

На правах рукописи



Римская Елена Николаевна

АВТОМАТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ЭКСПРЕСС-ДИАГНОСТИКИ  
ПИГМЕНТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ КОЖИ

Специальность 05.11.17 – Приборы, системы и изделия медицинского  
назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)»

Научный руководитель: **Николаев Александр Петрович**,  
доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты: **Обухов Юрий Владимирович**, доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук, главный научный сотрудник;

**Садыкова Елена Владимировна**, доктор технических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», профессор кафедры биотехнических систем.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный исследовательский центр «Курчатовский институт», г. Москва

Защита состоится «30» июня 2021 г. в 10:00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.141.24 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по адресу 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д.5, стр.1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте [www.bmstu.ru](http://www.bmstu.ru)

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2021 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенных гербовой печатью, просьба направлять по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр.1, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета Д 212.141.24.

Ученый секретарь  
диссертационного совета,  
к.т.н., доцент



Самородов Андрей  
Владимирович

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Заболеваемость меланомой кожи занимает одно из лидирующих мест среди злокачественных опухолей, выявляемых как в России, так и во всем мире (Siegel et al., 2019; Demidov et al., 2007). Исследования показывают, что лечение злокачественных новообразований кожи наиболее эффективно на 1-й и 2-й стадии развития заболевания, при которых пятилетняя выживаемость составляет более 80 % (LeBoit et al., 2006). Причинами несвоевременного выявления и неблагоприятного исхода заболевания является позднее обращение к онкологу или недооценка клинических признаков злокачественной опухоли врачами других специальностей и последующее ошибочное лечение.

Диагностика меланомы кожи основана на визуальном осмотре, а результаты других исследований носят уточняющий характер, но даже применение современных методов диагностики не позволяет переломить тенденцию ежегодного роста заболеваемости населения меланомой кожи (Mayer et al., 2014).

Значительное развитие элементной базы оптической визуализации, возможность обработки изображений в реальном масштабе времени, наличие систем визуализации на большинстве мобильных платформ делают создание новых неинвазивных методов диагностики новообразований кожи на основе цифровой обработки изображений крайне привлекательными и представляются перспективным путем решения проблемы диагностики меланомы. В то же время создание новых методов и устройств требует решения ряда проблем, среди которых стоит особо отметить необходимость оптимизации алгоритмов дифференциации новообразований для обеспечения максимальной чувствительности, специфичности и точности диагностики, а также апробации новых методов на образцах тканей *in vivo*. В связи с этим были сформулированы цель и задачи настоящей диссертационной работы.

**Целью работы** является разработка автоматизированного комплекса для неинвазивной экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи на основе цифровой обработки оптических изображений с целью раннего выявления меланомы кожи.

Для достижения поставленной цели решены следующие **задачи**:

1. Определить взаимосвязь между комплексом клинических и измеряемых параметров, с помощью которых можно описать пигментное новообразование кожи;
2. Разработать метод автоматизированной дифференциации пигментных новообразований кожи на основе цифровой обработки оптических изображений;
3. Разработать пространственно-цветовой эталон для калибровки автоматизированного комплекса;
4. Апробировать разработанный метод и макет автоматизированного комплекса со специальным программным обеспечением для экспресс-

диагностики пигментных новообразований кожи на верифицированной базе данных клинических изображений пигментных новообразований;

5. Разработать мобильное приложение для самостоятельной экспресс-оценки состояния кожных покровов человека и раннего выявления признаков меланомы;

6. Определить эффективность применения предложенного метода автоматизированной дифференциации пигментных новообразований кожи.

#### **Научная новизна:**

1. Разработанный автоматизированный метод ранней неинвазивной экспресс-диагностики позволяет решить задачу дифференциации пигментных новообразований кожи *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии, классифицировать их на основе выделенных параметров.

2. Использование разработанного метода сегментации, заключающейся в комбинировании методов выращивания областей и уточнения границ, обеспечивает погрешность нахождения контура на цифровом изображении, не превышающую 3 %.

3. Разработан и апробирован пространственно-цветовой эталон для калибровки автоматизированного комплекса, обеспечивающий погрешность передачи цветовых характеристик и параметров размеров новообразования менее 3 %.

#### **Практическая значимость работы:**

1. Разработанный автоматизированный комплекс для экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи позволяет обнаруживать и выделять на изображениях признаки озлокачествления на ранней стадии развития опухоли с чувствительностью и специфичностью более 90 %.

2. Создана уникальная верифицированная база данных цифровых изображений новообразований кожи, сочетающая одновременно образцы с предварительной диагностикой и с постоперационной диагностикой иссеченных биотканей с помощью гистологических исследований для выявления структурных признаков злокачественности новообразований кожи.

3. Использование пространственно-цветового эталона для калибровки автоматизированного комплекса обеспечивает высокую точность передачи цветовых характеристик и определения размеров новообразования, а так же обеспечивает устранение искажений изображения, связанных с отклонением от перпендикулярности оптической оси при регистрации изображения.

4. Разработанное мобильное приложение для самостоятельной экспресс-оценки состояния кожных покровов человека позволяет выявлять признаки меланомы кожи на ранней стадии и может быть рекомендовано к широкому применению в первичном звене медицинской помощи.

#### **Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанный метод экспресс-диагностики новообразований кожи позволяет дифференцировать пигментные новообразования кожи *in vivo* в нормальном состоянии и при наличии патологии с чувствительностью 97 %, специфичностью 95 % и точностью 96 %.

