

Некоторые аспекты изучения изображений очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на остеосцинтиграммах с помощью компьютерного автоматизированного анализа

Н.Э. Косых¹, д. м. н., профессор, гл. науч. сотр.;

С.З. Савин¹, к. т. н., заведующий лабораторией медицинской информатики;

В.Л. Коваленко², д. м. н., профессор, заведующий кафедрой онкологии;

Т.П. Потапова³, аспирантка;

К.А. Литвинов⁴, заведующий отделением радиологии

¹ ФГБУ «Вычислительный центр Дальневосточного отделения РАН» Федерального агентства научных организаций РФ,

ул. Ким Ю Чена, 65, Хабаровск, 680000, Российская Федерация;

² КГБОУ ДПО «Институт повышения квалификации специалистов здравоохранения»

Министерства здравоохранения Хабаровского края,

ул. Краснодарская, 9, Хабаровск, 680009, Российская Федерация;

³ ГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ,

ул. Муравьева-Амурского, 35, Хабаровск, 680000, Российская Федерация;

⁴ КГБУЗ «Краевой клинический центр онкологии» Министерства здравоохранения Хабаровского края, Воронежское шоссе, 164, Хабаровск, 680042, Российская Федерация

Some aspects of examining the images of tracer hyperfixation foci in osteoscintigrams by computer-assisted automated analysis

N.E. Kosykh¹, MD, PhD, DSc, Professor, Chief Researcher;

S.Z. Savin¹, PhD in Tech. Sci., Chief of the Laboratory of Medical Informatics;

V.L. Kovalenko², MD, PhD, DSc, Professor, Chief of the Department of Oncology;

T.P. Potapova³, Postgraduate;

K.A. Litvinov⁴, Chief of the Branch of Radiology

¹ Computer Center of Far-Eastern Branch of Russian Academy of Sciences, Federal Agency of Scientific Organizations of the RF,

ul. Kim Yu Chena, 65, Khabarovsk, 680000, Russian Federation;

² Institute for Postgraduate Education for Healthcare Professionals,

Ministry of Health of the Khabarovsk Krai,

ul. Krasnodarskaya, 9, Khabarovsk, 680009, Russian Federation;

³ Far-Eastern State Medical University, Ministry of Health of the RF,

ul. Murav'eva-Amurskogo, 35, Khabarovsk, 680000, Russian Federation;

⁴ Regional Clinical Center for Oncology, Ministry of Health of the Khabarovsk Krai, Voronezhskoye shosse, 164, Khabarovsk, 680042, Russian Federation

Цель исследования – анализ числовых характеристик костных метастазов по данным сцинтиграфии.

Материал и методы. Методом компьютерного автоматизированного анализа изучены планарные остеосцинтиграммы скелета больных раком молочной железы, находящихся как в полной ремиссии, так и в фазе прогрессирования заболевания, с метастазами в скелет. В качестве анализируемого параметра была использована яркость изображения.

Результаты. Изучение физиологического накопления радиофармпрепарата (РФП) у больных без метастазов в скелет свидетельствует о широкой вариабельности значений показателя яркости на сцинтиграммах в отдельных зонах скелета. При этом между анатомическими зонами скелета существуют

Objective: to analyze the numerical characteristics of bone metastases according to scintigraphic data.

Material and methods. Computer-assisted automated analysis was used to examine planar skeletal osteoscintigrams in patients with breast cancer who had both complete remission and disease progression with skeletal metastases. Brightness in the image was used as an analyzed indicator.

Results. Examination of physiological tracer accumulation in patients without skeletal metastases suggests that there is a wide variability of brightness values in the scintigrams of individual skeletal areas. At the same time, the skeletal anatomic areas show significant differences in the average image brightness values ($p < 0.01$). In virtually all skeletal areas, the average brightness values in the

достоверные различия в значениях показателя средней яркости изображения ($p < 0,01$). Практически во всех зонах скелета средние значения показателя яркости патологических очагов гиперфиксации (ОГФ) РФП на скинтиграммах статистически достоверно преобладают над аналогичными показателями физиологических ОГФ.

