

## МЕТОДЫ И ПРОГРАММНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ В ЛЕГКОМ

М.В. Спринджук<sup>1</sup>, Э.В. Снежко<sup>1</sup>, В.А. Ковалев<sup>1</sup>, С.А. Хоружик<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Объединенный институт проблем информатики НАН Белоруссии

<sup>2</sup> РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова

Рассмотрены методы и программное обеспечение для дифференциальной диагностики узловых образований в легком. В качестве источников использовались материалы из более, чем 60 публикаций по теме за период времени с 2004 по 2009 годы. Анализ опыта применения ЭВМ для дифференциальной диагностики легочных узловых образований свидетельствует о том, что различные системы программного обеспечения могут успешно применяться для диагностических систем, основанных как на рентгенографии и компьютерной томографии, так на электронной позитронной и магнитно-резонансной томографии. В такой роли ЭВМ может послужить как полезный инструмент для практикующего врача-рентгенолога, который ежедневно сталкивается с нагрузкой рутинной диагностической работы.

Ключевые слова: узловое образование в легком, рак легкого, системы поддержки принятия решения, сегментация легкого, компьютерная томография, лучевая диагностика

### Введение

В лучевой диагностике диагноз с помощью ЭВМ (синонимы: компьютеризированная диагностика, компьютер-ассистированная диагностика, ЭВМ-диагностика – computer-aided diagnosis) в целом определяется как диагностическое решение, принимаемое врачом, учитывающим выходные данные компьютера, сформированные на основе количественного анализа диагностических изображений. Основными технологиями систем компьютеризированной диагностики являются:

1. Обработка изображений для обнаружения и выделения патологических структур.
2. Количественная обработка изображений для выделения областей (кандидатов) с подозрением на наличие патологии (аномалии),
3. Обработка данных и классификация свойств областей изображений для разделения их доброкачественные и злокачествен-

ные (формирование пространства признаков).

4. Количественная оценка свойств областей изображений и поиск подобных исследуемым патологическим образованиям в базе накопленных изображений (поиск аналогов в пространстве признаков).
5. Наблюдательные исследования с использованием анализа рабочих характеристик объекта-получателя (receiver operating characteristics) [14].

Экспертная система или, в узком смысле слова, система поддержки принятия решений применяет заложенные в неё знания эксперта и причинное обоснование для решения задач в определенной предметной области. Системы поддержки принятия решений разработаны для различных областей медицинских дисциплин, и многие из них уже широко применяются в клинической практике. Такие системы могут использовать, например, радиологические зна-

ния (медицинские знания) для того, чтобы дать обращающимся за ответом на вопрос медицинским работникам такую информацию, которая нужна для адекватного выбора диагностических мероприятий.

Такие системы также могут помочь врачам-рентгенологам формулировать и оценивать диагностические гипотезы путем нахождения ассоциаций между заболеванием и найденными особенностями изображений [26]. Анализ, осуществляемый людьми вручную, обычно является субъективным и даёт только качественную характеристику объекта. Это означает, что когда требуется сравнительный анализ между изображением объекта и другим шаблоном (образом), человек-наблюдатель, как правило, даёт ответ, оценивающий качество.

Однако некоторое специфическое или объективное сравнение, например, сравнение объема двух областей с точностью выполнения до 1 мл, потребует использования компьютера. Анализ (в нашем случае объектов изображений), проводимый людьми, подвержен влиянию колебаний оценок как самого наблюдателя, так и наблюдателей между собой. Первый тип колебаний оценок может быть вызван недостатком усердия или неправильного применения знаний, а второй – по причине различий в подготовке наблюдателей, уровня понимания или компетенции. В то же время компьютеры могут выполнить данную операцию (наблюдение) повторно и каждый раз с одним и тем же результатом. Более того, знания, а конкретнее, логические процессы многих экспертов в некоторой интересующей области можно закодировать в одну вычислительную процедуру [45].

### **Внутреннее представление компьютерных медицинских изображений**

Для представления изображений в компьютере оно разбивается на более мелкие участки, называемые элементами рисунка или пикселями [60]. Каждому пикселу присваивается некоторое численное значение, обозначающее цвет, если хранится цветной рисунок, или уровень (градация) серого в случае полутонового изображения.

Изображение считается цифровым, если в каждом пикселе записано некоторое квантованное значение входного сигнала в двоичной форме, и элементы изображения расположены

на дискретной решетке, которая называется матрицей изображения.

Некоторые изображения генерируются компьютером непосредственно в цифровом виде. Компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная радиография – примеры технологий формирования изображений, производящих непосредственно цифровые изображения. Если элементы цифрового изображения (пиксели) имеют относительно большие пространственные размеры, это приводит к грубому блочному виду объектов изображения и считается, что данное изображение имеет низкое разрешение.

Не всегда лучше увеличивать разрешение изображения до предела, т.к. это может в итоге затруднить хранение (потребуется больше места на диске) изображения и ограничить возможности вычислений без значительного улучшения возможностей решения поставленных задач. Подходящий размер пикселей должен подбираться для каждого конкретного задания [22, 23, 60].

### **Недавно опубликованные литературные обзоры**

Сравнительно недавно (2004–2008) был опубликован ряд статей по обнаружению узловых образований в легких. Например, профессор Kunio Doi (2007) представил обширный обзор компьютеризированной диагностики на основе анализа изображений. Данная работа основана на обширном опыте автора, накопленном во время работы в Университете Чикаго, и была сконцентрирована на обнаружении узловых образований в легком на рентгенограммах, низкодозовой КТ, КТ с высокой разрешающей способностью, дифференциальной диагностике этих узлов, количественном анализе диффузных заболеваний легкого и обнаружении внутричерепных аневризм на изображениях магнитно-резонансной томографии. В частности, методы компьютеризированной диагностики, такие как искусственные нейронные сети, линейный дискриминантный анализ, морфологические и трехмерные селективные фильтры улучшения качества изображений (enhancement filters) описаны в контексте их практической применимости.

Rafael Weimker (2005), из Научно-исследовательских лабораторий Philips, г. Гамбург, представил краткий обзор алгоритмов, разра-

ботанных для диагностики узловых образований в легких, подчеркивая потенциальные области их применения для раннего обнаружения рака и диагностики образований, основанной на морфологии и последовательных изменениях объема. Он указал, что технические усовершенствования пространственного и временного разрешения КТ грудной клетки и методики формирования изображений легочных узловых образований обеспечивают хорошую предпосылку для улучшения алгоритмической работы компьютеризированной диагностики, работа которой сможет обеспечить хорошую основу для раннего обнаружения рака, а также уменьшения количества выполняемых биопсий. Также в его статье детально излагаются принципы обнаружения узлов легкого с применением волюмометрии (метода, основанного на измерениях объема узла). Кратко описаны алгоритмы автоматизированной регистрации изображений последовательных КТ-исследований, которые позволяют не только обеспечивать поддержку принятия диагностического решения, но также осуществлять мониторинг лечения [17].

Sluimer, Prokop, и Van Ginneken (2005–2006) выполнили обширное исследование в области компьютерного анализа КТ-изображений грудной клетки и процесса сегментации легкого. Они опубликовали серию статей, в которой детально описаны проведенные исследования по количественным характеристикам эмфиземы, работе различных систем компьютеризированной диагностики, характеристике узлов в легких, и представили успешный опыт клинического применения улучшенной схемы сегментации легкого, основанной на регистрации (segmentation-by-registration) [50, 51, 56].

### **Консорциум базы данных изображений патологии легкого и его деятельность сегодня**

Для стимулирования прогресса в области компьютеризированной диагностики узловых образований в легких посредством КТ Национальный институт рака США организовал корпоративное мероприятие, известное как Консорциум базы данных изображений патологии легкого (Lung Image Database Consortium – LIDC). Консорциум состоит из пяти академических институтов США, деятельность которых направлена на разработку банка диагностиче-

ских изображений. Этот банк данных разрабатывается для использования в качестве международного источника для развития, обучения и оценки методов компьютеризированной диагностики узловых образований в легком на КТ-изображениях.