2. Использование разработанного метода сегментации, заключающейся в комбинировании методов выращивания областей и уточнения границ, обеспечивает погрешность нахождения контура пигментного новообразования кожи на цифровом изображении менее 3 %.

3. Использование пространственно-цветового эталона позволяет обеспечить погрешность измерения параметров размеров и цвета новообразований кожи не превышающую 3 %.

**Реализация и внедрение результатов исследований.** Результаты диссертации использованы в учебном процессе кафедры онкологии и пластической хирургии Академии постдипломного образования ФМБА России; в научном процессе Клиники онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; используются в научно-практической деятельности Института кластерной онкологии им. профессора Л.Л. Левшина УКБ №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова; в научно-технической деятельности ООО «Научно-технический Медико-биологический центр инноваций».

**Методы исследований.** При решении поставленных задач использованы основные положения теории биотехнических систем, методы цифровой обработки и анализа изображений, методы распознавания образов и компьютерного зрения, методы физической оптики, методов статистического анализа экспериментальных данных. Производился сбор и анализ экспериментальных данных. Полученные данные систематизированы, изложены в главах собственных исследований.

**Степень достоверности и апробация работы.** Достоверность представленных в диссертационной работе результатов подтверждается проверочными численными и физическими экспериментами, а также соответствием результатов экспериментов известным научным данным, теоретическим расчетам и результатам, полученным в работах других авторов.

Материалы диссертации использовались в ходе исследований, проводимых в рамках научных проектов при поддержке РФФИ №18-38-00958 и 18-29-02099. За работы, которые являются частью данной диссертации, автору присуждены стипендии Правительства и Президента Российской Федерации, обучающихся по приоритетным направлениям модернизации экономики и технического развития РФ.

Основные результаты диссертации докладывались на различных конференциях, в том числе на: 12th Russian German Conference on Biomedical Engineering (Суздаль, Россия, 2016); III International scientific congress «INNOVATIONS 2017» (Варна, Болгария, 2017); XIII международная научная конференция «Физика и радиоэлектроника в медицине и экологии» - ФРЭМЭ'2018 (Суздаль, Россия, 2018); 3rd Sechenov international biomedical summit - SIBS 2019 (Москва, Россия, 2019); 2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology - USBEREIT (Екатеринбург, Россия, 2019); VIII Symposium on optics & biophotonics. Saratov Fall Meeting – 2020 (Саратов, Россия, 2020); XIV Российско-Германская научно-

техническая конференция по биомедицинской инженерии (Санкт-Петербург, Россия, 2019); SPIE. Photonics Europe 2020 (Страсбург, Франция, 2020).

**Публикации.** Основные результаты диссертации опубликованы в 22 научных работах, из которых: 7 работ в рецензируемых журналах и изданиях, входящих в Перечень ВАК РФ; 10 работ, индексируемых в Scopus. Общий объем 10,5 п.л.

**Структура и объем работы.** Диссертация состоит из введения, 4 глав, общих выводов, заключения и списка литературы. Материал изложен на 123 страницах машинописного текста и содержит 29 рисунков, 30 таблиц и список литературы из 129 источников.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Во введении** обоснована актуальность диссертационной работы, определена область исследования, сформулированы цель и задачи работы, представлены научная новизна и практическая ценность, а также положения, выносимые на защиту.

**В первой главе** рассмотрены современные методы диагностики пигментных новообразований кожи, анализ литературных данных которых позволил выявить ключевые характеристики диагностических методов: точность, чувствительность и специфичность, а также достоинства и недостатки каждого метода.

Проанализирован комплекс клинических параметров пигментных новообразований кожи, с помощью которого можно описать новообразование кожи и который можно определять автоматизировано методами морфометрии медико-биологических изображений (Таблица 1).

Таблица 1.

Комплекс клинических параметров пигментных новообразований кожи

Параметр	Обозначение	Диапазон значений	Примечание
Диаметр, площадь	$D, S$	$>0$ мм, $>0$ мм <sup>2</sup>	
Форма	$F$	1-круглая 2-овальная 3-произвольная	
Резкость границы	$Rg$	1-нерезкая 2-резкая	
Цвет	$C$	1-светло-коричневый 2-коричневый 3-темно-коричневый 4-желто-коричневый 5-черный 6-серый 7-голубоватый 8-розово-пурпурный	

За исключением размеров пигментных новообразований кожи все клинические параметры являются качественными. Для их автоматического определения необходим комплекс измеряемых параметров новообразований кожи. Взаимосвязь комплекса клинических и измеряемых параметров пигментных новообразований кожи представлена в Таблице 2.

Таблица 2.

Взаимосвязь комплекса клинических и измеряемых параметров пигментных новообразований кожи

П-тр	Взаимосвязь	Измеряемый параметр	
		Обозначение	Название
$D$	$D = L_{max}$	$L_{max}$	Максимальное расстояние между точками контура
$S$	$S$	$S$	Площадь
$F$	$F = \begin{cases} 1, E_c < P_{E_c}, E_x > P_{E_x}, S_o < P_{S_o} \\ 2, E_c > P_{E_c}, E_x > P_{E_x}, S_o < P_{S_o} \\ 3, E_x < P_{E_x}, S_o > P_{S_o} \end{cases}$	$E_c$	Эксцентриситет
		$E_x$	Отношение площади объекта к площади ограничивающего прямоугольника
		$S_o$	Разница между площадью объекта и площадью описанного вокруг него выпуклого многоугольника
$R_g$	$R_g = \begin{cases} 1, Grad \geq P_{Grad} \\ 2, Grad < P_{Grad} \end{cases}$	$Grad$	Нормированный максимальный пограничный градиент интенсивности
$C$	$C_{x,y,z} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^N B_{x,y,z}(\bar{X}_i)$	$x,y,z$	Координаты цветности
		$\bar{X}_i$	Координаты точек объекта

На сегодняшний день существуют различные методы определения допустимых погрешностей измерения параметров биообъекта диагностическими комплексами. Наиболее распространённым методом является определение допустимой погрешности измеряемых параметров биообъекта по их диагностически значимому отклонению (величина важного

для врача отклонения) с учетом ошибок первого и второго рода. Для оценки допустимых погрешностей измерения цвета использовались данные о расчете координат цветности изображений пигментных новообразований кожи. Полученные допустимые погрешности измерения параметров новообразований кожи представлены в Таблице 3.