Заключение. Числовые значения показателя яркости изображения ОГФ РФП на планарных скинтиграммах могут являться важным диагностическим признаком метастатического поражения скелета у больных раком молочной железы.

Ключевые слова: компьютерный автоматизированный анализ; рак молочной железы; скелетные метастазы; планарные остеосцинтиграммы; патологические очаги гиперфиксации радиофармпрепарата; яркость изображения.

Для цитирования: Косых Н.Э., Савин С.З., Коваленко В.Л., Потапова Т.П., Литвинов К.А. Некоторые аспекты изучения изображений очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на остеосцинтиграммах с помощью компьютерного автоматизированного анализа. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016; 97 (2): 95–100. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-95-100

Для корреспонденции: Савин Сергей Зиновьевич; E-mail: savin.sergei@mail.ru

pathological tracer hyperfixation foci (HFFs) in the scintigrams are dominant over the similar values of physiological HFFs.

Conclusion. There is a direct relationship between the tracer accumulation levels in the skeletal areas without metastatic involvement and the bone metastases occurring in the same areas.

Index terms: computer-assisted automated analysis; breast cancer; skeletal metastases; planar osteoscintigrams; pathological tracer hyperfixation foci; image brightness.

For citation: Kosykh N.E., Savin S.Z., Kovalenko V.L., Potapova T.P., Litvinov K.A. Some aspects of examining the images of tracer hyperfixation foci in osteoscintigrams by computer-assisted automated analysis. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Journal of Roentgenology and Radiology, Russian journal)*. 2016; 97 (2): 95–100 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-2-95-100

For correspondence: Sergey Z. Savin; E-mail: savin.sergei@mail.ru

Information about authors:

Kosykh N.E., <http://orcid.org/0000-0003-4721-9563>

Savin S.Z., <http://orcid.org/0000-0003-3051-0231>

Kovalenko V.L., <http://orcid.org/0000-0002-9244-6653>

Potapova T.P., <http://orcid.org/0000-0002-4124-2941>

Litvinov K.A., <http://orcid.org/0000-0002-5919-0254>

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study was supported by Grant of the Program of Far East of Russian Academy Sciences (№ 15-I-4-014 о).

Received 27 October 2015

Accepted 28 January 2016

Введение

Известно, что экспертная интерпретация результатов лучевой диагностики нередко сводится к классификации выделенных в ходе исследования объектов интереса. При этом решение такой задачи основано на визуальном анализе объектов интереса, сравнении их друг с другом, поиске сходства и различий между ними, а также на сравнении объектов интереса с условными «эталоном» нормы и патологии.

В зарубежной литературе описаны принципы компьютерной автоматизированной диагностики (computer aided diagnosis – CAD) медицинских изображений, в том числе скинтиграмм, получившие название CAD-систем [1–4]. В CAD-анализе также используются вышеперечисленные принципы, однако есть и ряд существенных особенностей. Так, если подобный анализ проводится по результатам скинтиграфии, то объекты интереса могут быть представлены сегментированными участками сканограмм, соответствующими очагам гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП). При этом очаги характеризуются набором числовых параметров, а математический анализ числовой ин-

формации ОГФ позволяет делить их на патологические (метастатические) и непатологические [5–8]. Преимущество CAD-анализа заключается в возможности не только классификации ОГФ, но и углубленного изучения различий между патологическими и непатологическими очагами. Следует, однако, отметить, что в современной литературе практически отсутствует анализ числовых характеристик костных метастазов по данным скинтиграфии [4, 7, 9, 10].