Ожидается, что база данных LIDC предоставит мощный ресурс для сообщества исследователей биомедицинских изображений [5].

### **Краткий обзор недавно проведенных исследований**

В последнее время были проведены несколько исследований, описывающих клиническое применение систем для обнаружения узловых образований в легких, и этот объем научной работы позволил выявить ряд фактов и идей. Согласно Awaи и соавт., 2006, использование систем компьютеризированной диагностики значительно ( $p=0,009$ ) улучшило диагностическую работу рентгенологов-стажеров в плане оценки злокачественности узловых образований в легких; в то же время это не улучшило показатели работы сертифицированных рентгенологов [6].

В исследовании Yuan и соавт., 2006, система компьютеризированной диагностики обнаружила 72,6 % истинных узлов, а также обнаружила узловые образования у шести (4 %) пациентов, которые не смогли распознать рентгенологи, что изменило протокол дальнейшего лечения этих пациентов. В этом исследовании для идентификации всех узловых образований был необходим комбинированный просмотр низкодозовых изображений КТ и рентгенологом, и системой компьютерной диагностики [62].

В работе Abe и соавт., 2005, система компьютеризированной диагностики не смогла идентифицировать 17 узловых образований (22,7 %) у 75 обследуемых, и все 17 составляли менее 6 мм в диаметре. Авторы пришли к заключению, что система компьютеризированной диагностики предоставляет полезное второе мнение, когда врачи обследуют пациентов в режиме скрининга рака легкого (массового обследования) [1].

В исследовании Kasai и соавт., 2008, показано, что диагностическая точность обнаружения переломов позвоночника и узлов в легких на изображениях грудной клетки улучши-

лась при использовании системы компьютеризированной диагностики [28].

По данным Li и соавт., 2008, система компьютеризированной диагностики имела общую чувствительность 35 %, определяя 12 из 34 раковых образований, идентифицируя семь (30 %) из 23 очень малозаметных и пять (45 %) из 11 относительно очевидных пропущенных рентгенологом раковых образований ( $p=0,21$ ). Также она обнаружила два (25 %) из восьми пропущенных непрогрессирующих и десять (38 %) из 26 пропущенных прогрессирующих раковых образований ( $p=0,33$ ). Данная схема диагностики сделала в среднем 5,9 ложно-положительных заключений на рентгенограмму. Выводом исследования явился тот факт, что такой метод может выявить существенную пропорцию визуально малозаметных раковых образований в легких, которые, вероятно, будут пропущены рентгенологами [33].

По данным Тао и соавт., 2009, процент автоматически выявленных узловых образований в легком при скрининге мультidetекторной КТ был высоким (92,7 %) и не был подвержен зависимости от размеров узла, хотя немного снижался, когда узловые образования находились субплеврально [55].

При использовании компьютеризированной диагностики с пороговым ограничением, позволяющим только три ложно-положительных результата обнаружения на каждое КТ-изображение, средний показатель чувствительности увеличился до 76 % (диапазон 73 %–78 %). Компьютеризированная диагностика дополнительно улучшила диагностическую точность отдельных врачей-рентгенологов, обнаруживая дополнительные узловые образования более эффективно, чем это выполнял второй диагностирующий рентгенолог (Rubin и соавт., 2005) [46].

В исследовании проспективного сравнения проекции максимальной интенсивности и объемной визуализации данных мультidetекторной КТ для обнаружения мелких внутриузловых образований в легком исследователи сделали вывод о том, что метод объемной визуализации лучше, чем метод проекции максимальной интенсивности для обнаружения мелких солидных внутриузловых образований в легких (Peloscheck и др., 2007) [40].

## Опыт применения в детской онкологии

В исследовании Schafer и соавт., 2005, КТ-изображения группы педиатрических пациентов с установленными первичными опухолями и узлами в легких были проанализированы четырьмя рентгенологами и коммерчески доступной системой компьютеризированной диагностики. У 24 детей (возраст 3–18 лет) были идентифицированы 173 узла. Общая чувствительность компьютеризированной диагностики составила 34 %. В то же время чувствительность той же системы для обнаружения узлов размером 4,0 мм или более составила 80 %. Общая чувствительность работы рентгенолога колебалась от 68 % до 79 %. На каждое обследование отмечалось 0,9 ложно-положительных результатов системы компьютеризированной диагностики и 0,3–2,4 ложных положительных – рентгенолога. Исследователи сообщили, что система компьютеризированной диагностики при анализе изображений педиатрических онкологических пациентов имела хорошую чувствительность при обнаружении узлов легкого 4 мм и более с низким числом ложно-положительных результатов. Однако её чувствительность была значительно меньше для диагностики узлов, размерами менее 4 мм [48].

Ретроспективная оценка программного обеспечения автоматизированного обнаружения (LungCAD и LungCARE, Германия) и определения узловых образований в легких на изображениях мультidetекторной КТ с уменьшенной дозой облучения показала, что в исследованиях с двухмиллиметровой толщиной срезов и очень малоразмерными очагами проанализированный алгоритм обнаружения и определения объема узловых образований в легком имеет ограниченное применение. В то же время определение размера патологического очага в легком было возможным даже в случаях ложно-отрицательных результатов [24].

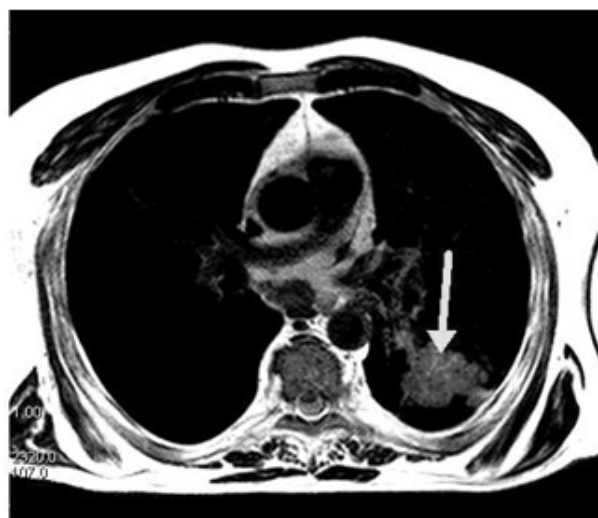
## Рак легкого: эпидемиологические и статистические сведения

Рак легкого (см. рис. 1, 2) является наиболее распространенной причиной смерти, вызванной онкологическими заболеваниями у женщин и у мужчин на всей планете [2]. В 2004 году он явился причиной 160 440 смертей в США. В 2006 году в этой стране рак легкого по-

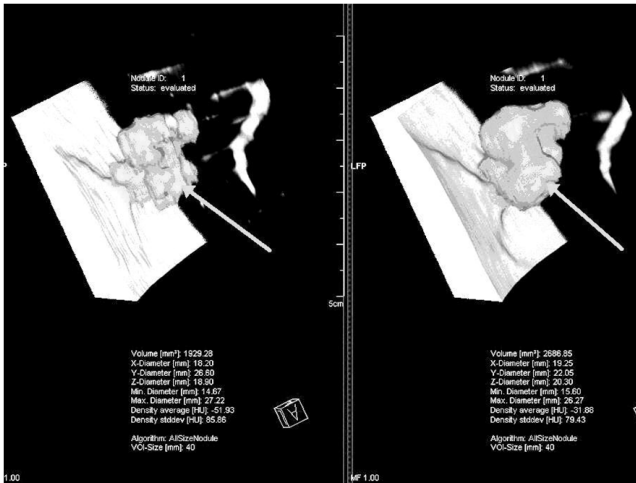
влек 158 тыс. смертей – больше, чем злокачественные опухоли кишечника, молочной железы и простаты вместе взятые [12]. В Европе ежегодно от рака легкого умирает 330 тыс. человек [54]. В Великобритании эта цифра превышает 38 тыс. и, таким образом, она занимает лидирующее место среди стран Европы. В мире рак легких является причиной 26 % смертей мужского населения и 17 % – женского [20].

