 1, \dots, s-1, \quad (1)$$

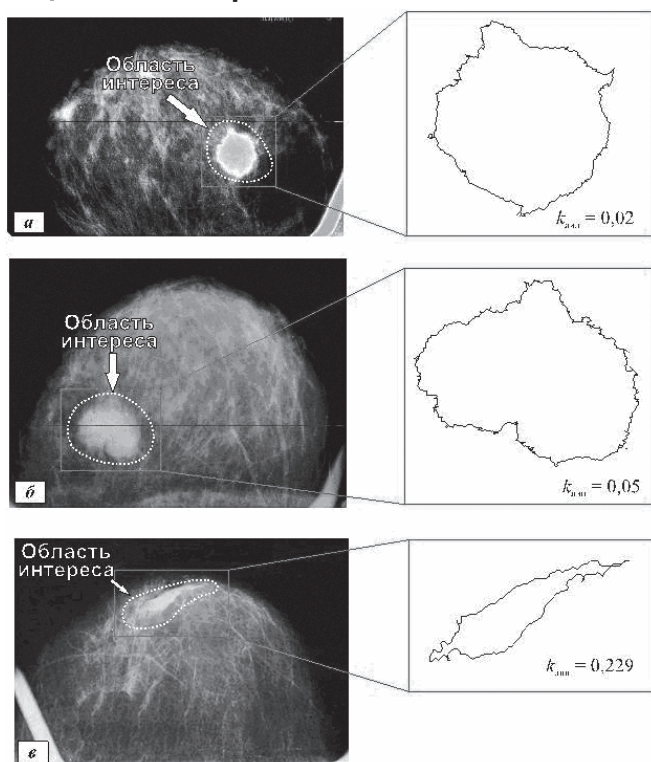
Считается, что вектор $\gamma(m)$ лежит на прямом отрезке, если его индекс прямолинейности больше 0,9, в противном случае считается, что вектор лежит на кривой. Значение d определяет размер области контура для вычисления индекса прямолинейности, для обработки контуров в данной работе $d = 10$. Векторы контура, лежащие на отрезке прямой, будем обозначать $\gamma(l)$, где l – множество из L номеров векторов контура новообразования, лежащих на отрезке прямой. На завершающем этапе анализа контура новообразования вычисляется индекс прямолинейности всего контура, равный отношению суммарной длины его векторов, лежащих на прямолинейных участках, ко всей длине контура:

$$k = \frac{\sum_{l=0}^{L-1} |\gamma(l)|}{\sum_{m=0}^{M-1} |\gamma(m)|} \quad (2)$$

По рассчитанному значению коэффициента прямолинейности осуществляется классификация объекта на изображении.

Результаты и их обсуждение. При визуальном анализе изображений рентгеновских маммограмм были получены различия в формах доброкачественных и злокачественных новообразований. При обработке 268 комплектов оцифрованных маммограмм было установлено, что контуры объектов уплотнений ткани молочной железы доброкачественной природы имеют коэффициент прямолинейности в диапазоне от 0,3-0,4, в то время как контуры злокачественных опухолей характеризуются низким значением данного показателя — порядка 0,05-0,1. При анализе 100 комплектов изображений маммограмм здоровых пациентов с

Рисунок 3.
Контуры уплотнений тканей молочных желез, полученные с использованием процедуры локально-оптимальной пороговой обработки изображений: а) контур злокачественного новообразования в теле молочной железы пациентки в возрасте 46 лет; б) контур злокачественного новообразования в теле молочной железы пациентки в возрасте 52 лет; в) контур уплотнения паренхимы в теле молочной железы доброкачественной природы пациентки в возрасте 39 лет.



