

# МЕТОД ДИФФЕРЕНЦИАЦИИ МЕТАПЛАСТИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЖЕЛУДКА НА ОСНОВЕ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ЭНДСКОПИЧЕСКИХ УЗКОСПЕКТРАЛЬНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ

DIFFERENTIATION METHOD OF A STOMACH METAPLASTIC CHANGES ON THE BASIS OF THE QUANTITATIVE ANALYSIS ENDOSCOPIC THE NARROWBAND MUCOUS MEMBRANE IMAGES

V. Ryzhkov  
D. Batukhtin  
N. Mitrakova  
R. Furina  
M. Gremyakina  
E. Goloduk  
S. Yuryeva

## Annotation

The quantitative assessment metaplastic changes of a stomach mucous membrane method based on the multidimensional statistical analysis is offered in article. To segment tissues on narrow band endoscopic images was developed classifier, allowing to obtain objective information about changes in the tissues. Classifier decides by comparing diagnosed image with the image models, built for healthy and diseased tissue. Based on the obtained after processing an endoscopic image data is constructed diagnostic chart of the stomach, allowing to objectify a picture to identify the most dangerous areas requiring attention and histological examination. The offered algorithm showed high efficiency and is rather simple in realization.

**Keywords:** endoscopy, NBI, multidimensional statistical analysis, qualifier, processing of images, stomach pathology, intestinal metaplasia.

**Рыжков Виктор Леонидович**  
Соискатель, ГБУ РМЭ Республиканская  
клиническая больница, г. Йошкар-Ола  
**Батухтин Дмитрий Михайлович**  
М.н.с., Поволжский Государственный  
Технический Университет  
**Митракова Нина Николаевна**  
Д.м.н., профессор каф. РТиМБС, Поволжский  
государственный технический университет  
**Фурина Раиса Рустэмовна**  
Аспирант, Поволжский Государственный  
Технический Университет  
**Гремякина Марина Олеговна**  
Аспирант, Поволжский Государственный  
Технический Университет  
**Голодюк Елена Анатольевна**  
Аспирант, Поволжский Государственный  
Технический Университет  
**Юрьева Светлана Николаевна**  
Соискатель, ГБУ РМЭ Республиканская  
клиническая больница, г. Йошкар-Ола

## Аннотация

В статье предложен метод количественной оценки метапластических изменений слизистой оболочки желудка, основанный на многомерном статистическом анализе. Для сегментации тканей по узкоспектральным эндоскопическим изображениям разработан классификатор, позволяющий получить объективную информацию об изменениях в тканях. Классификатор принимает решение по результатам сравнения диагностируемого изображения с моделями изображений, построенных для здоровой и пораженной тканей. На основании полученных после обработки эндоскопического изображения данных строится диагностическая карта желудка, что позволяет объективизировать увиденную картину, определить наиболее опасные участки, требующие пристального внимания и гистологического исследования. Предложенный алгоритм показал высокую эффективность и достаточно прост в реализации.

## Ключевые слова:

Эндоскопия, NBI, многомерный статистический анализ, классификатор, обработка изображений, патология желудка, кишечная метаплазия.

## ВВЕДЕНИЕ

В современной медицинской практике крайне остро стоит проблема ранней диагностики рака и предраковых

изменений желудка. Часто рак обнаруживают на поздних стадиях, когда заболевание уже затронуло функционирование одной или нескольких жизненно важных систем органов и распространилось по организму. Методы ран-

него обнаружения рака чрезвычайно важны, так как практически всегда раковые опухоли легче поддаются лечению при их раннем обнаружении.

Выявление предраковых изменений слизистой оболочки желудка и ранних форм рака желудка, является приоритетной задачей в практике врача-эндоскописта. В соответствии с современными представлениями об этапах желудочного канцерогенеза, пусковым механизмом в 60–90% случаев рака желудка является хроническая инфекция *H. pylori*, которая при длительном течении приводит к формированию хронического гастрита, с последующим развитием атрофии, кишечной метаплазии и дисплазии желудочного эпителия [2, 12, 13, 14]. Именно метапластические изменения слизистой занимают среднее положение в цепи вышеперечисленных изменений на пути к развитию рака желудка. Кроме того, степень распространенности кишечной метаплазии по данным ряда исследований [15], важна для прогноза развития неопластических изменений слизистой оболочки желудка. При ее объеме, который превышает 20% поверхности слизистой оболочки желудка, создаются условия для развития неоплазии желудка. Поэтому для повышения эффективности раннего выявления предраковых изменений важно обеспечить регистрацию этих процессов при проведении диагностических и скрининговых исследований пациентов [3].