### Массовое обследование населения (скрининг) с целью выявления лиц, больных раком легкого

Одной из проблем, касающихся проведения скрининга для ранней диагностики рака легкого, является вероятность непредсказуемого, потенциально вредного влияния ложноположительных результатов исследования и сложности преодоления этого явления. В течение



**Рис. 1.** Мужчина 61 года. Периферический рак левого легкого. МРТ грудной полости: слева сверху – T2-взвешенное изображение в коронарной плоскости, толщина среза 6 мм; слева внизу – T2-взвешенное изображение в коронарной плоскости, толщина среза 4 мм; справа сверху – T2-взвешенное изображение в трансверсальной плоскости, толщина среза 6 мм; справа внизу – T1-взвешенное изображение в трансверсальной плоскости после внутривенного введения контрастного вещества (омнискан)



**Рис. 2.** Мужчина 72 лет. Периферический рак легкого с быстрым ростом. КТ грудной полости. Использование программы Lung CARE (Siemens) для построения 3D модели очага в легком, вычисления его размеров и объема. Слева – первое исследование, справа – повторное исследование через 2 мес. Опухоль увеличилась в объеме с 1929 мм<sup>3</sup> до 2686 мм<sup>3</sup>

ние многих лет рак легкого выявлялся и диагностировался клинически или при рентгенографии легкого. С конца 1990 года появились сообщения об эффективности КТ как метода улучшения выявления и характеристики как доброкачественных, так и злокачественных узловых образований в легких. В исследовательских работах скрининг рака легкого осуществляется с применением низкодозовых КТ-исследований, которые в основном определяются как методики сканирования с использованием экспозиции менее 100 мАс. При этом имеется ряд методологических затруднений, касающихся оптимального практического применения низкодозового скрининга (например, выбор силы тока рентгеновской трубки, величины шага сканирования, толщины среза). Стремление уменьшить влияние артефактов движения при сканировании и улучшить пространственное разрешение путем быстрого формирования изображений с более тонкими срезами изображения привело к прогрессу в технологии КТ, в частности, к разработке мультидетекторных сканеров [8, 15, 20, 27, 54].

Ожидается, что скрининг рака легкого может в итоге сделать возможным раннее обнаружение рака легкого и улучшить исход заболе-

вания. Однако целесообразность скрининга вне протоколов научных исследований является на сегодняшний день противоречивой. Ни одно из крупных учреждений здравоохранения такой скрининг не рекомендует.

## Сегментация изображений

Основной целью процесса сегментации является разделение изображения на однородные области на основе одного или более свойства или характеристики (см. рис. 3). Под однородностью может пониматься то, что пиксели имеют близкие значения интенсивности (уровень серого), формируют текстуру, формируют линию, образуют некоторую геометрическую форму и т.д. Существует множество методик сегментации изображений, которые отличаются по степени сложности, эффективности и области применения. Сегментация является важным инструментом обработки изображения. Методы сегментации показали свою эффективность в различных сферах применения, включая вычисления, связанные с диагностикой патологических образований, а также моделирование операций, планирование хирургических вмешательств, функциональное картирование, автоматизированную диагностику, регистрацию (совмещение) изображений и т.д. Сегментация является первым шагом большинства методик анализа изображения. Однако не существует одного универсального метода сегментации, который может дать удовлетворительные результаты для всех приложений этого метода. Широкое распространение получили методы сегментации, оптимизированные для работы со специфическими модальностями медицинских изображений, такими как изображения магнитно-резонансной томографии, компьютерной томографии [42, 52].

Сегментация – это этап, на котором может выполняться обширный набор операций для выделения интересующих исследователя или врача структур и их выделения из окружающих тканей. Процесс сегментации, который кажется человеку нетрудоемким и быстрым, может быть сложной задачей для реализации в виде компьютерных алгоритмов. Во многих случаях техника сегментации определяет результат анализа в целом, т.к. измерения характеристик объектов изображений и другие шаги обработки изображения основываются на выделенных в процессе сегментации обла-

стях. Алгоритмы сегментации используют информацию о вариации интенсивностей областей изображения. К ним относятся пороговая сегментация, рост областей, деформируемые шаблоны, и методы распознавания образов, такие как нейронные сети, нечеткая кластеризация и ряд других [9].

Например, в работе Awai и соавт., 2006 представлен алгоритм сегментации КТ-изображения из трех шагов по традиционной схеме:

1. Интерполяция данных изображения таким образом, что размеры пикселей вдоль осей  $x$ ,  $y$  и  $z$  становятся одинаковыми. Эта предварительная обработка необходима для сегментации узла с гладкими границами и для точного вычисления морфологических свойств легочного узла. Однако следует отметить, что в случаях, когда размеры пикселей в плоскости  $xy$  существенно меньше расстояния между слоями вдоль оси  $z$ , интерполяция вносит большое количество дополнительных данных и может повлиять в худшую сторону на результаты дальнейшего анализа изображения.
2. Классификация типов узловых образований. Узловые образования разделяются на а) солидные (плотные), б) непрозрачные (типа матового стекла) и в) имеющие полость. Такая классификация осуществляется на основе вычисления среднего значения оптической плотности в окрестностях центров ин-

тересуемых областей КТ-изображения, имеющих форму куба со стороной 1,5 см. После этого вычисляются  $K$ -средние значения по окрестностям и определяются типы узлов по полученным значениям. Солодному узлу соответствует значение  $K$ -среднего  $-150$  HU (единиц Хаунсфилда) или более, матовому – интервал от  $-150$  до  $-800$  HU, а для узла с полостью  $K$ -среднее составляет менее  $-800$  HU.

3. Удаление структур, касательных к узлу, таких как сосуды или стенки грудной клетки. Удаление осуществляется с использованием нескольких методик обработки изображений, таких как снейки (деформируемые контуры) и математическая морфология. Например, сосуды вокруг узла могут удаляться при помощи операций математической морфологии, таких как геодезическая эрозия и дилатация. В первую очередь выделяется очаг поражения в пределах области интереса в соответствии с границами КТ числа, а затем край очага заполняется структурными элементами почти такого же диаметра, как сосуды, прилегающие к узлу. Последним этапом является расширение области патологического очага таким образом, чтобы освободить его крайнюю часть от сосудов [7].

Wang и соавт. (2009) в одной из своих работ сообщили опыт успешного применения новейшего алгоритма сегментации, который основывается на двух методиках: 1) трехмерная расширенная модель динамического программирования с новоопределенной функцией внутренних затрат на основе информации о расстояниях между прилегающими срезами, позволяющей параметрам адаптироваться для каждого среза и 2) мультинаправленная методика слияния, которая осуществляет использование комплементарных отношений как одно из направлений для улучшения точности конечной сегментации [58].

### Определение легочного узла (узлового образования)

Легочные узловые образования (узлы) – это сферические радиографические затемнения (непрозрачности) размерами не более 30 мм. Узловые образования в легких широко распространены в клинической практике (рис. 4) и представляют проблему для диагностики и ведения пациентов, особенно мелкие, субсантиметровые (т.е.



Рис. 3. Диаграмма сегментации легкого [6]

меньше сантиметра) узелки. Идентификация злокачественных узлов важна для обнаружения потенциально излечимой формы рака легкого. Процедура ведения пациентов с выявленными легочными узловыми образованиями происходит по следующей схеме:

1. Обследование на предмет оценки вероятности наличия злокачественной опухоли.
2. Формирование диагностических изображений с целью лучшей характеристики патологического очага.
3. Оценка рисков, ассоциированных с различными альтернативными вариантами лечения.
4. Принятие во внимание предпочтений пациентов, касающихся лечения [19].