Проведение подобного анализа и стало целью нашей работы. В качестве анализируемого параметра была использована яркость изображения. Этот параметр является косвенным отражением интенсивности излучения, захваченного костной тканью РФП. Именно яркость очагов наряду с их контрастностью, формой и однородностью структуры может быть отличительным признаком патологических ОГФ РФП на остеосцинтиграммах [6, 11–14].

Материал и методы

Исследование было проведено с использованием планарных остеосцинтиграмм скелета больных раком молочной железы

(РМЖ), находящихся как в полной ремиссии, так и в фазе прогрессирования заболевания, с метастазами в скелет. Скинтиграммы выполнены на двухдетекторной гамма-камере Infinia-Hawkeye производства фирмы General Electrics с применением РФП пирфотех-^{99m}Tc.

Для распознавания патологических ОГФ радиофармпрепарата на планарных остеосцинтиграммах использовалась разработанная ранее система автоматизированной компьютерной диагностики (САКД) скелетных метастазов по данным планарной скинтиграфии, являющаяся разновидностью CAD-анализа [13, 15]. Эта программа основана на принципах распознавания изображений и обладает функциями экспертного анализа [16, 17]. Программа включает ряд функциональных блоков, среди которых сегментация изображения скелета, расчет текстурных, гистограммных и морфометрических параметров, экспертный анализ ОГФ РФП, создание обучающей выборки. В основу формирования классифицирующей функции положен метод опорных векторов [18, 19].

Алгоритм блока распознавания новых ОГФ заключался



Этапы анализа планарной остеосцинтиграммы методом автоматизированного компьютерного анализа: *а* – сегментация скелета [12, 15]; *б* – сегментация очагов гиперфиксации РФП с произвольной индексацией; *в* – результаты распознавания очагов гиперфиксации РФП с помощью экспертной системы. Заливкой белого цвета отмечены очаги, распознанные как метастатические, без заливки – очаги с неопухоловой гиперфиксацией РФП

в последовательном выполнении следующих этапов: сегментация изображения, расчет диагностических признаков в новой выборке объектов, применение классификатора к этой выборке объектов. На рисунке представлено ручное сегментирование изображения скелета (*а*), автоматическая сегментация ОГФ РФП (*б*), а также автоматическое разделение ОГФ на патологические и непатологические (*в*).

Исследование состояло из двух этапов. На первом с помощью САКД было проведено изучение физиологического накопления РФП при сцинтиграфии в различных зонах скелета [15, 20, 21]. Для этого были использованы сцинтиграммы пациенток с первичным РМЖ без признаков метастатического поражения скелета. Сцинтиграфия этим больным выполнялась в 2005–2007 гг.

Далее осуществлялось наблюдение в течение 5 лет. При отсутствии сведений о прогрессирующем заболевании сцинтиграммы этих больных за 2005–2007 гг. включались в исследование. Число таких пациенток составило 60. При анализе их сцинтиграмм проводилась ручная сегментация всего скелета. При этом на передней и задней проекциях сцинтиграмм выделялись зоны черепа, позвоночника, таза, крупных суставов. Кроме того, на передней проекции сцинтиграмм выделялись зоны придаточных пазух черепа и грудины. В выделенных областях проводился расчет показателя яркости изображения в канделах ($\text{кд}/\text{м}^2$).

На втором этапе исследования САКД была использована для выделения патологических (метастатических) и непатологических (физиологических) ОГФ

РФП на сцинтиграммах 168 больных с прогрессирующими формами РМЖ и метастатическим поражением скелета. Сегментация ОГФ проводилась в автоматическом режиме пороговым методом [20, 22, 23]. Каждому выделенному очагу присваивался код, соответствующий той или иной зоне скелета. В выделенных очагах был выполнен расчет показателя яркости изображения. Расчет средних значений показателя яркости для зон интереса анализируемой остеосцинтиграммы проводился по формуле: $P_{\text{ср}} = \Sigma(P_i N_i) / \Sigma(N_i)$, где $P_{\text{ср}}$ – среднее значение параметра, P_i – значение параметра в каждом ОГФ, N_i – число пикселей в каждом ОГФ.