Таблица 3.

Допустимые погрешности измерения параметров пигментных новообразований кожи

Измеряемый параметр	Допустимая погрешность измерения, %
$D$	7
$S$	10
$F$	9
$R_g$	7,5
$C$	10

Взаимосвязь между клиническими и измеряемыми параметрами пигментных новообразований кожи является той основой, которая и определяет возможность обработки оптических изображений пигментных новообразований кожи с использованием автоматизированных компьютерных технологий.

**Во второй главе** разработан метод дифференциации пигментных новообразований кожи на основе цифровой обработки оптических изображений с целью раннего выявления меланомы кожи. Метод состоит из следующих основных этапов: на первом этапе производится регистрация изображения новообразования кожи с эталоном на расстоянии приблизительно равным 10 см. Источником света при регистрации служит встроенная в фотокамеру вспышка. Используемая фотовспышка обеспечивает достаточную однородность светового потока, не зависящую от освещения в помещении. Для максимальных новообразований, диаметром более 3 см, неоднородность освещения составляет менее 5 %. После чего оцениваются параметры качества изображения: яркость, контрастность, пространственное разрешение. Если качество изображения приемлемо, то алгоритм переходит к следующему этапу обработки, включающему нахождение элементов эталона и его параметров. Эталон предназначен для определения истинных размеров новообразования, а также корректной передачи его цветовых характеристик. Также эталон служит для устранения ошибок, связанных с отклонением от перпендикулярности оптической оси фотоаппарата к предметной плоскости. Для каждой из найденных пяти областей эталона (пять кругов разного цвета: синий, зеленый, красный и два черных) определялись координаты цвета в цветовом пространстве RGB. Выбор цветов эталона обусловлен особенностями выходного цветового пространства цифровой фотокамеры. Далее происходит

обнаружение и распознавание самого пигментного новообразования кожи. Следующие шаги заключается в определении параметров новообразования кожи. Диаметр и площадь новообразования рассчитываются исходя из определения масштаба изображения и расчета размеров одного пикселя. По экспериментальным данным погрешность измерения диаметра и площади составила 2 % и 3 %, соответственно. Для определения цвета был разработан универсальный классификатор, при обучении которого выполнялась оптимизация по числу соседей и варианту модификации (объединённая и попарная модификации), а также по разбиению верифицированных данных на обучающую и контрольную выборки. При этом погрешность измерения цвета составила 2,5 %. Форма определялась с учетом общепринятых морфометрических признаков, включающих расчет разницы между площадью новообразования и площадью описанного вокруг него выпуклого многоугольника, а также определения эксцентриситета и коэффициента заполнения, который равен отношению площади новообразования кожи к площади ограничивающего прямоугольника. Погрешность измерения формы составила 3 %. Резкость границы находилась по первой производной интерполированной кривой интенсивности пикселей полутонового изображения на границе новообразования. По экспериментальным данным был найден нормированный максимальный пограничный градиент интенсивности пикселей (максимальный угол наклона кривой), равный 0.3. В результате чего, граница новообразования классифицировалась на резкую и нерезкую. На последнем этапе рассчитывалась вероятность малигнизации. Для расчета вероятности малигнизации был разработан алгоритм на основании клинического правила ABCD, которое позволяет экспертно оценить измеряемые параметры пигментных новообразований кожи. Алгоритм включает в себя оценку параметров формы, резкости границ, цвета, диаметра и площади новообразований кожи. Значение каждого параметра (в баллах) умножается на весовой коэффициент, который учитывает вклад каждого параметра новообразования кожи при перерождении доброкачественного новообразования в злокачественное, и складывается. В ходе исследований верифицированной базы данных пигментных новообразований кожи экспериментально установлено, что для доброкачественных новообразований вероятность малигнизации находится в промежутке от 12 % до 42 %, для новообразований из группы риска – от 43 % до 67 %, а для злокачественных новообразований – от 68 % до 100 %. Данный алгоритм позволяет дифференцировать доброкачественный и злокачественный характер пигментных новообразований кожи на основании анализа найденных выше параметров.

Одним из самых значимых клинических признаков для дифференциальной диагностики, является форма пигментного новообразования кожи. В работе были подробно исследованы основные методы выделения контура на цифровом изображении: методы, основанные на операторах выделения краев (методы Робертса и Собела), детектор границ Канни, метод

выращивания областей, метод разделения и слияния областей, метод водораздела и метод Оцу.

Для экспериментального исследования была создана верифицированная база данных изображений пигментных новообразований кожи, состоящая из 520 верифицированных изображений, с предварительной диагностикой (образцы *in vivo* с предварительным диагнозом эксперта) всех образцов и с постоперационной диагностикой иссеченных биотканей с помощью гистологических исследований («золотой стандарт» диагностики). Данные образцы *in vivo* и гистологические исследования проводились на базе Клиники онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва, Россия).

