

УДК 681.586.5

РАЗРАБОТКА СПОСОБА ВИЗУАЛИЗАЦИИ И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ БЕСПИГМЕНТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

© В.М. Строев, Гамиль Фатех Али Альмас

Ключевые слова: визуализация; оптический показатель; доброкачественные новообразования; злокачественные новообразования; новообразования; коэффициент поглощения.
Проведены анализ критериев диагностики доброкачественности образований и описание способа визуализации недоброкачественных образований.

В настоящее время диагностика опухолей кожи в основном базируется на данных клинического исследования и дерматоскопии новообразования в белом свете или в наборе узких спектральных диапазонов длин волн. Во втором случае диагностика производится путем сравнения коэффициентов обратного рассеивания здорового и обследуемого участков. При этом не всегда удается определить истинный характер процесса и границы новообразования.

Существует также термографический способ диагностики опухолей [1] век, основанный на термографии области новообразования с окружающей его здоровой кожей. При помощи термографии возможно определение уровня васкуляризации и метаболизма в анализируемой ткани, а следовательно, характера процесса и границ новообразования. Недостатком данного способа является пониженная информационная способность вследствие неточного отображения границ недоброкачественной части опухоли из-за существенного колебания температуры кожи в зависимости от пола, возраста, уровня метаболизма.

Известен способ дифференциальной диагностики начальной меланомы [2–3] и прогрессирующего невус-хориоидеипарамакулярной локализации, заключающийся в том, что с помощью метода оптической когерентной томографии [4] определяют наличие изменений в макулярной зоне сетчатки, и при увеличении толщины сетчатки в 1,5–2 раза по сравнению с нормальными показателями, при наличии диффузного макулярного отека с визуализацией интравитреальных кист на оптических срезах, серозной отслойки нейроэпителия, отслойки ретинального пигментного эпителия диагностируют меланому хориоидеи, а при отсутствии этих изменений в макулярной зоне сетчатки – прогрессирующий невус хориоидеи.

Недостатком данного способа является то, что он приводит к лучевой нагрузке на пациента.

Также существует способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных беспигментных новообразований кожи [5]. В нем оценивается доля красного канала в изображении опухоли и окружающей здоровой кожи, и по ее значению диагностируется только доброкачественная опухоль.

В настоящее время появился детектор меланомы – гиперспектральная система дерматологического анализа, которая видит ниже поверхности кожи, что позволяет объективно оценить клинические атипичные пигментные поражения кожи и классифицировать их в зависимости от степени дезорганизации. Детектор использует 10 различных длин волн света для анализа биоткани под поверхностью кожи и получения скрытых данных на глубину до 2,5 мм. Менее чем за минуту данные обрабатываются системой и отображают для врача образования под поверхностью кожи. На основе полученных результатов и других визуальных ключевых характеристик дерматолог может решить, стоит ли производить удаление образования.

Данная статья посвящена анализу критериев диагностики доброкачественности образований и описанию способа визуализации недоброкачественных образований.

Предварительно рассмотрим результаты исследований оптических параметров здоровых и пораженных участков кожи [6]. Для лучшей наглядности представим их в виде диаграмм (рис. 1, 2).

В табл. 1 приведены значения оптических показателей (коэффициент поглощения) биотканей в норме и при различных патологических состояниях [7].

С целью проведения классификации патологий построим зависимость коэффициента поглощения для разных степеней поражения от длины волны (рис. 3).

В данном случае, используя рис. 3, трудно различить патологические изменения кожи по коэффициенту поглощения, наиболее информативным является участок на длине волны 400 нм. Но на данной длине волны значения коэффициентов поглощения имеют большой разброс 0,25–0,3, из-за этого нельзя будет различить между собой нормальную биоткань и среднюю стадию поражения биоткани, а также высокую стадию поражения (язвенный дефект) и высокую стадию поражения (полип).

Для решения задачи классификации степени поражения кожи произведем нормировку коэффициента поглощения очага поражения к значению коэффициента поглощения здоровой биоткани (рис. 4).