Современная обычная эндоскопическая диагностика основана, главным образом, на регистрации характерных для той или иной патологии цветовых изменений, наблюдаемых через эндоскоп в белом свете. Методика диагностики основана на визуальном сличении наблюдаемой картины с эталонными цветными фотоснимками в атласах по эндоскопии, либо целиком на передаче опыта от одного эндоскописта другому, т. е. является существенно субъективной. Очевидно, что принципиальные недостатки такой методики регистрации не дают возможности ставить достоверный диагноз на достаточно ранней стадии заболевания, поскольку глаз, как спектральный прибор, обладает невысокой разрешающей способностью (не выше 0,05 мкм). Преобладающая окраска внутренней поверхности желудка обусловлена, главным образом, особенностями его кровоснабжения и имеет в основном розово-красные тона. В этой области спектра чувствительность глаза далека от оптимальной, и поэтому при эндоскопии в оценке характера окраски слизистой оболочки изучаемого органа присутствует большая доля субъективности. Кроме того, у врачей-эндоскопистов могут встречаться различные особенности цветовосприятия.

Изменение цвета, дающее диагностическую информацию, связано либо с изменениями кровенаполнения, либо с состоянием слизистой оболочки. Окраска слизистой оболочки и выраженность сосудистого рисунка могут

зависеть от уровня гемоглобина у обследуемого, анатомических особенностей кровеносных сосудов, выраженности тонуса мышечной стенки желудка, а также степени раздувания полости органа инсuffлируемым воздухом.

Таким образом, эндоскопическая диагностика патологических состояний не может считаться абсолютно достоверной, вследствие чего отсутствует полный параллелизм между эндоскопическими и гистологическими диагнозами.

Использование технологии NBI дает возможность врачу с большой достоверностью визуально оценить степень изменений внутренних тканей желудочно-кишечного тракта. Используемые световые волны в NBI-режиме (415 и 540 нм) хорошо поглощаются гемоглобином, вследствие чего отмечается усиление визуализации внутрислизистого сосудистого рисунка и изменение цветового оттенка тканей [4]. Этот эффект позволяет выявлять патологические очаговые изменения слизистой, в частности, кишечную метаплазию желудка. Создание такой рода системы позволит эффективнее и быстрее проводить эндоскопические исследования, а также снизит риск ошибочного определения или не определения заболевания [5–8].

Замещение нормального цилиндрического эпителия, выстилающего поверхность слизистой оболочки желудка при возникновении такого предракового изменения как кишечная метаплазия, приводит к образованию на внутренней поверхности желудка очаговых структурных изменений слизистой. В режиме NBI подобные очаги выделяются характерным серо-зеленым цветом, обусловленным изменением структуры эпителия и его кровоснабжения, на фоне не замещенной кишечным эпителием слизистой желудка, имеющей розовый цвет.

Безусловно, NBI-эндоскопия значительно улучшает визуализацию очагов кишечной метаплазии в сравнении с рутинным осмотром в белом свете (рис. 1), однако субъективность цветовосприятия изменений слизистой врачами-эндоскопистами NBI технология решить не может.

В связи с этим, необходимо разработать метод для построения автоматической системы классификации тканей желудка с учетом специфики светимости слизистой оболочки желудка при различных изменениях эпителия и в норме.

*Цель работы:* получение метода объективной дифференциации патологических метапластических изменений слизистой поверхности желудка с использованием технологии NBI на базе классификатора, принимающего решения на основе сравнения статистических характеристик изображения диагностируемого участка ткани.