Тестирование эффективности методов выделения контура заключалось в сравнении результатов автоматизированной (Рисунок 1,б) и визуальной сегментации (Рисунок 1,а). Каждое изображение пигментного новообразования кожи подвергалось сегментации одним из методов выделения контура с помощью разработанного программного обеспечения и вручную, после чего вычислялись погрешности нахождения площади (1) и границ (2) пигментных новообразований кожи.

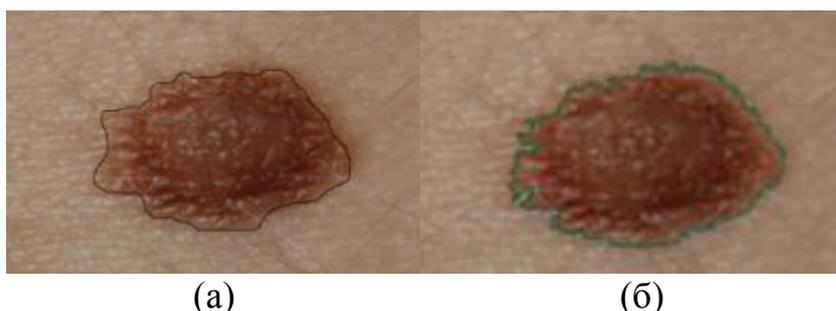


Рисунок 1. Визуальное выделение контура (а); выделение контура методом выращивания областей (б)

Погрешность нахождения площади рассчитывается следующим образом:

$$\delta_i = \left(1 - \frac{S_{Ci}}{S_3}\right) \times 100 \%, \quad (1)$$

где  $S_{Ci}$  – площадь пигментного новообразования кожи, определенная после сегментации  $i$ -м методом,  $S_3$  – площадь пигментного новообразования кожи, определенная экспертом.

Погрешность нахождения границ:

$$\varepsilon_i = \left(1 - \frac{S_{\Delta}}{S_3}\right) \times 100 \%, \quad (2)$$

где  $S_{\Delta}$  – площадь попадания в один из контуров,  $S_3$  – площадь пигментного новообразования кожи, определенная экспертом.

Таблица 4.

Погрешности нахождения площади и границ всех методов на реальных изображениях пигментных новообразований кожи

Метод	$\mu_{\delta} \pm \text{СКО}_{\delta}, \%$	$\mu_{\varepsilon} \pm \text{СКО}_{\varepsilon}, \%$
Методы, основанные на операторах выделения краев:		
метод Робертса	3,17±0,065	3,27±0,062
метод Собела	3,05±0,058	3,13±0,053
Детектор границ Канни	2,93±0,055	3,00±0,048
Метод выращивания областей	2,69±0,045	2,76±0,044
Метод разделения и слияния областей	2,94±0,055	3,03±0,048
Метод водораздела	2,80±0,048	2,88±0,046
Метод Оцу	3,02±0,058	3,08±0,053

По результатам исследования (Таблица 4) лучшим среди анализируемых методов выделения контура пигментных новообразований кожи оказался метод выращивания областей. Среднее значение погрешностей нахождения площади и границ пигментных новообразований кожи не превышают 3%. Ошибки автоматического выделения контура методом выращивания областей обладают низким СКО, т.е. метод обладает лучшей повторяемостью.

Для повышения точности выделения контура пигментного новообразования кожи использовался комбинированный метод выделения контура на изображении, состоящий из метода выращивания областей и метода уточнения границ. Метод выращивания областей позволяет преобразовать полутоновое изображение в бинарную градиентную маску, отображающую линии с высоким контрастом на изображении (Рисунок 2,д). Метод уточнения границ представляет собой уточнение уже найденных ранее границ бинарной градиентной маски. Функция морфологического расширения границ (дилатация) метода позволила получить неразрывный контур новообразования, который не должен быть потерян при последующем устранении лишних объектов изображения (Рисунок 2,е). Для получения конечного контура искомого новообразования без посторонних включений проводили заполнение внутренних промежутков объекта (Рисунок 2,ж). Далее проводили очистку от пограничных объектов (например, волос) (Рисунок 2,з). При этом происходит «гашение» структур, которые ярче своих окрестностей и примыкают к границам изображения. Данная операция не изменяет границу новообразования. На заключительном этапе проводили сглаживание границ объекта методом утончения границ (эрозии) (Рисунок 2,и).

Проведенные в определенной последовательности процессы выполнения методов выращивания областей и уточнения границ позволили получить четкий контур пигментного новообразования кожи (Рисунок 2,к).