Одиночный (солитарный) легочный узел выявляется на 0,09–0,20 % всех рентгенограмм грудной клетки. Установлено, что 150 тыс. таких узлов диагностируется ежегодно в США. Частота бронхогенной карциномы как причины одиночных узлов увеличивается, особенно у пожилых людей. Частота рака у пациентов с одиночными легочными узлами колеблется от 10 до 70 %. Инфекционные гранулемы составляют приблизительно 80 % добро-

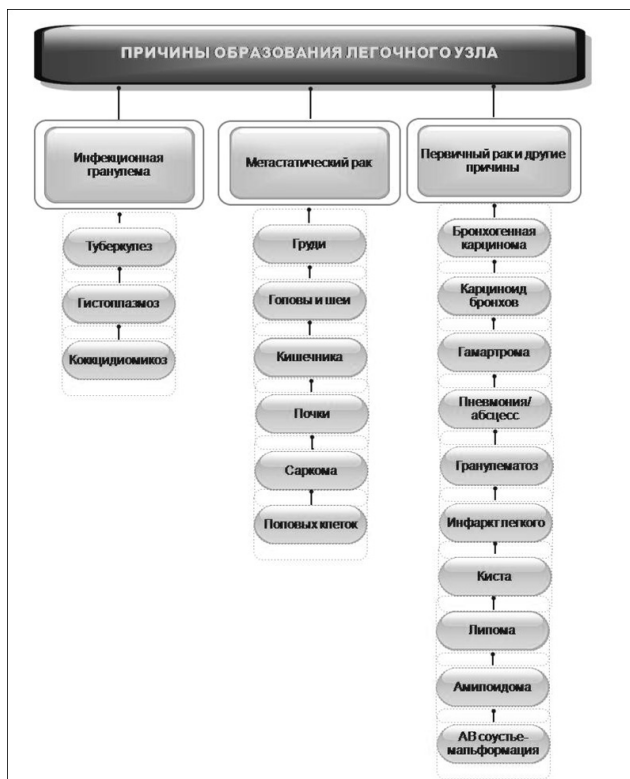


Рис. 4. Причины узловых образований в легком (АВ – артериовенозная) [21]

качественной патологии, а гамартомы – около 10 %. Кальцификация внутри узла, как правило, указывает на то, что это доброкачественный патологический очаг (рис. 6) [32, 38]. Одним из наиболее значимых индикаторов злокачественности узла является его рост. Дифференциальный диагноз одиночного узла обширный, но его радиологическая оценка преимущественно направлена на поиск отличий между доброкачественными узлами, которые не требуют дальнейшего лечения, и злокачественными узлами, требующими лечения (см. рис. 4–6). Преобладающее количество одиночных узловых образований в легких распознается радиографически как доброкачественные. Раньше считалось, что у пациентов моложе 30 лет распространенность бронхогенной карциномы настолько мала, что ведение пациента с легочным узлом заключается только в повторной рентгенографии без других методов диагностики до тех пор, пока у пациента не будет выявлена экстраторакальная первич-

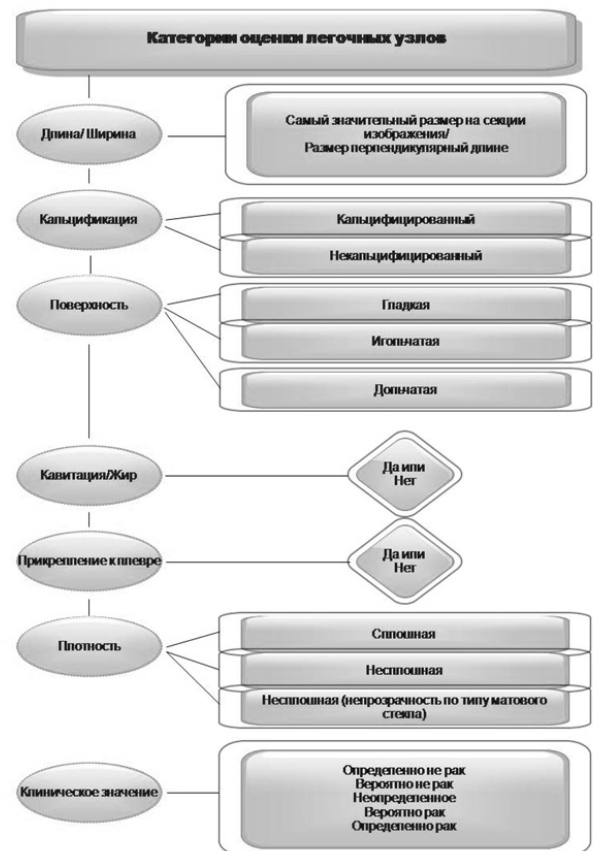
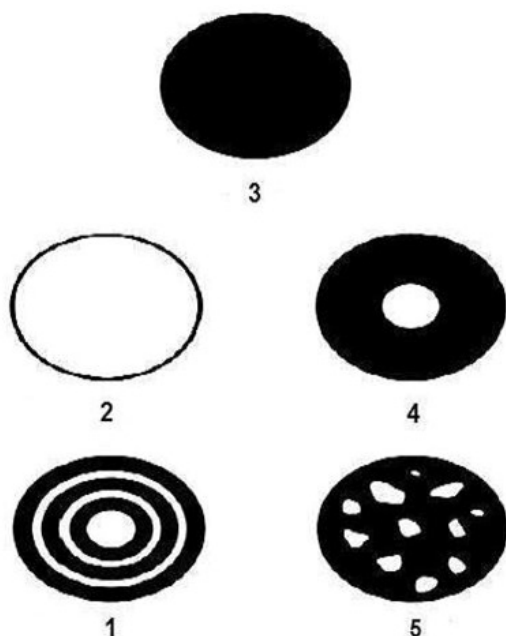


Рис. 5. Схема диагностической оценки легочного узла [31]



ная злокачественная опухоль [59]. Приблизительно 50 % неопределенных легочных узловых образований, которые подвергаются операции для диагностических целей, оказываются доброкачественными [53].

Наиболее частым клиническим проявлением рака легкого является одиночный легочной узел менее 3 см в диаметре, либо масса в легком более 3 см в диаметре. Следует подчеркнуть, что по определению непрозрачность более 3 см – это масса (объемное образование), а не узел [19]. Злокачественные опухоли периферической локализации обычно проявляются как одиночное некальцифицированное патологическое образование с наличием непрозрачности по типу матового стекла либо без неё [33]. Частота обнаружения некальцифицированных узловых образований в легких, по данным первичных низкодозовых КТ, в различных исследованиях варьирует от 19 до 69 % [10]. Очевидно, что диагностические мероприятия для оценки очаговой легочной патологии должны быть точными и эффективными для того, чтобы обеспечить своевременную резекцию злокачественных опухолей, насколько это возможно.



**Рис. 6.** Типы кальцификации легочного узлового образования [32]: 1) пластинчатая; 2) полная; 3) отсутствие кальцификации; 4) центральная; 5) типа «воздушной кукрузы»

В случае доброкачественного образования операций нужно избегать [13].

В одном исследовании (Li и соавт., 2005) в течение одногодичного повторного контрольного исследования с применением низкодозовой компьютерной томографии некальцифицированные узловые образования обнаруживались на 2,5–3,9 % всех обследований и только 2–23 % из этих узлов были идентифицированы как рак легкого. Пропущенные злокачественные опухоли в легких включают наиболее сложные случаи для обнаружения в клинической работе и скрининговых программах. Такие опухоли обычно очень плохо заметны на КТ-изображениях и выглядят как мелкие, блеклые узелки с матовой непрозрачностью, которые наслаиваются на нормальные окружающие ткани, либо выявляются как непрозрачности на фоне изображений других заболеваний [33].

Рак легкого, который не определили на низкодозовой КТ, крайне сложно обнаружить и другими методами. Основными причинами этого явления являются сопутствующие заболевания и специфическая (периферическая) локализация злокачественных узловых образований в легких [4, 11, 18, 44, 61]. С увеличением частоты применения КТ грудной клетки, наблюдается увеличение числа обнаруживаемых мелких узловых образований в легком. Это особенно проблематично при первичном скрининге рака легкого, где определяется значительно больше доброкачественных, чем злокачественных узлов [6].

Таким образом, должны быть разработаны эффективные алгоритмы, обеспечивающие точный диагноз некальцифицированных узлов, обнаруживаемых при скрининге рака легкого посредством низкодозовой КТ. До сих пор определение вероятности наличия рака у пациентов с одиночными легочными узлами остается неточной методикой [38].