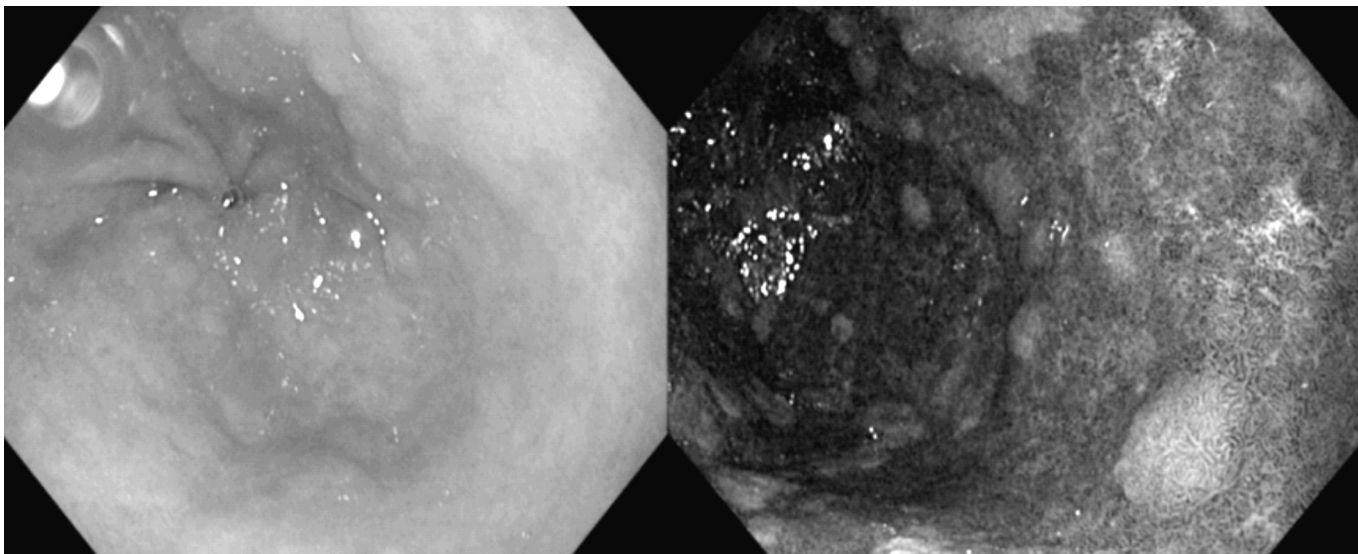


Рисунок 1. Эндоскопическое изображение желудка в обычном "белом" свете и в узкоспектральном (NBI) диапазоне.