Различия показателей яркости в отдельных зонах скелета и ОГФ РФП оценивались с помощью критерия Стьюдента [19, 24].

Таблица 1

Результаты

В рамках данного исследования нами была рассмотрена гипотеза о том, что особенности накопления РФП в метастатических очагах в определенной степени зависят от их локализации, то есть фактически от особенностей распределения РФП в здоровой костной ткани тех или иных зон скелета [10, 25]. Поэтому было решено изучить особенности распределения РФП в не пораженном метастазами скелете на основе оценки показателя яркости изображения на остеосцинтиграммах [12, 15]. Расчет средних значений показателей яркости анатомических зон скелета у больных с первичным РМЖ без метастатического поражения скелета показал следующее (табл.1).

Наибольшие значения средней яркости изображения на сцинтиграммах передних проекций характерны для придаточных пазух черепа, грудины, позвоночника, а наименьшие – для длинных трубчатых костей. При этом сравнение показателей яркости друг с другом по критерию Стьюдента позволило установить, что значения достоверно различаются в большинстве анатомических зон скелета ($p < 0,01$).

Значения среднего показателя яркости изображения отдельных анатомических зон скелета на сцинтиграммах передних и задних проекций

Зоны скелета	Значения среднего показателя яркости, кд/м ²	
	Передняя проекция	Задняя проекция
Череп	1,21	1,15
Придаточные пазухи	1,93	–
Грудина	1,91	–
Позвоночник	1,65	1,91
Таз	1,09	1,32
Грудная клетка	1,0	1,14
Крупные суставы	1,16	0,92
Длинные трубчатые кости	0,6	0,56

Недостоверные различия значений среднего показателя яркости наблюдались лишь при сравнении зон таза и суставов, суставов и черепа, грудины и придаточных пазух.

Картина, близкая к вышеописанной, наблюдается и при расчете средних значений показателей яркости зон скелета на сцинтиграммах задних проекций. Практически между всеми анатомическими зонами скелета существуют достоверные различия по этому показателю ($p < 0,01$), причем наиболее выраженные – между длинными трубчатыми костями и позвоночником. Исключение составляют лишь зоны черепа и грудной клетки, между которыми различия показателя

средней яркости недостоверны ($p > 0,05$). Таким образом, анализ показателя яркости изображения свидетельствует о неравномерности накопления РФП в отдельных зонах скелета у больных без костных метастазов.

Затем был изучен показатель яркости изображений костных метастазов, расположенных в разных частях скелета и проявляющихся на сцинтиграммах в форме так называемых патологических ОГФ РФП. Вначале такие очаги сравнивались с физиологическими ОГФ, при которых накопление РФП не связывалось с метастатическим процессом (табл. 2).

Согласно полученным данным, практически во всех зонах скелета, на сцинтиграммах как

Таблица 2

Сравнение средних значений показателя яркости изображений патологических и непатологических очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на остеосцинтиграммах больных рецидивно-диссеминированным раком молочной железы с метастазами в скелет

Зоны скелета	Проекция на сцинтиграммах	Средний показатель яркости ($M \pm m$), кд/м ²		Критерий Стьюдента
		Патологические ОГФ	Физиологические ОГФ	
Позвоночник	Передняя	2,3±0,03	1,87±0,01	12,8
	Задняя	2,7±0,02	2,11±0,01	26,9
Суставы	Передняя	2,12±0,02	1,61±0,01	24,8
	Задняя	1,88±0,04	1,41±0,02	10,6
Таз	Передняя	2,37±0,02	1,78±0,01	24,9
	Задняя	2,66±0,02	1,95±0,02	24,6
Грудина	Передняя	2,8±0,03	2,08±0,01	20,4
Длинные трубчатые кости	Передняя	1,4±0,04	1,24±0,04	3,6
	Задняя	1,12±0,04	1,23±0,04	2,1
Придаточные пазухи	Передняя	2,39±0,04	2,13±0,01	6,5
Череп	Передняя	2,31±0,03	1,79±0,02	13,3
	Задняя	2,0±0,03	1,54±0,01	13,2
Грудная клетка	Передняя	1,82±0,02	1,39±0,01	15,4
	Задняя	1,7±0,02	1,46±0,01	11,3