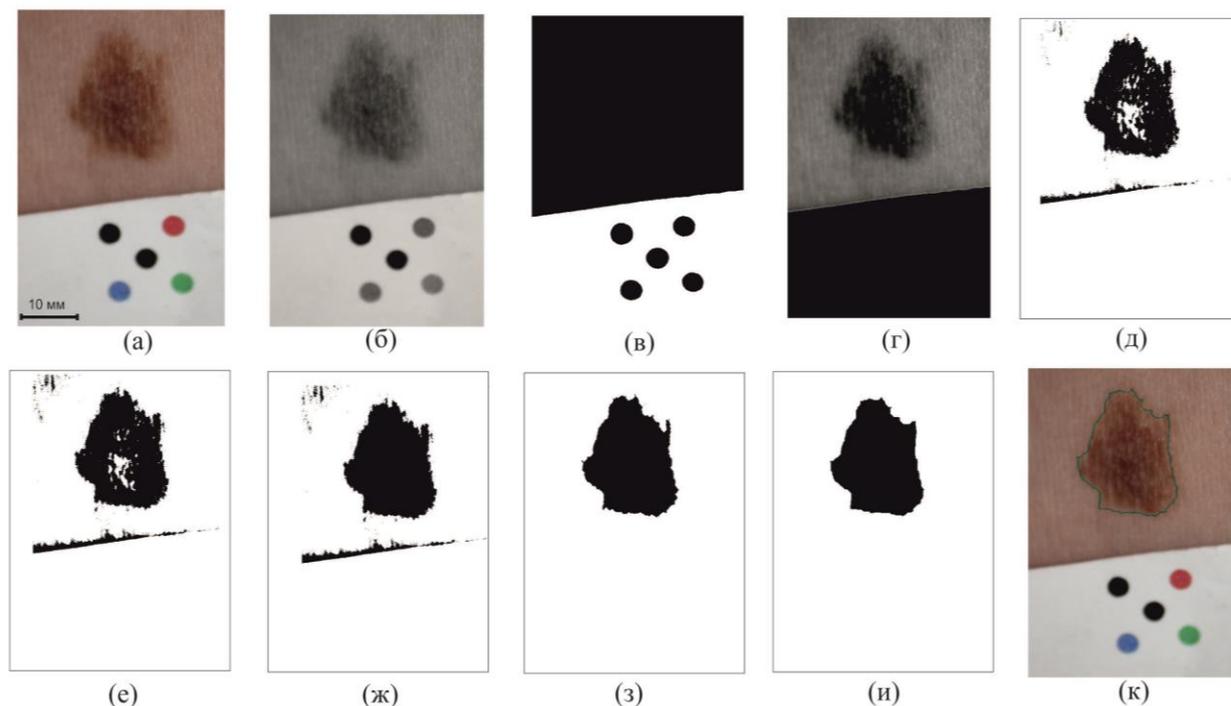


Рисунок 2. Метод обнаружения и выделения контура пигментных новообразований кожи: исходное RGB изображение (а); преобразование RGB изображения в полутоновое (б); распознавание и обработка эталона (в); удаление эталона с изображения (г); выделение границ методом выращивания областей (создание бинарной градиентной маски) (д); наращение бинарного изображения (дилатация) (е); заполнение отверстий исследуемого объекта на изображении (ж); удаление лишних объектов на изображении (например, волоса) (з); сглаживание границ объекта методом утончения границ (эрозии) (и); выделение границы (к).

**Третья глава** посвящена разработке автоматизированного комплекса экспресс–диагностики пигментных новообразований кожи на основе цифровой обработки оптических изображений, который позволяет объективно оценить характерные изменения клинической картины и признаки меланомы кожи даже при отсутствии субъективных жалоб пациента, а также идентифицировать опухоль путем установления количественных соотношений клинических признаков.

На основе полученных данных были разработаны требования к основным функциональным характеристикам автоматизированного комплекса для экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи.

Использование цифровых технологий при диагностике меланомы кожи взаимосвязано с высокой достоверностью распознавания параметров изображений новообразований кожи, то есть при измерении комплекса измеряемых параметров новообразований кожи необходимо минимизировать погрешности измерений таким образом, чтобы они не превышали допустимые

значения. Для этого был разработан пространственно-цветовой эталон для калибровки автоматизированного комплекса, регистрирующего оптические изображения (Рисунок 3).

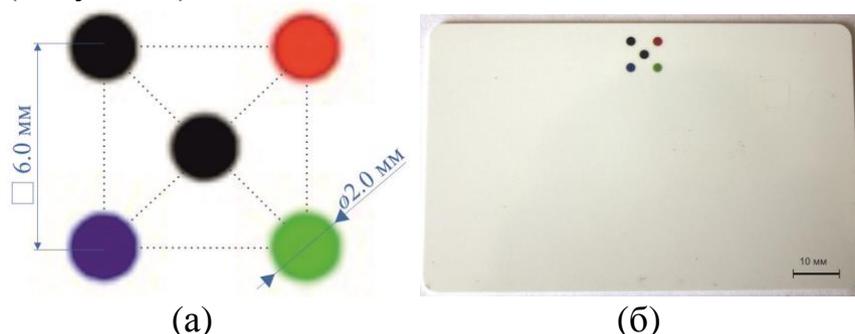
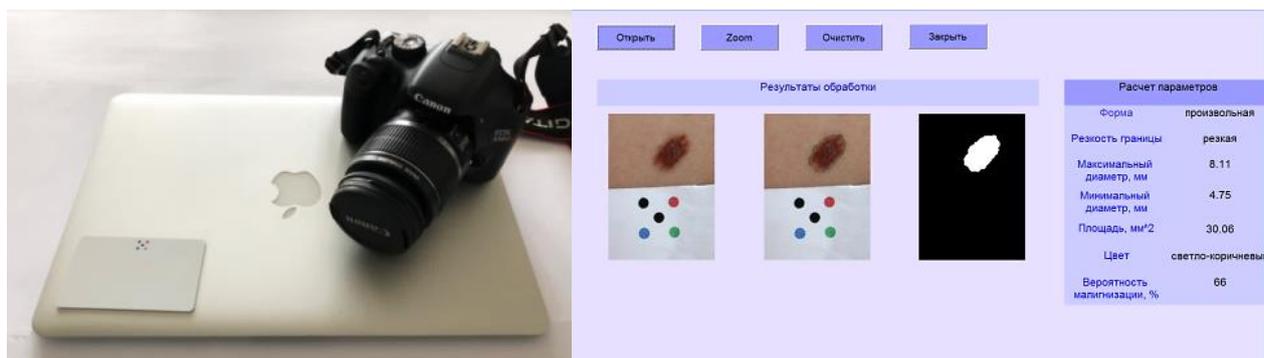