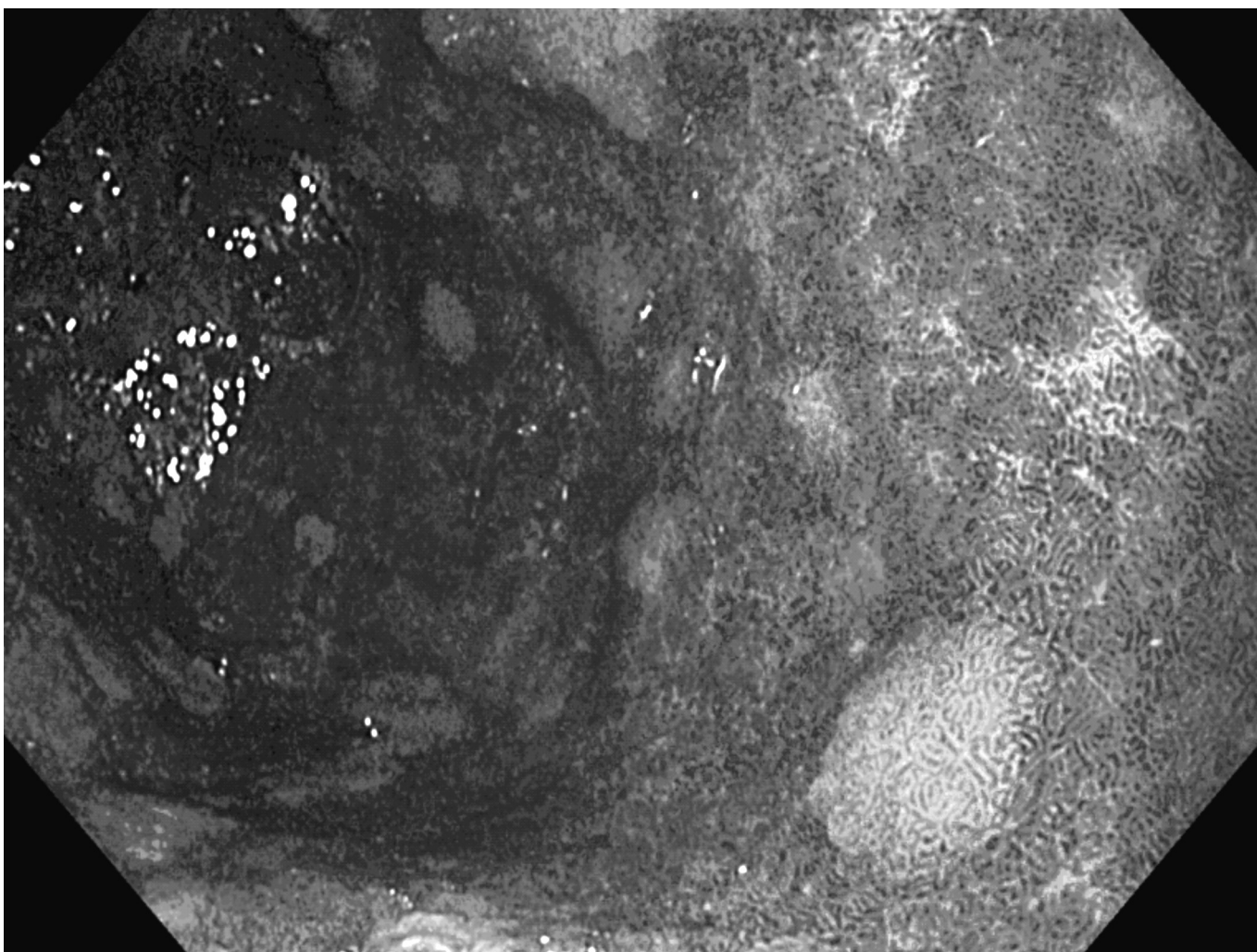


Рисунок 2. Эндоскопическое изображение желудка в узкоспектральном диапазоне.

## Материалы и методы

Проводимая работа базировалась на обработке изображений желудка у пациентов эндоскопического отделения Республиканской клинической больницы г. Йошкар-Олы. Изображения были получены при помощи видеоэндоскопической системы EVIS EXERA II CV 180 (производитель "Olympus", Япония), оснащённой NBI технологией. Основу проведенного исследования составляют результаты эндоскопического исследования пациентов с метапластическими изменениями слизистой желудка.

Пример такого изображения представлен на **рис.2**.

Зоны кишечной метаплазии, как правило, имеют цвет, приближенный к серо-зеленому, в то время как нормальная слизистая без патологии характеризуется более розовым тоном. На **рис.3** выделены области, содержащие метапластические изменения слизистой.

Каждое изображение соответствовало множеству  $U$ , элементами которого являются пиксели. Изображение было задано в пространстве цветов RGB, т.е. цвет каждого пиксела определялся смешением красного, зеленого и синего цветов, взятых с определенным коэффициентом яркости, который, в свою очередь, был задан в диапазоне от 0 до 255.

Таким образом, каждый пиксел можно представить в виде вектора –  $\{u_R, u_G, u_B\}$  координатами которого будут значения яркости его цветовых компонент. Множество  $U$  представляет собой массив точек (вершин векторов каждого пиксела), который формирует точечное поле в декартовом пространстве RGB. Соответственно, зоны кишечной метаплазии и слизистой без таковой характеризуются своими точечными полями.

Для проведения исследования врачом-специалистом на эндоскопических снимках были выделены такие зоны. По этим данным были получены соответствующие точечные поля. На **рис. 4** показаны два точечных поля: поле красного цвета характерно для зон кишечной метаплазии, черного – без таковой.

Как видно из данного изображения, цветовые характеристики элементов изображения содержат достаточную информацию для классификации этих элементов.

Таким образом, создание автоматизированной системы диагностики предраковых состояний основывается на дифференциации пикселей эндоскопического снимка по параметрам их светимости.