### Свойства изображений узловых образований в легких

Для отделения истинных узловых образований от ложно-положительных оцениваются различные характеристики каждого потенциального узла. Эти характеристики включают его объем, периметр, средний диаметр, максимальный диаметр, диаметр, перпендикулярный к максимальному диаметру, расстояние

между потенциальным узлом и стенкой грудной клетки. Имеются сообщения о применении искусственных нейронных сетей для определения вероятности того, является ли патологическое образование на самом деле злокачественным узлом или нет на основании характеристик изображения [6, 7]. Как правило, рак легкого диагностируется у пациентов, у которых выявляются узловые образования в легких более 5 мм в диаметре. Этот факт обосновывает целесообразность обнаруживать узловые образования от 5 мм в диаметре и более с целью снижения передиагностики, которая влечет неоправданные затраты времени и средств на обследования и лечение [10, 34]. Хотя несколько исследований свидетельствуют о том, что размер узлов в легких и прогноз злокачественности не обязательно взаимосвязаны, результаты этих работ указывают на то, что более мелкие злокачественные опухоли легких ассоциируются с лучшими показателями выживаемости. Согласно результатам этого исследования, пятилетняя выживаемость составила почти 100 % для пациентов с узлами размерами 9 мм и менее. Существует необходимость дальнейших исследований для определения подходящего минимального размера узла [6, 7].

### **Обнаружение узлов с использованием компьютеров**

Как только легочный узел обнаружен на рентгенограмме грудной клетки, следующей задачей для врача-рентгенолога является распознать природу очага, т.е. определить, является ли узел злокачественным либо доброкачественным (см. рис. 5). Это задание считается трудным для врачей лучевой диагностики.

Целью систем компьютеризированной диагностики при классификации узловых образований в легких является предоставление информации о вероятности наличия злокачественной опухоли на снимке. Программное обеспечение выполняет функцию «второго мнения» с целью предоставления помощи рентгенологам при принятии решений. Такая автоматизированная система определения вероятности злокачественности узловых образований основывается на анализе свойств областей изображений, соответствующих узлам на рентгенограмме грудной клетки, и сопоставлении с данными, полученными из соответствующего верифицированного, уточненного изображе-

ния. При анализе также учитываются такие характеристики контура узла, такие как форма и размер, распределение значений пикселей внутри и снаружи узла, распределение краевых компонентов изображения узла [14].

Обнаружение узловых образований в легких на множественных КТ-снимках является утомительным занятием для человека, которое требует бдительности и усердия. В одном исследовании (Peloscheck и соавт., 2007), этот показатель соглашения был негативным при обнаружении отдельных узловых образований в легком, хотя согласованность между наблюдателями была хорошей при исследовании серий снимков, полученных при обследованиях пациентов. Этот факт указывает на то, что существует необходимость в стандартизации методов обнаружения узловых образований и разработке четких критериев поиска. По меньшей мере, это первичное исследование четко свидетельствует о том, что имеются значительные проблемы, обусловленные эффектом наблюдателя, которые не могут быть проигнорированы при использовании низкодозовой КТ грудной клетки для раннего выявления узловых образований в легком и рака легкого. Только 2,5 %–11,6 % выявленных некальцифицированных узлов оказываются раком легкого, а скрининг при помощи низкодозового КТ приводит к большому количеству ложно-положительных результатов [40].

### **Волунометрический анализ (определение объема узла)**

Сегодня в мире наблюдается широко распространенный интерес к волунометрическому анализу узловых образований как в медицине, так и в других научных сферах. Хотя относительная ошибка в измерении объема узла как функции размера узла вычисляется путем использования фантомов узла, ошибка образования *in vivo* должна быть больше, т.к. она включает в себя ошибку измерения по причине большего по сравнению с фантомными объектами эффекта частичного объема, сосудистой геометрией и артефактов движения.

Вызывает озабоченность тот факт, вырос ли на самом деле тот узел, который выявляется увеличенным по результатам последовательных измерений объема, и не является ли разница в этих измерениях просто следствием ошибки. Так, целью исследования, проведенно-

го Kostis и соавт., 2004, было определение способности воспроизвести объемные измерения мелких узлов на КТ-изображениях и определение нужного времени повторного КТ-обследования. Было показано, что факторы, которые влияют на воспроизводимость измерений объема узлов и необходимое время выполнения повторного КТ-исследования, включают размер узла на момент обнаружения, тип обследования (первичный или повторный контрольный ежегодный), на котором определялся узел, и наличие пациент-индуцированных артефактов [30].

Стабильность узла является важным предсказательным фактором его доброкачественности. Принцип определения степени роста узла, выраженный как время удвоения (объема), был введен приблизительно 50 лет назад. В этих ранних исследованиях, время удвоения определялось на основе ручной оценки диаметра узла на рентгенограмме грудной клетки. Этот метод определения степени роста стал de facto стандартом для оценки патологических очагов, которые выявляются на рентгенограммах и подозреваются как злокачественные. С развитием КТ стал применяться похожий подход: в КТ-срезах, содержащим наибольший по размеру срез узла, производятся ручные и компьютеризированные измерения размеров узла.

Волюмометрия легочного узла применяется как для диагностики самого узла, так и для мониторинга ответа опухоли на лечение. Точность измерения объема зависит от ряда факторов, включая параметры формирования и реконструкции изображения, характеристики узла, функции алгоритмов сегментации узла (рис. 3) и определения объема. Понимание и определение источников ошибки волюмометрических измерений при оценке объемных узловых образований в легких на КТ может быть первым шагом в направлении развития методов минимизации этой ошибки и улучшения системы волюмометрии для проведения точного учета любых других ошибок [17].

### **Компьютерная томография для обнаружения узловых образований в легких**

Спиральная компьютерная томография грудной клетки – это метод лучевой диагностики, обладающий наиболее высокой чувстви-

тельностью для определения узловых образований в легких. Скрининг рака легкого с помощью низкодозовой спиральной КТ за последние 10 лет привлек к себе внимание. Сообщается, что уровень обнаруженных узлов при скрининге рака легкого с помощью низкодозовой КТ от 2,6 до 10 раз выше, чем при применении рентгенографии грудной клетки. Также установлено, что рак первой стадии составляет 56–93 % всех раков легкого, выявляемых при использовании низкодозового КТ. Эти данные отражают тот факт, что данная модальность может помочь выявлять рак легкого на более ранних стадиях развития, чем может рентгенограмма грудной клетки. Таким образом, низкодозовая КТ – это многообещающий метод обнаружения рака легкого.

В то же время при скрининге рака легкого с помощью КТ врач-рентгенолог должен анализировать большое количество данных, множество слоев одного изображения для каждого случая и 50–100 таких изображений каждый день. Вследствие этого всегда существует риск пропустить патологический очаг. В ретроспективном исследовании первичных ежегодных исследований Swensen и соавт., 2002 [53] выяснили, что узловых образований не обнаруживаются у 26 % пациентов. Существуют несколько методов для того, чтобы помочь избежать пропуска легочного узла, такие как независимое прочтение снимка двумя и более рентгенологами или применение системы компьютеризированной диагностики для обнаружения узловых образований в легких. Несколько групп ученых сообщили свой опыт применения систем компьютеризированной диагностики для скрининга рака легкого с применением КТ [7]. В исследовании, проведенном в клинике Мейо, почти 70 % добровольцев имели некальцифицированные легочные узловых образования. Только малая часть этих пациентов нуждалась в дальнейших инвазивных исследованиях, в том числе резекции доброкачественной патологии у восьми пациентов. Уровень ложнопозитивных случаев в этом исследовании варьировался от 92,2 % для узлов более 4 мм в диаметре до 96 % для всех узлов.