помощью предложенного метода 98 из них были классифицированы как норма, при анализе 168 комплектов маммограмм, содержащих злокачественные новообразования, правильно были классифицированы 160. Таким образом, полученные оценки вероятностей правильной классификации, равные 0,98 и 0,95 для злокачественных и доброкачественных новообразований соответственно, свидетельствуют об эффективности применения предложенного метода классификации новообразований в тканях молочной железы [5–9]. Рисунки 3, а и 3, б иллюстрируют примеры прослеженных контуров уплотнений молочных желез пациенток в возрасте 46 лет и 52 лет с морфологически верифицированным раком молочной железы. Видно, что прослеженные контуры состоят из волнообразных линий с длинными узкими выбросами, коэффициенты линейности для прослеженных контуров равны 0,02 и 0,05 соответственно. На рис. 3 в представлен пример обработки изображения рентгеновской маммограммы с уплотнением паренхимы молочной железы здоровой обследуемой в возрасте 39 лет. Выделенный контур уплотнения имеет вытянутую форму с наличием прямолинейных фрагментов. Вычисленный коэффициент прямолинейности контура равен 0,229, что позволяет сделать обоснованный вывод о доброкачественном характере образования в соответствии с предложенным методом.

Диагностика непальпируемых узловых образований молочных желез затруднительна и поэтому, наряду с производством обзорных маммограмм, требует применения специальных методик исследования. Важной проблемой программ маммографического скрининга рака молочной железы, снижающей его чувствительность и специфичность, на сегодняшний день остается плотная паренхима железы. Данная проблема требует выполнения дополнительных диагностических исследований, что увеличивает общие затраты. В последнее время отмечается нарастающее повышение интереса к разработке систем компьютерного выявления патологических образований (CAD — от англ. Computer-Aided Detection) на лучевых изображениях [10–13]. Информационные технологии позволяют обрабатывать изображение в целях оптимизации его восприятия в виде отдельного фрагмента, а также с краевым усилением, что повышает его резкость. Возможность цифровой субстракции, т.е. вычитания части деталей изображения, позволяет сконцентрироваться на главной зоне интереса. Компьютерное распознавание увеличивает точность расшифровки деталей при анализе маммограмм, обращая внимание врача-рентгенолога на потенциально опасные участки, которые могли бы быть не замечены, что в конечном счете помогает правильно поставить диагноз и увеличивает шансы на сохранение жизни пациенту. Результат работы систем CAD — привлечение внимания врача к зоне интереса на изображении, которое фиксируется пометками на экране компьютера [1, 14–17].

В ходе проведенной работы по результатам анализа рентгеновских маммограмм предикторами для их обработки методами контурного анализа стали значимые рентгенологические признаки злокачественных поражений. Рентгенологическими паттернами рака молочной железы для объемного образования являются неровность, нечеткость контура опухолевого узла с наличием спикулообразных (лучистых) тяжей по периферии него неправильная форма (звездчатая, амебовидная) [18, 19]. Использование метода контурного анализа дает возможность получить количественную оценку результатов исследований.

Выводы

Рентгеновская маммография является ценным методом в диагностике злокачественных опухолей молочных желез. Прогресс в данном направлении связан с разработкой аппаратно-программных комплексов цифровой маммографии, позволяющих диагностировать заболевания на ранней стадии с помощью компьютерной обработки изображений. Среди производителей таких комплексов можно отметить «Медицинские технологии», «Рентген-пром», «ANALOGIGCORPORATION». Однако подавляющее большинство лечебных учреждений в России в настоящее время располагают лишь пленочными маммографами, что не позволяет получить результаты исследований в количественном виде. Кроме того, алгоритмы обработки рентгеновских маммограмм, реализованные в современных аппаратно-программных комплексах, представляя коммерческую тайну фирмы-производителя медицинской техники и не имеют открытого доступа.

В связи с вышеизложенным, осуществление подхода с применением аналоговых маммографических снимков для диагностики типа новообразова-