Из рис. 4 видно, что наиболее удобно производить различения степени поражения биоткани на длинах волн 600, 700, 800 нм. Выберем $\lambda = 700$ нм.

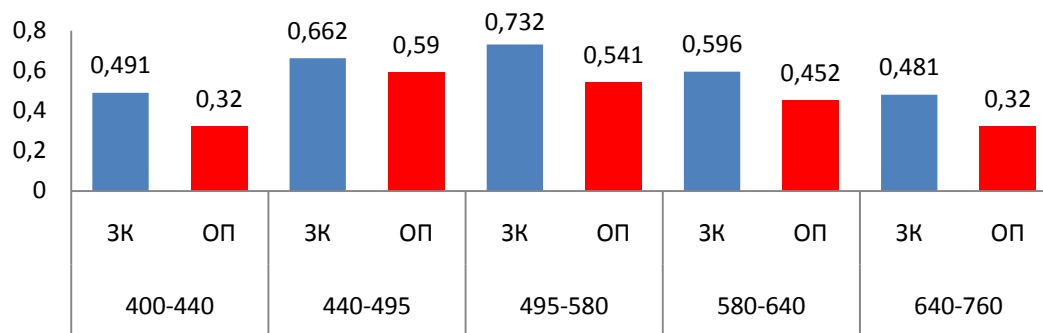


Рис. 1. Сравнительная характеристика коэффициентов поглощения очага поражения (ОП) и здоровой кожи (ЗК) больной

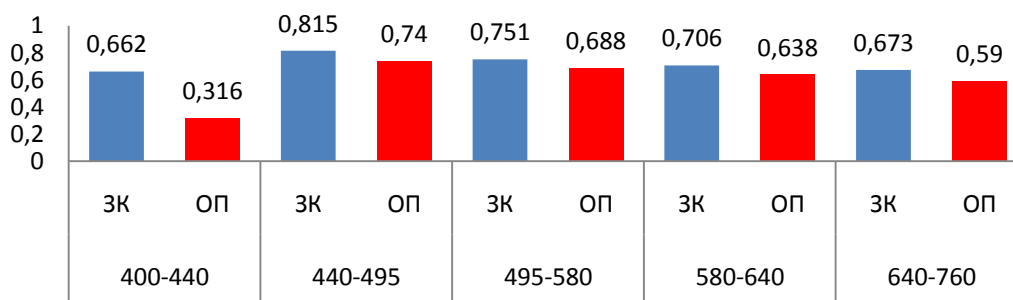


Рис. 2. Сравнительная характеристика коэффициентов поглощения очага поражения (ОП) и здоровой кожи (ЗК) больной

Таблица 1

Оптические параметры биоткани

Поражение биоткани	λ , нм					
	300	400	500	600	700	800
Нормальная биоткань	$1,78 \pm 0,29$	$2,1 \pm 0,3$	$0,34 \pm 0,13$	$0,14 \pm 0,02$	$0,05 \pm 7e^{-3}$	$0,065 \pm 7e^{-3}$
Средняя стадия поражения биоткани	$1,58 \pm 0,27$	$1,5 \pm 0,3$	$0,2 \pm 0,05$	$0,076 \pm 0,011$	$0,03 \pm 4e^{-3}$	$0,035 \pm 4e^{-3}$
Высокая стадия поражения (язвенный дефект)	$1,32 \pm 0,31$	$1,22 \pm 0,25$	$0,17 \pm 0,02$	$0,05 \pm 7e^{-3}$	$0,017 \pm 3e^{-3}$	$0,021 \pm 3e^{-3}$
Высокая стадия поражения (полип)	$1,58 \pm 0,29$	$1,6 \pm 0,3$	$0,22 \pm 0,03$	$0,1 \pm 0,02$	$0,042 \pm 5e^{-3}$	$0,045 \pm 5e^{-3}$
Крайняя стадия поражения биоткани	$1,8 \pm 0,3$	$1,95 \pm 0,32$	$0,26 \pm 0,04$	$0,26 \pm 0,04$	$0,06 \pm 7e^{-3}$	$0,07 \pm 7e^{-3}$