Напротив, при исследованиях в рамках Международной программы ранней диагностики рака (МПРДР), при первичном скрининге только у 23 % добровольцев были обнаружены некальцифицированные узловых образования, требующие дальнейшего обследования. Причины этих различий имеют двоякую при-

роду. В исследовании клиники Мейо, которое началось позже, чем МПРДР, применялся четырехсрезовый КТ-сканер, который более чувствителен, чем односрезовый, применявшийся во втором исследовании. В исследовании МПРДР в течение 12 лет подвергли скринингу 31 567 человек, которые находились в группе риска развития рака, но не имели симптомы. Затем было выполнено 27 456 повторных контрольных КТ-обследований. 484 пациентам был установлен диагноз рака легкого, у 85 % из которых регистрировалась клиническая стадия I. Десятилетняя выживаемость тех пациентов, кому был установлен диагноз рака легкого, составила 80 %, а для пациентов первой стадии рака составила 88 %. Ученые пришли к выводу, что КТ скрининг может выявить потенциально излечимый рак легкого, и их результаты поддерживают идею о применении КТ-скрининга для рака легкого как стандарт оказания медицинской помощи людям, подверженным риску этой болезни [35].

### Тонкосрезовая КТ

Тонкосрезовая КТ была рекомендована как следующий шаг обследования пациентов, когда некальцифицированный узел был обнаружен при низкодозовом КТ сканировании. Однако в настоящее время не существует четких диагностических критериев для идентификации злокачественных узлов, обнаруженных при использовании тонкосрезовой КТ, и в большинстве случаев качество интерпретации результатов изображений тонкосрезовой КТ опирается на знание и опыт рентгенолога, который выполняет интерпретацию. Независимая интерпретация некальцифицированных узловых образований в легких двумя или больше опытными рентгенологами и использование системы автоматизированной диагностики для оценки злокачественности узлов может помочь рентгенологам в определении правильного диагноза [6, 7]. С внедрением тонкосрезовой низкодозовой КТ системы компьютеризированной диагностики станет практической потребностью и, вероятно, достигнет приемлемой чувствительности и процента ложно-положительных заключений, чтобы стать клинически полезным инструментом.

На изображениях толстосрезовой КТ в случаях, если узловых образования плохо видны на соседних срезах, их трехмерные свой-

ства не могут быть адекватно характеризованы. В результате дискриминационная способность классификатора узла существенно снижается. Нехватка связности между срезами наряду с усреднением объема объекта приводит к высокой частоте ложно-положительных результатов. Например, кровеносные сосуды или стенки бронхов, которые были фрагментированы в результате усреднения объема, могут быть классифицированы как мелкие узловых образования. Такой неправильной классификации можно было избежать, если бы трехмерные свойства объектов группы с подозрением на наличие легочного узла на смежных срезах были охарактеризованы достаточно хорошо.

Для улучшения работы систем компьютеризированной диагностики некоторые из трехмерных характеристик узловых образований в легких могут быть получены при помощи взаимоперекрывающихся изображений с небольшим интервалом реконструкции [29].

### КТ с одним рядом детекторов и мультidetекторная КТ

В случае использования КТ-сканера с одним рядом детекторов (спиральный компьютерный томограф) КТ-изображения грудной клетки обычно получают с 6–10 миллиметровой толщиной среза. Формирование при помощи такого аппарата тонкосрезовых изображений (с толщиной среза 1–2 мм) целой грудной клетки непрактично, т.к. это требует многократных смежных спиральных сканирований с задержкой пациентом дыхания для покрытия грудной клетки целиком. Мультidetекторная КТ, обладая высокой скоростью сканирования и хорошим пространственным разрешением, обычно позволяет формировать тонкосрезовые изображения всей грудной клетки за менее чем 10 секунд. Такое усовершенствование пространственного и временного разрешения увеличивает чувствительность обнаружения мелких легочных узлов. В мультidetекторной КТ за один оборот рентгеновской трубки вокруг пациента формируется более одного среза, обычно от 4 до 64 в зависимости от числа рядов детекторов. Более того, за счет сканирования с тонкой коллимацией можно реконструировать более тонкие срезы, чем при использовании спиральной КТ. Главный недостаток тонкосрезовой КТ-сканера состоит в том, что объем пакетов данных изображения является большим.

Вследствие этого требуется значительное количество времени для интерпретации таких изображений, что может ослабить практическое значение этого метода при скрининге населения с целью обнаружения злокачественных узлов. Поэтому на практике рентгенологи обычно преднамеренно отбирают из архива изображения и рассматривают КТ-изображения с 3–5-миллиметровыми толщинами срезов (такая толщина больше, чем у изображений, сформированных при помощи мультidetекторной КТ) [29].

### **Обнаружение легочных узлов с помощью позитронной эмиссионной томографии (ПЭТ)**

С внедрением КТ-скрининга рака легкого и увеличением частоты обнаружения узловых образований в легких при помощи КТ-изображений возникла необходимость в малоинвазивных методах обнаружения новообразований. ПЭТ (позитронная эмиссионная томография) с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой по сравнению с КТ является более чувствительным (чувствительность 92–96 %) и точным (специфичность 78–96 %) методом обнаружения злокачественных узловых образований в легких размерами более 1 см в диаметре. Несмотря на преимущества данного метода для обнаружения опухолей, встречаются опухоли, которые не обнаруживаются и с помощью ПЭТ с ФДГ. Такие опухоли, как бронхоальвеолярная карцинома и другие хорошо дифференцируемые при помощи КТ аденокарциномы, часто определяются при ПЭТ как ложно-отрицательные обнаружения. ФДГ также накапливается в очагах воспалительных и инфекционных процессов, которые поэтому могут быть распознаны как неоплазия.

Более новые исследования показали, что FLT (3-deoxy-3-fluorine 18-fluorothymidine) является полезным биомаркером для оценки быстрого увеличения клеточного роста опухоли. Предварительные исследования показали, что использование FLT ПЭТ может быть более полезным, чем ПЭТ FDG для различения доброкачественных узлов. В исследовании [36] применение системы компьютеризированной диагностики для анализа изображений ПЭТ и КТ одновременно дало лучшие показатели, чем для каждой модальности изображений по отдельности.

ПЭТ может выполняться выборочно для характеристики одиночных узлов, которые получили неопределенную оценку на динамической спиральной КТ [25]. Мультицентровое исследование чувствительности и специфичности FDG ПЭТ и FLT ПЭТ для обнаружения злокачественности узловых образований в легких на основе оценки метаболизма глюкозы посредством определения оборота тимидина могло бы позволить ответить на вопрос, зависит ли накопление FDG и FLT от различных характеристик опухолей [2].

### **Магниторезонансная томография (МРТ) для обнаружения легочных узлов**

МРТ является альтернативным методом диагностики заболеваний легкого, в особенности для обнаружения злокачественных узловых образований в легком на основе анализа изображения. Недавний опыт применения МРТ указывает на ее потенциал для обнаружения и характеристики узловых образований в легком, к тому же без воздействия ионизирующей радиации. За последние годы широкое внедрение метода привело к увеличению интереса к определению показаний для МРТ легкого (например, в педиатрической диагностике) [3]. Существуют противоречия, касающиеся эффективности МРТ по сравнению с КТ. Определено, что МРТ – это надежный метод для обнаружения узлов с размерами более 4–5 мм [48, 49, 57]. Считается, что визуализация узловых образований в легком посредством применения МРТ играет меньшую роль в сравнении с рентгеновской компьютерной томографией [43]. Хотя МРТ считается второстепенным диагностическим методом (КТ – первостепенный) для оценки краевых и внутренних свойств узловых образований, она может предоставить дальнейшую информацию для различения между злокачественным узлом и туберкулезом [41]. МРТ – это полезный диагностический инструмент, когда на КТ-изображении отдельного легочного узла не выявляется ни жира, ни кальцификации, для обнаружения типичных структур, подобных расщелине в легочной гамартроме, и может предоставить надежную информацию для диагноза [39]. Динамическая МРТ может играть более специфическую и/или точную роль для диагно-

стики и лечения узлов легкого по сравнению с динамической мультidetекторной КТ и совмещенной ПЭТ/КТ [37]. В исследовании Schaefer и соавт., 2006, несмотря на различия в морфологических свойствах узловых образований, не определялось значительной разницы в точности между МРТ и КТ при поиске различий между злокачественным одиночным узлом и доброкачественным по их морфологическим характеристикам [47].