Рисунок 3. Эталон для регистрации изображений:  
модель эталона (а); фотография напечатанного эталона (б)

За приведение всех изображений к единой цветопередаче отвечает цветовая калибровка по пространственно-цветовому эталону. Цветовая калибровка является важным фактором, по которому вычисляется вектор цветовой ошибки, а по нему устраняется ошибка для каждого пикселя изображения. Благодаря такой цветовой калибровке появляется возможность учитывать не только коррекцию баланса белого, которая способствует повышению точности определения резкости границы и устранению геометрических искажений, связанных с отклонением от перпендикулярности, но и возможность идентифицировать цвет пигментного новообразования кожи. Геометрические отклонения, обусловленные неперпендикулярностью оптической оси цифровой фотокамеры к предметной плоскости, составляют  $\pm 15\%$ . Эти искажения, вносимые неперпендикулярностью оптической оси, легко устраняются с помощью аффинных преобразований.

Погрешность воспроизведения цвета при печати эталона составляет менее 2,5%, погрешность воспроизведения геометрических размеров составляет не более 0,02%. Полученные погрешности воспроизведения цвета и геометрических размеров при изготовлении эталона существенно меньше, чем допустимые погрешности измерения параметров цвета и размеров при автоматизированной диагностике пигментных новообразований кожи и достаточны для калибровки автоматизированного комплекса разработанным пространственно-цветовым эталоном.

**В четвертой главе** разработан макет автоматизированного комплекса для экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи со специальным программным обеспечением (Рисунок 4). В состав макета автоматизированного комплекса входят пациент, врач, пространственно-цветовой эталон, цифровая фотокамера и персональный компьютер со специальным программным обеспечением, применение которых обеспечивает регистрацию оптических изображений пигментных новообразований кожи, обнаружение и выделение на изображениях специфических опухолевых структур, анализ и расчет параметров новообразований кожи.



(а)

(б)

Рисунок 4. Макет автоматизированного комплекса (а); интерфейс специального программного обеспечения (б)

Апробация автоматизированного комплекса для экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи проводилась на базе Клиники онкологии, реконструктивно-пластической хирургии и радиологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (г. Москва, Россия). Исследование включало автоматизированный анализ 520 оптических изображений пигментных новообразований кожи, клинический диагноз заболевания которых подтвержден гистологическим методом исследования. В группу «1» было включено 274 изображения с подтвержденным диагнозом доброкачественного пигментного новообразования кожи; в группу «2» – 235 изображений предраковых заболеваний кожи; в группу «3» – 11 изображений злокачественных новообразований кожи.

Автоматизированный расчет параметров пигментных новообразований кожи с помощью разработанного комплекса проведен по каждому из 520 изображений трех тестовых групп, а также предварительно были рассчитаны параметры новообразований кожи на всех изображениях вручную с помощью визуального метода диагностики.

По полученным результатам обследования были рассчитаны параметры эффективности исследуемого метода диагностики, которые сравнивались с эталонным методом (экспертное мнение, подтвержденное гистологическим исследованием). По результатам сравнения исследуемого и эталонного методов оценивалась чувствительность, специфичность, точность метода диагностики.

$$\text{Чувствительность: } S_e = \frac{TP}{TP+FN} \times 100 \%, \quad (3)$$

где TP – истинно положительные результаты исследования, FN – ложноотрицательные результаты.

$$\text{Специфичность: } S_p = \frac{TN}{TN+FP} \times 100 \%, \quad (4)$$

где TN – истинно отрицательные случаи, FP – количество ложноотрицательных результатов.

$$\text{Точность: } A_c = \frac{TP+TN}{TP+FN+TN+FP} \times 100 \%. \quad (5)$$

По литературным данным чувствительность и специфичность врача общей практики составляет от 30 до 50 %. Для эксперта чувствительность и специфичность составляет около 90 %. Если чувствительность и специфичность исследуемого метода намного выше, чем у врача общей практики, и приближается или превосходит экспертный метод, тогда исследуемый метод признается эффективным.

В процессе исследований изображений пигментных новообразований кожи диагностическая чувствительность метода составила 97 %, специфичность – 95 %, точность – 96 %. Полученные результаты свидетельствуют о том, что разработанный комплекс обладает высокой диагностической эффективностью.

Возможности современных мобильных приложений для самодиагностики, включая высокую функциональность, скорость и рост популярности в повседневной жизни, были использованы в настоящем исследовании для создания мобильного приложения для самостоятельной экспресс-оценки состояния кожных покровов человека и раннего выявления признаков меланомы кожи на основе разработанного автоматизированного метода диагностики пигментных новообразований кожи.

Мобильное приложение на базе специального программного обеспечения реализует возможность регистрации оптических изображений, оценку качества изображения, распознавание и обработку пространственно-цветового эталона, распознавание пигментного новообразования и измерение его параметров, в том числе, максимальный и минимальный диаметры, площадь, цвет, резкость границы, форму, расчет вероятности малигнизации по найденным параметрам, а также формирует заключение для обращения к врачу – дерматоонкологу, если при анализе этих данных вероятность малигнизации составляет более 60 %.

Данное мобильное приложение для самостоятельной экспресс-оценки новообразований кожи разработано под мобильные операционные системы IOS и Android. Изображение пигментного новообразования кожи регистрируется камерой смартфона со встроенной фотовспышкой одновременно с пространственно-цветовым эталоном на расстоянии 10 см, после чего осуществляется поиск эталона и его параметров. Далее происходит обнаружение новообразования и определение его параметров. На заключительном этапе рассчитывается вероятность малигнизации (Рисунок 5).