Произведем нормировку к единице данных, приведенных на рис. 4, и вычтем полученные значения из единицы. Полученные результаты будут соответствовать $RN(x, y)$ нормированным коэффициентам излучения в сторону фотоприемника.

$$RN(x, y) = \frac{R(x, y)}{R_{\text{здor}}(x, y)} \cdot 100\%,$$

где $R(x, y)$ – яркости красного канала RGB изображения с координатами x, y , соответствующими обследуемому участку биоткани; $R_{\text{здor}}(x, y)$ – яркости красно-

го канала RGB изображения с координатами x, y , соответствующими здоровому участку биоткани.

Таким образом, в качестве критерия диагностики биоткани с учетом 10 % разброса можно выбрать следующие: для высокой стадии поражения (язвенный дефект) – $RN = 67 \div 83$, для средней стадии поражения – $RN = 48 \div 60$, для высокой стадии поражения (полип) – $RN = 37 \div 47$, для крайней стадии поражения – $RN = 0 \div 10$.

Запишем данный критерий в математической форме

$$RN_{\text{нижн}} < \frac{R(x, y)}{R_{\text{здor}}(x, y)} \cdot 100\% < RN_{\text{верхн}},$$

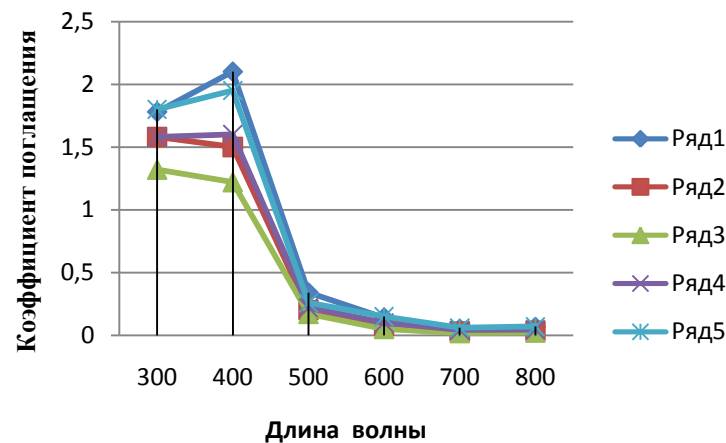


Рис. 3. Зависимость коэффициента поглощения от длины волны: 1 – нормальная биоткань; 2 – средняя стадия поражения биоткани; 3 – высокая стадия поражения (язвенный дефект); 4 – высокая стадия поражения (полип); 5 – крайняя стадия поражения биоткани

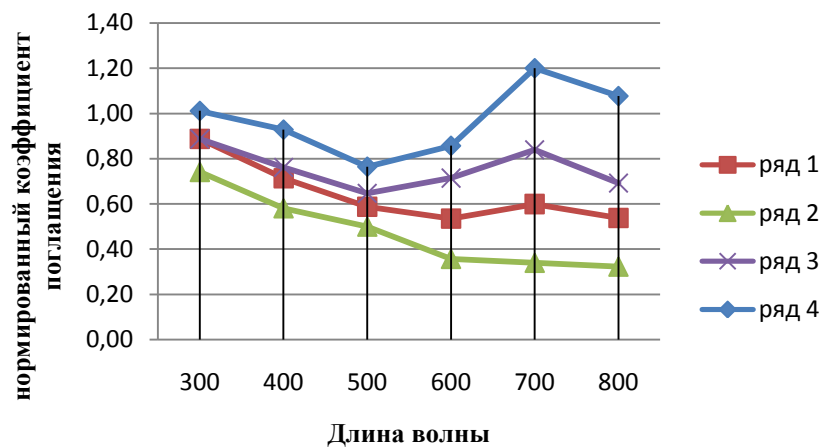


Рис. 4. Зависимость коэффициента поглощения от длины волны: 1 – нормальная биоткань; 2 – средняя стадия поражения биоткани; 3 – высокая стадия поражения (язвенный дефект); 4 – высокая стадия поражения (полип); 5 – крайняя стадия поражения биоткани

где $R_{\text{нижн}}$, $R_{\text{верхн}}$ – соответственно нижняя и верхняя граница нормированной яркости красного канала RGB изображения для выбранной степени поражения.