Результаты нескольких исследований, в которых МРТ использовалась для оценки легочных заболеваний, указывают на то, что кинетические индексы и морфологические параметры динамической МРТ полезны для нахождения различий между злокачественными и доброкачественными патологическими образованиями. Проблема дифференциации доброкачественных и злокачественных патологических объектов остается неразрешенной, хотя МРТ и КТ могут сравнительно надежно находить разницу между доброкачественными гамартромами и злокачественными очагами. Результаты, полученные на динамической МРТ (параметры усиления и контуры кривых), могут оказаться полезными для оценки ангиогенеза опухоли (количества микрососудов и экспрессии фактора роста эндотелия сосудов) и интерстиции опухоли и могут быть полезными для определения разницы между доброкачественными и злокачественными объектами, для предсказания развития метастазов в лимфатических узловых образованиях, а также для прогноза исхода лечения пациентов с периферическими легочными карциномами.

Динамическая МРТ полезна для дифференциации злокачественных одиночных узловых образований в легком от доброкачественных (особенно туберкулом и гамартром). Тем не менее, с её помощью трудно выявлять различия между активной инфекцией и другими причинами патологического очага в легком [16].

Мы считаем, что сфера анализа изображения легких на МРТ – эта область, где должны быть разработаны и применены новые методы для закрытия пробела в знаниях точного и своевременного выявления злокачественных узловых образований в легком.

В заключение подчеркнем, что данный обзор литературы на тему компьютер-ассистированной диагностики узловых образований легких показывает, что в мире накоплен

большой опыт применения программного обеспечения для раннего обнаружения злокачественных патологических очагов в легких с целью своевременного эффективного лечения рака легкого. Неразрешенными вопросами рассматриваемой темы являются пути улучшения чувствительности методов анализа изображения, расширение спектра дифференциальной диагностики, повышение надежности эксплуатации программного обеспечения, проведение клинических исследований по применению схем ЭВМ-диагностики по правилам доказательной медицины с целью достоверного выяснения эффективности, преимуществ и недостатков диагностических стратегий и для широкого внедрения этих новшеств современной медицины с конечной целью увеличения срока жизни пациентов и улучшения её качества.

### Список литературы

1. Abe Y., Hanai K., Nakano M. et al. A computer-aided diagnosis (CAD) system in lung cancer screening with computed tomography. // *Anti-cancer Res*, 2005, **25**, No. 1B, P. 483–488.
2. Aberle D.R., Chiles C., Gatsonis C. et al. Imaging and cancer: research strategy of the American College of Radiology Imaging Network. // *Radiology*, 2005, **235**, No. 3, P. 741–751.
3. Abolmaali N.D., Vogl T.J. Modern diagnosis of lung nodules. // *Radiologie*, 2004, **44**, No. 5, P. 472–483.
4. Arimura H., Katsuragawa S., Suzuki K. et al. Computerized scheme for automated detection of lung nodules in low-dose computed tomography images for lung cancer screening. // *Acad. Radiol*, 2004, **11**, No. 6, P. 617–629.
5. Armato III S.G., McLennan G., McNitt-Gray M.F. et al. Lung image database consortium: developing a resource for the medical imaging research community. // *Radiology*, 2004, **232**, No. 3, P. 739–748.
6. Awai K., Murao K., Ozawa A. et al. Pulmonary nodules at chest CT: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance. // *Radiology*, 2004, **230**, No. 2, P. 347–352.
7. Awai K., Murao K., Ozawa A. et al. Pulmonary nodules: estimation of malignancy at thin-section helical CT-effect of computer-aided diagnosis on performance of radiologists. // *Radiology*, 2006, **239**, No. 1, P. 276–284.

8. Azzoli C.G. Lung Cancer. – Sudbury, Mass.; London: Jones and Bartlett, 2006.
9. Bankman I.N., Elsevier Science P. Handbook of Medical Imaging [Electronic Resource]: Processing and Analysis. – San Diego, CA: Academic Press, 2000.
10. Bastarrika G., Garcia-Velloso M.J., Lozano M.D. et al. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. // Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2005, **171**, No. 12, P. 1378–1383.
11. Beigelman-Aubry C., Raffy P., Yang W. et al. Computer-aided detection of solid lung nodules on follow-up MDCT screening: evaluation of detection, tracking, and reading time. // Am. J. Roentgenol., 2007, **189**, No. 4, P. 948–955.
12. Collins L.G., Haines C., Perkel R. et al. Lung cancer: diagnosis and management. // Am. Fam. Physician, 2007, **75**, No. 1, P. 56–63.
13. Cronin P., Dwamena B.A., Kelly A.M. et al. Solitary pulmonary nodules and masses: a meta-analysis of the diagnostic utility of alternative imaging tests. // Eur. Radiol., 2008, **18**, No. 9, P. 1840–1856.
14. Doi K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. // Comput. Med. Imaging Graph., 2007, **31**, No. 4–5, P. 198–211.
15. Field J.K., Youngson J.H. The Liverpool Lung Project: a molecular epidemiological study of early lung cancer detection. // Eur. Respir. J., 2002, **20**, No. 2, P. 464–479.
16. Fujimoto K. Usefulness of contrast-enhanced magnetic resonance imaging for evaluating solitary pulmonary nodules. // Cancer Imaging, 2008, **8**, No. P. 36–44.
17. Gilbert F.J., Lemke H. Computer-aided diagnosis. // Brit. J. Radiol., 2005, **78**, Suppl. No. 1, P. S1–S2.
18. Goo J.M., Lee J.W., Lee H.J. et al. Automated lung nodule detection at low-dose CT: preliminary experience. // Korean J. Radiol., 2003, **4**, No. 4, P. 211–216.
19. Gould M.K., Fletcher J., Iannettoni M.D. et al. Evaluation of patients with pulmonary nodules: when is it lung cancer?: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2<sup>nd</sup> Edition). // Chest, 2007, **132**, No. 3, Suppl., P. 108S–130.
20. Hamilton W., Sharp D. Diagnosis of lung cancer in primary care: a structured review. // Fam. Pract., 2004, **21**, No. 6, P. 605–611.
21. Hansen H.H. European Society for Medical Oncology. Textbook of Lung Cancer. – London: Boca Raton, 2008.
22. Hendee W.R., Ritenour E.R. Medical Imaging Physics: Mosby Year Book, 1992.
23. Hendee W.R., Ritenour E.R. My Library Medical Imaging Physics [Electronic Resource]. – New York: Wiley-Liss, 2002.
24. Honnef D., Behrendt F.F., Bakai A. et al. Computer-aided detection of small pulmonary nodules in multidetector spiral computed tomography (MSCT) in children. // Rofo, 2008, **180**, No. 6, P. 540–546.
25. Jeong Y.J., Yi C.A., Lee K.S. Solitary pulmonary nodules: detection, characterization, and guidance for further diagnostic workup and treatment. // Am. J. Roentgenol., 2007, **188**, No. 1, P. 57–68.
26. Kahn C., Jr. Artificial intelligence in radiology: decision support systems. // RadioGraphics, 1994, **14**, No. 4, P. 849–861.
27. Kantarjian H., Koller C.A., Wolff R.A. et al. The M.D. Anderson manual of medical oncology. – New York: McGraw-Hill, Medical Publishing Division, 2006.
28. Kasai S., Li F., Shiraishi J. et al. Usefulness of computer-aided diagnosis schemes for vertebral fractures and lung nodules on chest radiographs. // Am. J. Roentgenol., 2008, **191**, No. 1, P. 260–265.
29. Kim J.S., Kim J.H., Cho G. et al. Automated detection of pulmonary nodules on CT images: effect of section thickness and reconstruction interval-initial results. // Radiology, 2005, **236**, No. 1, P. 295–299.
30. Kostis W.J., Yankelevitz D.F., Reeves A.P. et al. Small pulmonary nodules: reproducibility of three-dimensional volumetric measurement and estimation of time to follow-up CT. // Radiology, 2004, **231**, No. 2, P. 446–452.
31. Leader J.K., Warfel T.E., Fuhrman C.R. et al. Pulmonary nodule detection with low-dose ct of the lung: agreement among radiologists. // Am. J. Roentgenol., 2005, **185**, No. 4, P. 973–978.
32. Leef J., Klein J. The solitary pulmonary nodule. // Radiologic Clinics of North America, 2002, **40**, No. 1, P. 123–143.
33. Li F., Arimura H., Suzuki K. et al. Computer-aided detection of peripheral lung cancers missed at CT: ROC analyses without and with localization. // Radiology, 2005, **237**, No. 2, P. 684–690.