Характерной особенностью разработанного приложения является использование калибровочного пространственно-цветового эталона, который пользователь распечатывает перед обследованием новообразования. Эталон имеет упрощенный вариант, распечатывается на бумажном носителе после предварительной калибровки цветопередачи принтера. Эталон имеет форму круга диаметром 20 мм, внутри которого расположены на одинаковом расстоянии друг от друга пять разноцветных кругов диаметром 4 мм, являющихся шкалой размера для определения диаметра и площади, а так же для корректной передачи цветовых характеристик новообразования кожи. Погрешность воспроизведения цвета при печати эталона на струйном или

лазерном цветном принтере составляет не более 3,5 %, а погрешность воспроизведения геометрических размеров составляет не более 0,1 %.

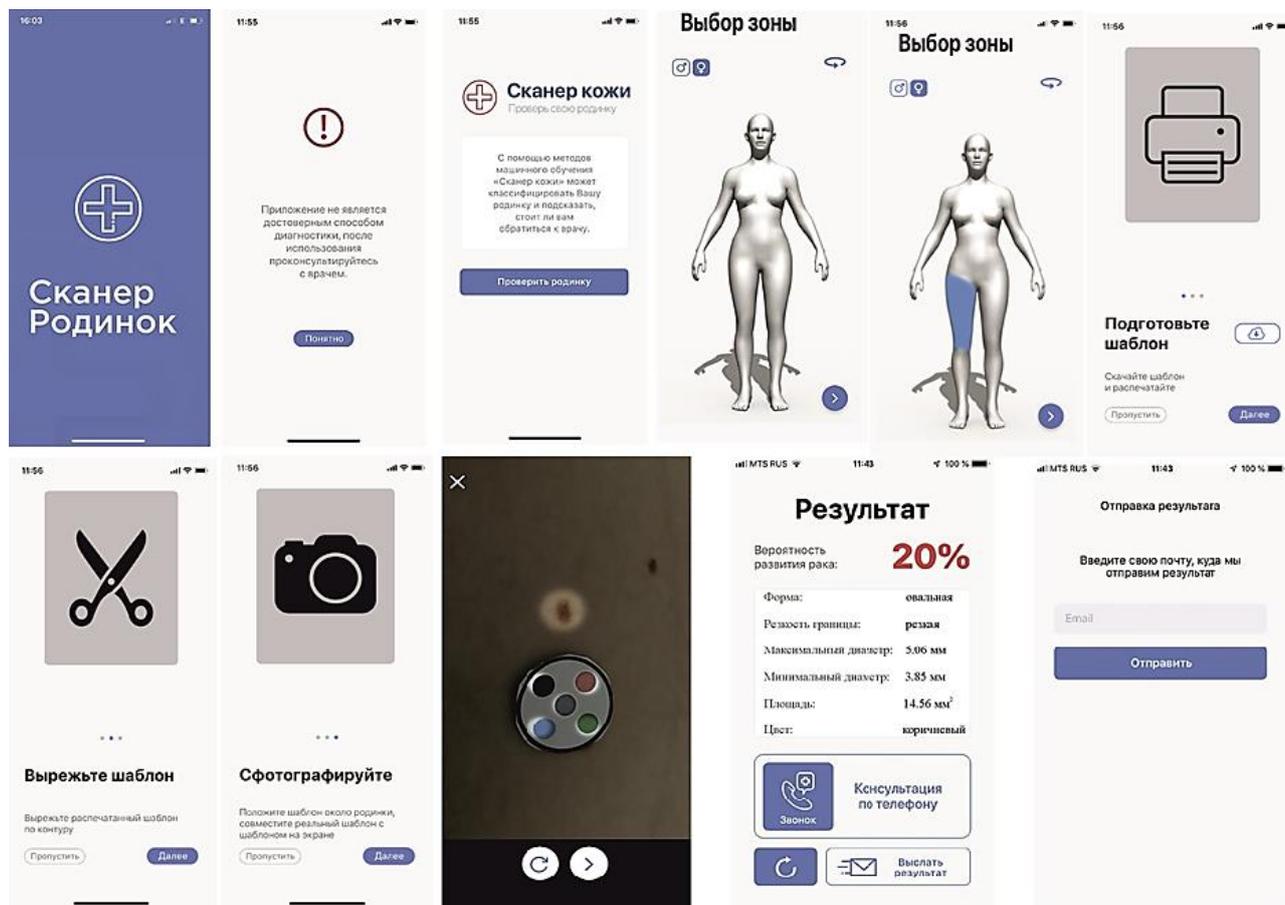


Рисунок 5. Интерфейс мобильного приложения для самостоятельной экспресс-оценки состояния кожных покровов человека

В процессе исследований 520 изображений пигментных новообразований были рассчитаны параметры эффективности исследуемого метода экспресс-оценки новообразований кожи: чувствительность составила 95 %, специфичность – 91 %, точность – 93 %, что удовлетворяет требованиям первичной диагностики заболеваний кожи врачом общего профиля и может быть рекомендован к широкому применению в первичном звене медицинской помощи.

## ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработанный метод дифференциации пигментных новообразований кожи на основе анализа оптических изображений позволяет определить измеряемые параметры новообразования на ранней стадии развития заболевания с чувствительностью 97 %, специфичностью 95 % и точностью 96 %.