Если оценить данные оптических исследования больных с базалиомой и плоскоклеточным раком кожи (рис. 1, 2) по критерию $RN1$, то получим результат – высокая стадия поражения (полип).

Таким образом, критерия $RN1$ недостаточно для диагностики состояния исследуемого образования.

В [5] используется критерий $RN2$, основанный на оценке доли красного канала в изображении опухоли и окружающей здоровой кожи. Он описывается выражением

$$RN2(x, y) = \frac{R_z(x, y) - R_{\text{cut}}(x, y)}{R_{\text{cut}}(x, y)} \cdot 100\% > 10\%,$$

где

$$R_{\text{cut}}(x, y) = \frac{R_{\text{здor}}(x, y)}{R_{\text{здor}}(x, y) + G_{\text{здor}}(x, y) + B_{\text{здor}}(x, y)} \cdot 100\% -$$

нормированный коэффициент для здоровой биоткани; $R_z(x, y)$ – нормированный коэффициент для исследуемой биоткани.

После подстановки и преобразования критерий $RN2$ примет вид:

$$RN2(x, y) = \frac{R(x, y) \cdot I_z(x, y) / I_{\text{здor}}(x, y) - R_{\text{здor}}(x, y)}{R_{\text{здor}}(x, y)} \cdot 100\% > 10\%,$$

где $I_z(x, y) / I_{\text{здor}}(x, y)$ – отношение яркости исследуемой точки биоткани к яркости здоровой точки биоткани, определяемые как сумма яркостей RGB каналов.

Как видно, критерий $RN2$ однопороговый. Вот так будет выглядеть однопороговый критерий $RN1$:

$$RN1(x, y) = \frac{R(x, y) - R_{\text{здor}}(x, y)}{R_{\text{здor}}(x, y)} \cdot 100\% > 10\%.$$

Получается, что критерий $RN2$ корректирует уровень красного канала в зависимости от суммарной яр-

кости исследуемой точки. Это позволяет учесть неравномерность подсветки исследуемой биоткани и, соответственно, повысить уровень красного для низкоконтрастных участков изображений.

Критерия $RN2$ тоже недостаточно для диагностики состояния исследуемого образования.

В [8] приведены результаты применения критерия $RN2$ для больного участка руки с дерматитом во время скрытого периода, участка руки с сильным загаром и здоровых участков руки.

Для больного участка кожи руки получены следующие результаты:

$$\frac{B}{I} = 0,632, \quad \frac{G}{I} = 0,765, \quad \frac{R}{I} = 1,603.$$

Для здорового участка кожи руки:

$$\frac{B}{I} = 0,857, \quad \frac{G}{I} = 0,878, \quad \frac{R}{I} = 1,296.$$

При сравнении коэффициентов мы видим, что на больном участке первый коэффициент уменьшился в 1,35 раза, второй – в 1,15 раза, а третий возрос в 1,24 раза.

Также была исследована здоровая рука с участками покраснения в результате загара.

Коэффициенты в точке руки с загаром:

$$\frac{B}{I} = 0,74, \quad \frac{G}{I} = 0,875, \quad \frac{R}{I} = 1,346.$$

Коэффициенты в точке руки без загара:

$$\frac{B}{I} = 0,809, \quad \frac{G}{I} = 0,931, \quad \frac{R}{I} = 1,214.$$

При сравнении коэффициентов мы видим, что на полностью здоровых участках кожи руки с загаром и без загара коэффициенты различны, но явно видно, что эти различия не так велики, как у первого человека, где мы сравнивали больной и здоровый участок кожи.