передних, так и задних проекций, средние значения показателя яркости патологических ОГФ статистически достоверно превышают таковые физиологических ОГФ. Исключение составляет лишь зона длинных трубчатых костей на скинтиграммах задних проекций – здесь различия по показателю яркости между физиологическими и патологическими ОГФ статистически недостоверны. Также обращает на себя внимание выраженная вариация значений показателя яркости патологических ОГФ в разных зонах скелета. Такая картина наблюдается на скинтиграммах как передних, так и задних проекций.

Далее нами был проведен корреляционный анализ между средними значениями показателя яркости изображения зон скелета у больных без скелетных метастазов и аналогичными показателями патологических ОГФ, расположенных в тех же зонах у больных с метастатическим поражением скелета. Парный коэффициент корреляции, полученный по данным передних проекций скинтиграмм, составил 0,84, а задних проекций – 0,89.

Обсуждение

Проведенное исследование дает определенные основания полагать, что выраженный в единицах яркости изображения уровень накопления РФП в зонах скелета в некоторой степени определяет и особенности накопления РФП костными метастазами, расположенными в этих же зонах. В тех частях скелета, где уровень накопления РФП высок, аналогичная картина будет наблюдаться и в костных метастазах. В зонах скелета с низким накоплением РФП значения показателя яркости в зонах метастазов также будут низкими.

Числовые значения показателя яркости изображения очагов гиперфиксации РФП на планарных скинтиграммах могут быть важным диагностическим признаком метастатического пораже-

ния скелета. Вместе с тем необходимо продолжать исследование для уточнения пороговых значений показателей яркости ОГФ на остеосцинтиграммах, полученных на разных типах гаммакамер, что позволит окончательно определить параметры информативности данного метода.

Выводы

1. Анализ показателя яркости изображения ОГФ на скинтиграммах свидетельствует о неравномерности накопления РФП в отдельных зонах скелета у больных без костных метастазов. При этом между анатомическими зонами скелета существуют достоверные различия по показателю средней яркости изображения ($p < 0,01$).

2. Практически во всех зонах скелета средние значения показателя яркости патологических ОГФ на скинтиграммах статистически достоверно превышают таковые физиологических ОГФ.

3. Существует прямая зависимость между уровнем накопления РФП в зонах скелета без метастатического поражения и с костными метастазами, возникающими в этих же зонах.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование поддержано грантом Программы «Дальний Восток» Российской академии наук № 15-И-4-014 о.

Литература

1. Pratt W.K. Digital Image Processing. 4th edn. John Wiley & Sons Inc.; 2007.
2. Van Dinneken B., Bart M., Max A. Computer-aid detection and diagnosis of breast cancer. *Radiologic Clinics N. Am.* 2001; 20 (12): 1228–41.
3. Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений. *Информационные технологии и вы-*

числительные системы. 2011; 3: 51–6.