ний молочных желез с использованием современных методов цифровой обработки изображений и теории контурного анализа является актуальной задачей для отечественного здравоохранения. Предложенный на основе контурного анализа количественный подход к диагностике злокачественных опухолей молочных желез повышает объективность принимаемых решений и является перспективным.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рожкова Н.И., Бурдина И.И., Дабагов А.Р., Мазо М.Л., Прокопенко С.П., Якобс О.Э. Лучевая диагностика в маммологии: руководство для врачей. — М.: СИМК, 2014.
2. Романычева Е.А., Иванов К.О., Батухтин Д.М., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Программа для количественной оценки формы контуров объектов маммографического изображения, версия 1.0. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015612821 от 26.02.2015.
3. Романычева Е.А., Иванов К.О., Батухтин Д.М., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Программа для сегментации объектов маммографического рентгеновского изображения с минимальным искажением их формы, версия 1.0. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015612897 от 26.02.2015.
4. Фурман Я.А., Кревецкий А.В., Передреев А.К. Введение в контурный анализ и его приложения к обработке изображений и сигналов. 2-е изд., испр. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003.
5. Романычева Е.А., Батухтин Д.М., Иванов К.О., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Ерусланов Р.В. Классификация объектов по их форме на маммографических изображениях методами контурного анализа. Вестник Поволжского государственного технологического университета, серия «Радиотехнические и инфокоммуникационные системы». 2014;4(23): 58-71.
6. Михайлов М.К., Севастьянов В.В., Фурман Я.А., Романычева Е.А. Дифференциальная диагностика изображений новообразований с сильной вариабельностью формы на рентгенологических маммограммах методами контурного анализа: Материалы IX Всероссийского национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «РАДИОЛОГИЯ-2015». Москва, 2015; 5(2): 112.
7. Батухтин Д.М., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Иванов К.О., Фурман Я.А. Комбинированная методика классификации объектов на маммографических изображениях. Научно-технический журнал «Медицинская техника». 2016;2(296): 19-22.
8. Михайлов М.К., Романычева Е.А., Севастьянов В.В., Фурман Я.А. Метод контурного анализа новообразований на рентгеновских маммограммах: Материалы Юбилейного Конгресса Российского общества рентгенологов и радиологов. Москва, 2016: 141.
9. Romanycheva E.A., Sevastyanov V.V., Furman Ya.A. Method of contour analysis of neoplasms in X-ray mammograms: Proceedings of the European Congress of Radiology (ECR 2016). 2016, March 2-6; Vienna; Austria. Available at: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2016/C-0073
10. Baker J.A., Rosen E.L., Lo J.Y., Gimenez E.I., Walsh R., Soo M.S. Computer-Aided Detection (CAD) in screening mammography: sensitivity of commercial CAD systems for detecting architectural distortion. Am. J. Roentgenol. 2003; 181: 1083-1088. DOI: 10.2214/ajr.181.4.1811083.
11. Dheeba J., Albert Singh N., Tamil Selvi S. Computer-aided detection of breast cancer on mammograms: A swarm intelligence optimized wavelet neural network approach. J. Biomed. Inform. 2014; 49: 45-52.
12. Lehman C.D., Wellman R.D., Buist D.S., Kerlikowske K., Tosteson A.N., Miglioretti D.L. Diagnostic accuracy of digital screening mammography with and without computer-aided detection. JAMA Intern. Med. 2015; 175 (11): 1828-1837. DOI: 10.1001/jamainternmed.2015.5231.
13. Calas M.G.B., Gutflen B. Pereira W.C.A. CAD and mammography: why use this tool? Radiol. Bras. 2012; 45 (1): 25-29.
14. Рожкова Н.И. Рентгенорадиологические технологии в диагностике онкологических заболеваний // Поликлиника. Лучевая диагностика. Спецвыпуск. 2014; 3: 20-22.
15. Рожкова Н.И. Лучевые методы обследования молочных желез // Поликлиника. Лучевая диагностика. Спецвыпуск. 2013; 3: 28-30.
16. Рожкова Н.И., Горшков В.А., Киреева М.Н. и др. Цифровая маммологическая клиника. Технологии визуализации. — М.: СИМК, 2012.
17. Рожкова Н.И., Прокопенко С.П. Рентгенологическая визуализация молочной железы // Научно-технический прогресс и радиология. — Астана, Казахстан, 19-20 сентября 2013 г.: Материалы форума. 1:159-169.
18. Тамкович С.Н., Войцицкий В.Е., Лактионов П.П. Современные методы диагностики рака молочной железы // Биомедицинская химия. — 2014. — 60 (2). — С. 141-160.
19. Шах Б.А., Фундаро Д.М., Мандава С. Лучевая диагностика заболеваний молочной железы. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014.