Таким образом, нормированные критерии, использующие информацию об уровне яркости красного канала, позволяют определить наличие патоморфологических изменений кожи даже в скрытый период, но не дают точной информации о доброкачественности образования.

В [6] указывается возможность использования следующих дополнительных критериев определения недоброкачественности образования: увеличение или уменьшение коэффициент поглощения кожей света (a), коэффициент светопроводности кожи (t), интенсивность фотолюминесценции (f) и частота просветления в тканях кожи (Π), возникающего под воздействием проходящего света.

Для целей визуализации недоброкачественной опухоли необходимо производить поточечные исследования без изменения положения обследуемого участка. Этим требованиям удовлетворяет только критерий увеличения интенсивности фотолюминесценции. Для реализации этого критерия $RNF2$ используем математическое описание критерия $RN2$.

$$RNF2(x, y) = \frac{RF(x, y) \cdot IF_z(x, y) / IF_{здor}(x, y) - RF_{здor}(x, y)}{RF_{здor}(x, y)} \cdot 100\% > 10\%,$$

где все те же составляющие только для интенсивности фотолюминесценции.

В результате получаем следующий способ визуализации и дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных беспигментных новообразований кожи.

Рассмотрим действие способа на примере обработки двух изображений исследуемого участка с базальтным раком (рис. 5).

В темном помещении исследуемый участок биоткани сначала подсвечивается источником белого света, а затем – люминесцентными лампами с максимумами излучения 390, 415 и 433 нм. При этом добиваются максимально равномерного освещения возбуждающим излучением исследуемой зоны. Производят регистрацию цифровой камерой с RGB CCD-матрицей отраженного света от интересующего участка. Из полученных трехканальных RGB изображений формируются изображения красного канала $R(x, y)$ и $RF(x, y)$ (рис. 5а, 5б) и изображения в оттенках серого $I(x, y)$, $IF(x, y)$ (рис. 5в, 5г), а также для каждой точки этих изображений вычисляются отношения $RN2(x, y)$ и $RNF2(x, y)$ (рис. 5д, 5е), затем формируются два бинарных изображения $BIN(x, y)$ и $BINF(x, y)$ (рис. 5ж, 5з), в которых точке изображения присваивается значение 1, и если $RN2(x, y) \{RNF2(x, y)\}$ больше 10 % и значение 0, если меньше (рис. 5и); бинарные изображения перемножаются, если результат перемножения равен нулю, то яркость соответствующих точек $I(x, y)$ уменьшается как минимум в два раза (рис. 5к). При ярком отображении опухоли на полученном результирующем изображении $I(x, y)$ диагностируется недоброкачественная биоткань, а при ослабленном изображении биоткани – доброкачественная.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведем краткий анализ полученных результатов. Формирование нормированного изображения красного канала к уровню красного на здоровом участке биоткани с учетом значения суммарной яркости RGB изображений позволила значительно поднять контрастность недоброкачественного участка и обеспечить уверенное выделение его с использованием порогового метода. В результате врач получает комплексированное изображение (рис. 5к), несущее информацию, получаемую при облучении источником белого света и в результате фотолюминесценции, например, такой как наличие воспалительных инфильтратов, митотическая активность клеток пролифератов. Кроме того, выбранный способ комплексирования позволяет легко визуально найти недоброкачественные участки за счет неполного подавления изображения нормальной биоткани.

Способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных беспигментных новообразований кожи позволяет повысить информационную способность за счет более точного отображения границ недоброкачественной части биоткани. Кроме того, для больного участка сохраняется четкость исходного изображения, которая выше, чем у красного канала.