34. Marcus P.M., Bergstrahl E.J., Zweig M.H. et al. Extended lung cancer incidence follow-up in the mayo lung project and overdiagnosis. // *J. Natl. Cancer Inst.*, 2006, **98**, No. 11, P. 748–756.
35. Mazzone P., Obuchowski N., Mekhail T. et al. Lung cancer screening: is it time for a change in policy? // *Cleve. Clin. J. Med.*, 2007, **74**, No. 6, P. 441–448.
36. Nie Y., Li Q., Li F. et al. Integrating PET and CT information to improve diagnostic accuracy for lung nodules: a semiautomatic computer-aided method. // *J. Nucl. Med.*, 2006, **47**, No. 7, P. 1075–1080.
37. Ohno Y., Koyama H., Takenaka D. et al. Dynamic MRI, dynamic multidetector-row computed tomography (MDCT), and coregistered 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography (FDG-PET)/CT: comparative study of capability for management of pulmonary nodules. // *J. Magn. Reson. Imaging*, 2008, **27**, No. 6, P. 1284–1295.
38. Ost D., Fein A.M., Feinsilver S.H. The solitary pulmonary nodule. // *N. Engl. J. Med.*, 2003, **348**, No. 25, P. 2535–2542.
39. Park K.Y., Kim S.J., Noh T.W. et al. Diagnostic efficacy and characteristic feature of MRI in pulmonary hamartoma: comparison with CT, specimen MRI and pathology. // *J. Comput. Assist. Tomogr.*, 2008, **32**, No. 6, P. 919–925.
40. Peloschek P., Sailer J., Weber M. et al. Pulmonary nodules: sensitivity of maximum intensity projection versus that of volume rendering of 3D multidetector CT data. // *Radiology*, 2007, **243**, No. 2, P. 561–569.
41. Peng G., Cai Z., Gao Y. The value of CT and MRI in differentiating malignant nodule from tuberculoma. // *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi*, 1995, **18**, No. 4, P. 218–220, 255.
42. Phillips D. *Image Processing in CT*. – Lawrence, Kan.: R&D, 1994.
43. Plathow C., Schoebinger M., Fink C. et al. Quantification of lung tumor volume and rotation at 3D dynamic parallel MR imaging with view sharing: preliminary results. // *Radiology*, 2006, **240**, No. 2, P. 537–545.
44. Raffy P., Gaudeau Y., Miller D.P. et al. Computer-aided detection of solid lung nodules in lossy compressed multidetector computed tomography chest exams. // *Acad. Radiol.*, 2006, **13**, No. 10, P. 1194–1203.
45. Rangayyan R.M., Press C.R.C. *Biomedical Image Analysis*. – Boca Raton, Fla.: CRC Press, 2005.
46. Rubin G.D., Lyo J.K., Paik D.S. et al. Pulmonary nodules on multi-detector row CT scans: performance comparison of radiologists and computer-aided detection. // *Radiology*, 2005, **234**, No. 1, P. 274–283.
47. Schaefer J.F., Vollmar J., Wiskirchen J. et al. Differentiation between malignant and benign solitary pulmonary nodules with proton density weighted and ECG-gated magnetic resonance imaging. // *Eur. J. Med. Res.*, 2006, **11**, No. 12, P. 527–533.
48. Schaefer J.F., Vollmar J., Schick F. et al. Imaging diagnosis of solitary pulmonary nodules on an open low-field MRI system-comparison of two MR sequences with spiral CT. // *Rofo*, 2002, **174**, No. 9, P. 1107–1114.
49. Schroeder T., Ruehm S.G., Debatin J.F. et al. Detection of pulmonary nodules using a 2D HASTE MR sequence: comparison with MDCT. // *AJR Am. J. Roentgenol.*, 2005, **185**, No. 4, P. 979–984.
50. Sluimer I., Prokop M., Van Ginneken B. Toward automated segmentation of the pathological lung in CT. // *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2005, **24**, No. 8, P. 1025–1038.
51. Sluimer I., Schilham A., Prokop M. et al. Computer analysis of computed tomography scans of the lung: a survey. // *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2006, **25**, No. 4, P. 385–405.
52. Suri J.S., Laxminarayan S., Wilson D.L. *Handbook of Biomedical Image Analysis [electronic resource]: Volume I: Segmentation Models Part A*. – Boston, MA: Kluwer Academic / Plenum Publishers, 2005.
53. Swensen S.J. Functional CT: lung nodule evaluation. // *RadioGraphics*, 2000, **20**, No. 4, P. 1178–1181.
54. Tang A.W., Moss H.A., Robertson R.J. The solitary pulmonary nodule. // *Eur. J. Radiol.*, 2003, **45**, No. 1, P. 69–77.
55. Tao C., Gierada D.S., Zhu F. et al. Automated matching of pulmonary nodules: evaluation in serial screening chest CT. // *Am. J. Roentgenol.*, 2009, **192**, No. 3, P. 624–628.
56. Van Ginneken B., ter Haar Romeny B.M., Viergever M.A. Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey. // *IEEE Trans. Med. Imaging*, 2001, **20**, No. 12, P. 1228–1241.



57. Vogt F.M., Herborn C.U., Hunold P. et al. HASTE MRI versus chest radiography in the detection of pulmonary nodules: comparison with MD-CT. // *AJR Am. J. Roentgenol.*, 2004, **183**, No. 1, P. 71–78.
58. Wang Q., Song E., Jin R. et al. Segmentation of lung nodules in computed tomography images using dynamic programming and multidirection fusion techniques. // *Acad. Radiol.*, 2009, **16**, No. P. 678–688.
59. Webb W. Radiologic evaluation of the solitary pulmonary nodule. // *Am. J. Roentgenol.*, 1990, **154**, No. 4, P. 701–708.
60. Wolbarst A.B., Hendee W.R. Evolving and experimental technologies in medical imaging. // *Radiology*, 2006, **238**, No. 1, P. 16–39.
61. Yang S.P., Luh K.T., Yang P.C. New developments in diagnosis and management of lung cancer. // *Respirology*, 1996, **1**, No. 1, P. 39–47.
62. Yuan R., Vos P.M., Cooperberg P.L. Computer-aided detection in screening CT for pulmonary nodules. // *Am. J. Roentgenol.*, 2006, **186**, No. 5, P. 1280–1287.

#### METHODS AND SOFTWARE FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF PULMONARY NODULES (REVIEW)

M. Sprindzuk<sup>1</sup>, E. Snezhko<sup>1</sup>, V. Kovalev<sup>1</sup>, S. Kharuzhyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *United Institute of Informatics Problems, National Academy of Sciences of Belarus*

<sup>2</sup> *N.N. Alexandrov Scientific-Practical Center of Oncology and Medical Radiology*

Article reviews the description of the methods and the software applied for the differential diagnosis of pulmonary nodules. The literature sources of the review are more than 60 papers published predominantly during 2004–2009. The analysis of the application of the pulmonary nodule computer-aided differential diagnosis shows the evidence that the various software systems have been successfully used for the chest X-ray and computed tomography as well as for the electronic positron and magnetic resonance diagnostic systems. In that role computer can serve as a useful tool for a practicing physician-radiologist who experiences the load of the routine diagnostic job almost every day.

Key words: pulmonary nodule, lung cancer, decision support systems, lung segmentation, computed tomography, diagnostic radiology

E-mail: [sprindzuk@yahoo.com](mailto:sprindzuk@yahoo.com)