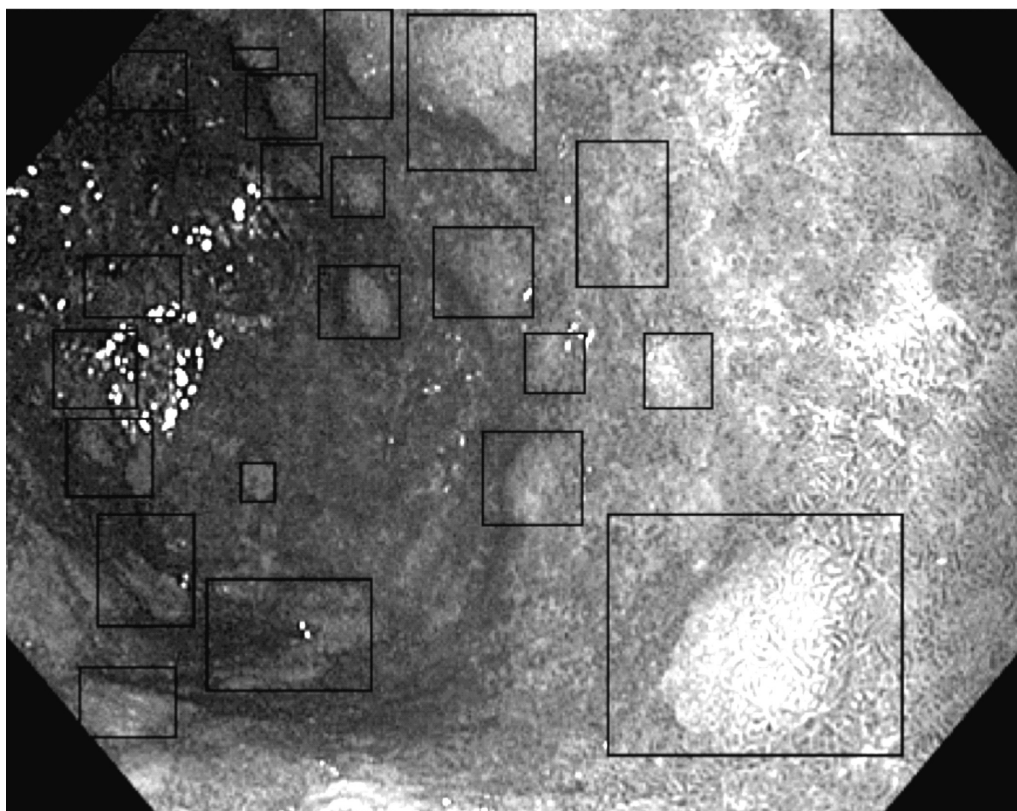


Рисунок 3. Эндоскопическое изображение желудка с выделенными зонами кишечной метаплазии.

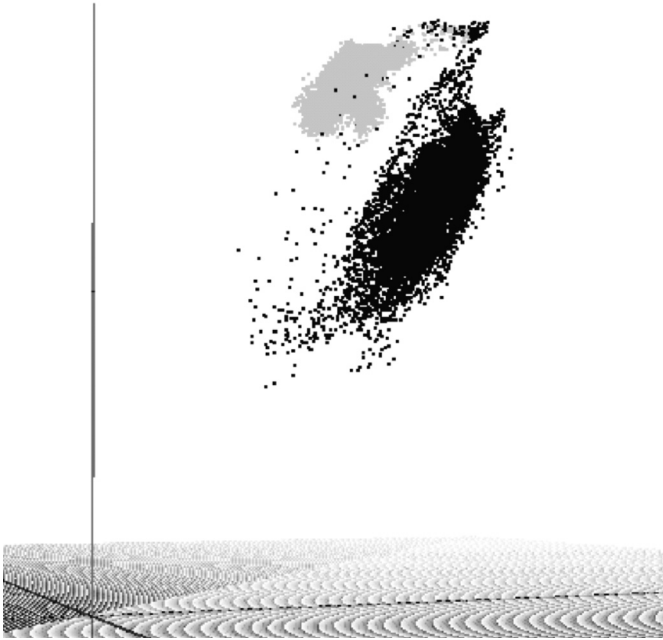


Рисунок 4. Точечные поля не измененной слизистой и патологии в пространстве RGB.