4. Евдокименко В.Н. Компьютерные технологии сбора, обработки и анализа данных медико-биологических исследований. М.: МАИ; 2005.
5. Дабагов А.Р. Цифровая радиология и диагностика. Достижения и перспективы. *Журнал радиоэлектроники.* 2009; 5: 140–52.
6. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
7. Минаков Е.И., Серегин П.С. Диагностика онкологических образований с помощью МРТ с параллельной обработкой сигналов. *Сибирский онкологический журнал.* 2011; Прил. 1: 48–9.
8. Попова Г.М., Степанов В.Н. Анализ и обработка изображений медико-биологических микрообъектов. *Автоматика и телемеханика.* 2004; 1: 48–9.
9. Большакова С.А. Метастазы в кости рака молочной железы: механизм развития, осложнения, современный взгляд на сочетание бисфосфонатов и лучевой терапии. *Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России.* 2011; 11(3): 1–46.
10. Brunet-Imbault B., Lemineur G., Chappard C., Harba R., Benhamou C.L. A new anisotropy index on trabecular bone radiographic images using the fast Fourier transform. *BMC Medical Imaging.* 2005; 5 (4): 1817–51.
11. Андреяшкина И.И., Плохов В.Н. Особенности компьютерной диагностики метастазов в легкие у больных раком молочной железы. *Сибирский онкологический журнал.* 2011; Прил. 2: 7–8.
12. Косых Н.Э., Гостюшкин В.В., Литвинов К.А., Потапова Т.П., Коваленко В.Л. Метод автоматизированного компьютерного анализа планарных скинтиграмм скелета. *Бюллетень сибирской медицины.* 2012; 11 (5–1): 63–5.
13. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
14. Shahgaldi K. Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
15. Косых Н.Э., Литвинов К.А., Коваленко В.Л., Еременко А.В. Автоматизированный компьютерный анализ планарных остеосцинтиграмм в задаче определения объема метастатического поражения скелета. *Дальневосточный медицинский журнал.* 2013; 3: 33–4.

16. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztsov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images: Proceedings of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications. 2010. 6–9 September; Russia. Vladivostok: RPC; 2010.
17. Коваленко В.Л., Косых Н.Э., Савин С.З., Гостюшкин В.В. Методы повышения эффективности компьютерных автоматизированных технологий в задачах радионуклидной диагностики. *Врач и информационные технологии*. 2013; 6: 42–8.
18. Вапник В.Н., Червоненкис А.Я. Теория распознавания образов. М.: Наука; 1974.
19. Rangayyan R.M. Biomedical signal analysis: A case-study approach. Wiley-IEEE Press; 2002.
20. Гонсалес Р., Вудс Р., Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. М.: Техносфера; 2006.
21. Tompkins W.J. Biomedical digital signal processing. Prentice Hall; 2000.
22. Gurevich I.B., Myagkov A.A., Trusova Y.O., Yashina V.V., Zhuravlev Y.I. On basic problems of image recognition in neurosciences and heuristic methods for their solution. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (1): 132–60.
23. Гайдель А.В., Первушкин С.С. Исследование текстурных признаков для диагностики заболеваний костной ткани по рентгеновским изображениям. *Компьютерная оптика*. 2013; 1 (37): 113–9.
24. Kouloulis V.E., Dardoufas C.E., Kouvaris R.J. Use of image processing techniques to assess effect disodium pamidronate in conjunction with radiotherapy in patients with bone metastases. *Acta Oncology*. 2002; 41: 169–74.
25. Gaidel A., Khramov A. Application of texture analysis for automated osteoporosis diagnostics by plain hip radiography. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (2): 301–5.
2. Van Dinneken B., Bart M., Max A. Computer-aid detection and diagnosis of breast cancer. *Radiologic Clinics N. Am.* 2001; 20 (12): 1228–41.
3. Kosykh N.E., Smagin S.I., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Litvinov K.A. Automated computer analysis of medical images. *Informatsionnye Tekhnologii i Vychislitel'nye Sistemy*. 2011; 3: 51–6 (in Russ.).
4. Evdokimenko V.N. Computer technologies of collection, processing and analysis of biomedical studies. Moscow: MAI; 2005 (in Russ.).
5. Dabagov A.R. Digital radiology and diagnostics. Achievements and prospects. *Zhurnal Radioelektroniki*. 2009; 5: 140–52 (in Russ.).
6. Pasha S.P., Ternovoy S.K. Radionuclide diagnostics. Moscow: GEOTAR-Media; 2008 (in Russ.).
7. Minakov E.I., Seregin P.S. Diagnostics of malignant tumors using MRI with parallel signal processing. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal*. 2011; Suppl. 1: 48–9 (in Russ.).
8. Popova G.M., Stepanov V.N. Analysis and processing of images of biomedical microobjects. *Avtomatika i Telemekhanika*. 2004; 1: 48–9 (in Russ.).
9. Bol'shakova S.A. Bone metastases breast cancer: mechanism of development, complications, modern look for a combination of bisfosfontam and radiation therapy. *Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra Rentgenoradiologii Minzdrava Rossii*. 2011; 11 (3): 1–46 (in Russ.).
10. Brunet-Imbault B., Lemineur G., Chappard C., Harba R., Benhamou C.L. A new anisotropy index on trabecular bone radiographic images using the fast Fourier transform. *BMC Medical Imaging*. 2005; 5 (4): 1817–51.
11. Andreyashkina I.I., Plokhov V.N. Features computer diagnosis of metastases in patients with breast cancer. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal*. 2011; Suppl. 2: 7–8 (in Russ.).
12. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Litvinov K.A., Potapova T.P., Kovalenko V.L. Method of automated computer analysis of planar scintigrams skeleton. *Byulleten' Sibirskoy Meditsiny*. 2012; 11 (5–1): 63–5 (in Russ.).
13. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
14. Shahgaldi K. Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy. Gothenburg: University of Gothenburg; 2009.
15. Kosykh N.E., Litvinov K.A., Kovalenko V.L., Eremenko A.V. Automated computer analysis of planar osteoscintigraphy in the problem of determining the volume of metastatic lesions of the skeleton. *Dal'nevostochnyy Meditsinskiy Zhurnal*. 2013; 3: 33–4 (in Russ.).
16. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Voroztsov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images: Proceedings of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications. 2010. 6–9 September; Russia. Vladivostok: RPC; 2010.
17. Kovalenko V.L., Kosykh N.E., Savin S.Z., Gostuyshkin V.V. Methods of increasing the efficiency of the computer automated technologies in problems of radionuclide diagnostics. *Vrach i Informatsionnye Tekhnologii*. 2013; 6: 42–8 (in Russ.).
18. Vapnik V.N., Chervonenkis A.Ya. Theory of pattern recognition. Moscow: Nauka; 1974 (in Russ.).
19. Rangayyan R.M. Biomedical signal analysis: A case-study approach. Wiley-IEEE Press; 2002.
20. Gonzales R., Woods R., Eddins S. Digital Image Processing in MATLAB. Moscow: Tekhnosfera; 2006 (in Russ.).
21. Tompkins W.J. Biomedical digital signal processing. Prentice Hall; 2000.
22. Gurevich I.B., Myagkov A.A., Trusova Y.O., Yashina V.V., Zhuravlev Y.I. On basic problems of image recognition in neurosciences and heuristic methods for their solution. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (1): 132–60.
23. Gaydel' A.V., Pervushkin S.S. Study of the textural features for the diagnosis of diseases of bone on X-ray images. *Comp'yuternaya Optika*. 2013; 1 (37): 113–9 (in Russ.).
24. Kouloulis V.E., Dardoufas C.E., Kouvaris R.J. Use of image processing techniques to assess effect disodium pamidronate in conjunction with radiotherapy in patients with bone metastases. *Acta Oncology*. 2002; 41: 169–74.
25. Gaidel A., Khramov A. Application of texture analysis for automated osteoporosis diagnostics by plain hip radiography. *Pattern Recognition and Image Analysis (Advances in mathematical theory and applications)*. 2015; 25 (2): 301–5.

References

1. Pratt W.K. Digital Image Processing. 4th edn. John Wiley & Sons Inc.; 2007.

Поступила 27.10.2015
Принята к печати 28.01.2016