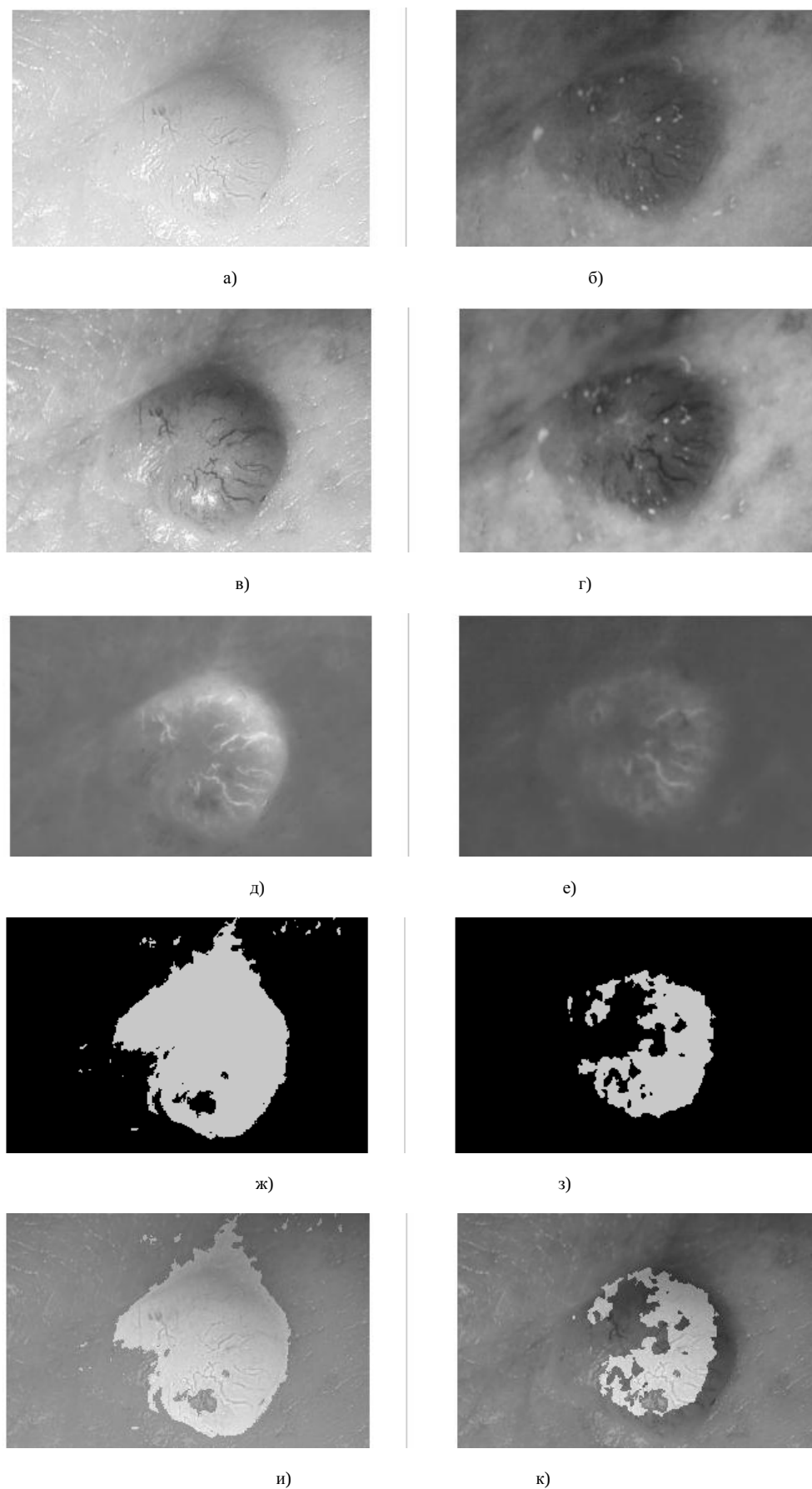


Рис. 5. Этапы реализации способа визуализации и диагностики состояния биоткани

ЛИТЕРАТУРА

1. Виноградов В.И., Веретенев И.С., Слезко В.Н. и др. Некоторые аспекты применения термографии при реабилитации пациентов с нарушением опорно-двигательной и нервной систем // Функциональная диагностика. 2005. № 3. С. 72-78.
2. Соколов Д.В., Махсон А.Н., Кузьмин С.Г., Ворожцов Г.Н. Современная цифровая дерматоскопия в онкодерматологии // Отечественные противоопухолевые препараты: тез. докл. VI Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием, г. Москва, 24-26 марта 2007 г. Российский биотерапевтический журнал. 2007. Т. 6. № 1. С. 70.
3. Sokolov D., Bulchyeva I., Shashkov B., Makhson A., Vorozhtsov G., Kuzmin S., Sokolov V. Complex early diagnostics of skin melanoma // Abstracts of 21st World Congress of Dermatology. Buenos Aires, 30 Sept. – 5 Oct. 2007. ID 5670. P. 109.
4. Петрова Г.А., Шлико И.Л., Эллинский Д.О., Чекалкина О.Е., Фирсова М.С., Петрова К.С., Зорькина М.В., Каменский В.А., Донченко Е.В., Карпункина Е.А. Влияние морфологических особенностей кожи, связанных с анатомической принадлежностью, физиологических и функциональных факторов на параметры ОКТ-изображения здоровой кожи; возможности ОКТ в предварительной диагностике индивидуального морфофункционального состояния кожи // XI Всероссийский съезд дерматовенерологов и косметологов: тез. докл. Екатеринбург, 2010. С. 62-63.
5. Патент 2392846 Российская Федерация, МПК А61В 5/00. Приемопередаточное устройство [способ дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных беспигментных новообразований кожи, для его реализации] / Аветисов С. Э.; заявитель и патентообладатель – Государственное учреждение «Научно-

- исследовательский институт глазных болезней» Российской академии медицинских наук (ГУ НИИ ГБ РАМН). № 2008143673/14. Заявл. 06.11.2008. Оpubл. 27.06.2010., бюл. № 12.