2. Сформирована уникальная верифицированная база данных клинических изображений пигментных новообразований кожи, состоящая из

520 образцов с подтвержденным клиническим диагнозом каждого новообразования кожи инструментальными и гистологическими методами исследования и послужившая основой для получения измеряемых параметров новообразований кожи, необходимых для достоверной оценки структурных признаков злокачественности и классификации типа новообразования кожи.

3. Показана высокая эффективность распознавания новообразований на цифровых изображениях с использованием разработанной методики сегментации, заключающейся в комбинировании методов выращивания областей и уточнения границ: погрешность нахождения контура пигментного новообразования кожи на цифровом изображении не превышает 3%.

4. Разработанный пространственно-цветовой эталон для калибровки автоматизированного комплекса экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи обеспечивает высокую точность передачи цветовых характеристик и определения размеров новообразования, а так же обеспечивает устранение искажений изображения, связанных с отклонением от перпендикулярности оптической оси при регистрации изображения. Показано, что погрешность измерения параметров размеров и цвета новообразований кожи не превышают 3 %.

5. Разработанное мобильное приложение для самостоятельной экспресс-оценки злокачественных пигментных новообразований кожи удовлетворяет требованиям первичной диагностики заболеваний кожи и может быть рекомендовано к широкому применению в первичном звене медицинской помощи. Диагностическая чувствительность метода составила 95 %, специфичность – 91 %, точность – 93 %.

## **ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Особенности разработки автоматизированного комплекса для экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи / Е.Н. Римская [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2016. № 7. С. 31–37 (0,81 п.л./0,77 п.л.).

2. Проверка работоспособности автоматизированного комплекса для экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи на лабораторных животных / Е.Н. Римская [и др.] // 18-я Научно-Техническая Конференция «Медико-Технические Технологии на Страже Здоровья». 2016. С. 22–25 (0,23 п.л./0,15 п.л.).

3. Особенности разработки метода экспресс-диагностики пигментных новообразований кожи / Е.Н. Римская [и др.] // 12-я Международная Научная Конференция «Физика и Радиоэлектроника в Медицине и Экологии» (ФРЭМЭ'2016). 2016. С. 273–277 (0,58 п.л./0,5 п.л.).

4. Method of automated express diagnostics of pigmented skin lesions / E.N. Rimskaia, I.A. Apollonova // Proceedings of the 12th Russian-German Conference on Biomedical Engineering. 2016. P. 161–164 (0,23 п.л./0,15 п.л.).

5. Разработка требований к технической системе метода ранней диагностики пигментных новообразований кожи / Е.Н. Римская [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2017. № 8. С. 63–70 (0,92 п.л./0,85 п.л.).
6. Clinical signs of different types of pigmented skin lesions for early diagnostics for the purpose of early detection of precancerous skin changes / Rinskaya E.N. [et al.] // Proceedings of the Russian German Conference on Biomedical Engineering. 2018. P. 6–7 (0,35 п.л./0,3 п.л.).
7. Диагностика пигментных новообразований на основе анализа клинических изображений / Е.Н. Римская [и др.] // 20-я Научно-Техническая Конференция «Медико-Технические Технологии на Страже Здоровья». 2018. С. 40–45 (0,23 п.л./0,15 п.л.).
8. Клинические признаки различных типов пигментных новообразований кожи для ранней диагностики с целью раннего выявления предраковых изменений кожи / Е.Н. Римская [и др.] // 13-я Международная Научная Конференция «Физика и Радиоэлектроника в Медицине и Экологии» (ФРЭМЭ'2018). 2018. С. 94–98 (0,58 п.л./0,5 п.л.).
9. Differentiation of Pigmented Skin Lesions Based on Digital Processing of Optical Images / Rinskaya E.N. [et al.] // Optics and Spectroscopy. 2019. Vol. 126, № 5. P. 503–513 (1,27 п.л./1,08 п.л.).
10. The Analysis of The Accuracy of Measurement of Main Pigmented Skin Lesions Signs / Rinskaya E.N. [et al.] // 2019 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT). 2019. P. 52–54 (0,46 п.л./0,43 п.л.).
11. Differential diagnostics of skin pigmented lesions with the aim of early detection of precancerous changes based on the analysis of clinical images / Rinskaya E.N. [et al.] // AIP Conference Proceedings. 2019. Vol. 2140, № 1. P. 020055 (0,46 п.л./0,43 п.л.).
12. Development of software for the express diagnostics of skin pigmented lesions based on the analysis of clinical images. / Deshin I.A., Rinskaya E.N // AIP Conference Proceedings. 2019. Vol. 2140, № 1. P. 020017 (0,46 п.л./0,4 п.л.).
13. Mobile system for early diagnosis of the parameters of pigmented skin lesions / Rinskaya E.N. [et al.] // Proc. SPIE 11363. 2020. P. 1136306 (0,92 п.л./0,85 п.л.).
14. Разработка тестового объекта для определения цветовых и числовых характеристик новообразований кожи на изображениях / Римская Е.Н [и др.] // 21-я научно-техническая конференция «Медико-технические технологии на страже здоровья». 2019. С. 29–33 (0,23 п.л./0,15 п.л.).
15. Early Diagnosis of Skin Melanoma Using Several Imaging Systems / K. G. Kudrin, E. N. Rinskaya [et al.] // Optics and Spectroscopy. 2020. Vol. 128, № 6. P. 824–834 (1,27 п.л./0,52 п.л.).
16. Development of a Standard for Verification of the System for Automated Morphometry of Clinical Images of Skin Neoplasms / Rinskaya E.N. [et al.] // Optics and Spectroscopy. 2020. Vol. 128, № 6. P. 815–823 (1,04 п.л./0,88 п.л.).