6. Патент 2187955 Российская Федерация, МПК 7 А61В5/00, 2187955 (13) С2. Приемопередаточное устройство [способ определения патоморфологических изменений кожи по её оптическим параметрам, регистрируемым IN VIVO] / Журавель В.Г.; заявитель и патентообладатель – Ставропольская государственная медицинская академия. № 2000109677/14. Заявл. 2000.04.17; опубл. 2002.08.27, бюл. № 54 (II ч.). 3 с.
 7. Гираев К.М. Стационарная оптическая и флуоресцентная спектроскопия биологических тканей желудка с патологией: автореф. дис. ... канд. физ.-мат. наук. Ульяновск, 2010. 20 с.
 8. Копылов А.Г., Строев В.М. Многоспектральная оптическая система скрининга состояния кожи // Молодежь. Наука. Инновации: 2 Междунар. науч.-практ. интернет-конф. Тамбов, 2010.

Поступила в редакцию 10 июня 2014 г.

Stroev V.M., Almas G.F. DEVELOPMENT OF A WAY OF VISUALIZATION AND DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF GOOD-QUALITY AND MALIGNANT PIGMENT-FREE NEW GROWTHS OF SKIN

Article is devoted to the analysis of criteria of diagnostics of high quality of educations and the description of a way of visualization of substandard educations.

Key words: visualization; optical indicator; benign; malignant neoplasms; the coefficient of absorption.

Строев Владимир Михайлович, Тамбовский государственный технический университет, г. Тамбов, Российская Федерация, кандидат технических наук, доцент кафедры биомедицинской техники, e-mail:stroev2006@yandex.ru

Stroev Vladimir Mikhailovich, Tambov State Technical University, Tambov, Russian Federation, Candidate of Technics, Associate Professor of Biomedical Technics Department, e-mail:stroev2006@yandex.ru

Альмас Гамиль Фатех Али, Тамбовский государственный технический университет, г. Тамбов, Российская Федерация, аспирант, кафедра биомедицинской техники, e-mail: maskmos2010@mail.ru

Almas Gamil Fatekh Ali, Tambov State Technical University, Tambov, Russian Federation, Post-graduate Student, Biomedical Technics Department, e-mail: maskmos2010@mail.ru