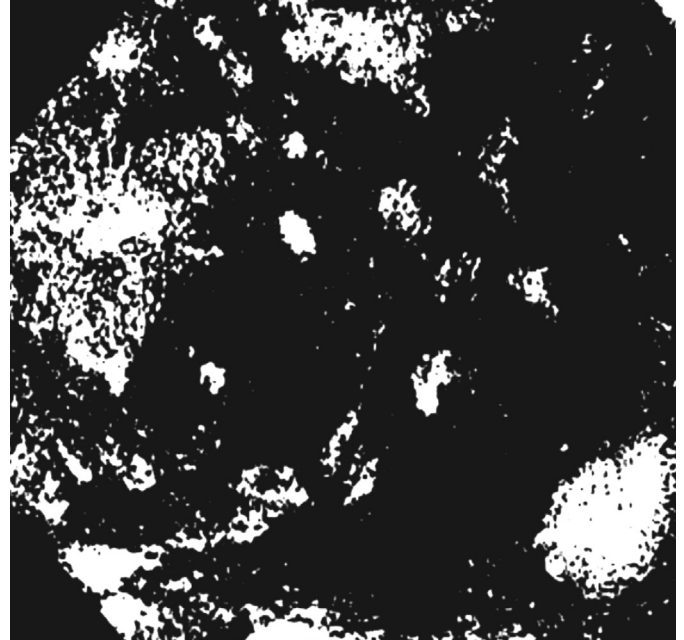


Рисунок 6. Изображение в псевдоцветах после операции классификации.

Алгоритм классификации тканей эпителия желудка

Врач-эксперт выделяет на изображении ряд участков, соответствующих ткани без патологических изменений. На основе этих данных формируется обучающая выборка значений светимости пикселей, необходимая для построения математической модели ткани желудка без метаплазии. По аналогии с этим, на основании решения врача формируется математическая модель ткани с наличием метаплазии – выборка  $V$  (см. рис. 5).

Построенный классификатор позволяет отнести все пиксели изображения к тому или иному классу. Для повышения диагностической значимости такой информации следует на её основе синтезировать новое изображение в псевдоцветах, например, задав всем пикселям, отнесенным к патологии зеленый цвет, а пикселям не из-

менённой ткани – красный. Пример такого изображения представлен на рис. 6.

Как видно, полученное изображение достаточно сложно интерпретировать врачу. Поэтому следует произвести интегрирование исходного и полученного изображения. На рис. 7 представлен пример результирующего изображения.

Экспериментальная проверка работы описанного выше классификатора показала, что форма участка ткани, признанной классификатором патологией, хорошо совпадает с формой визуально определяемого участка, выделенной по цвету на узкоспектральном эндоскопическом изображении. При этом величина достаточной статистики в виде отношения правдоподобия для пикселей здоровой и пораженной тканей на поверхности желудка на восемь и более порядков больше единицы.

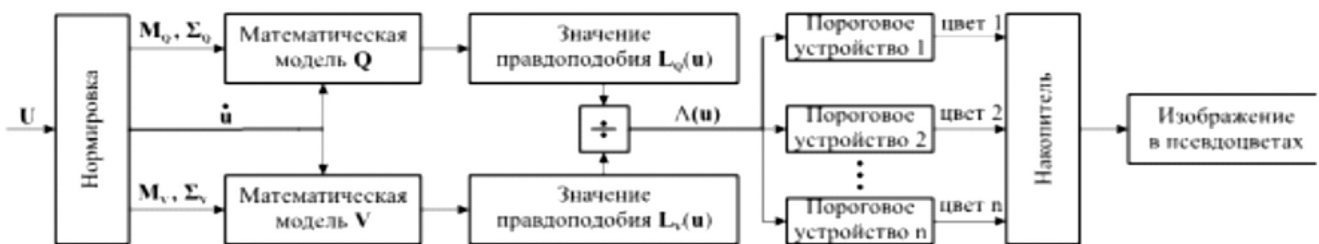


Рисунок 5. Структура классификатора тканей желудка (где  $M$  и  $\Sigma$  - средний вектор и ковариационная матрица выборки каждой математической модели)

Очевидно, что между этими участками значение достаточной статистики постепенно снижается до значения единицы при попадании на здоровый участок (с учетом ее вариабельности, вызванной случайными факторами).

Состояние ткани в пределах данного пограничного

слоя содержит необходимую информацию для количественного определения целого ряда важных для динамики канцерогенеза факторов, в первую очередь, следующих:

1. диагностика малых по размеру очагов метаплазии эпителия желудка;

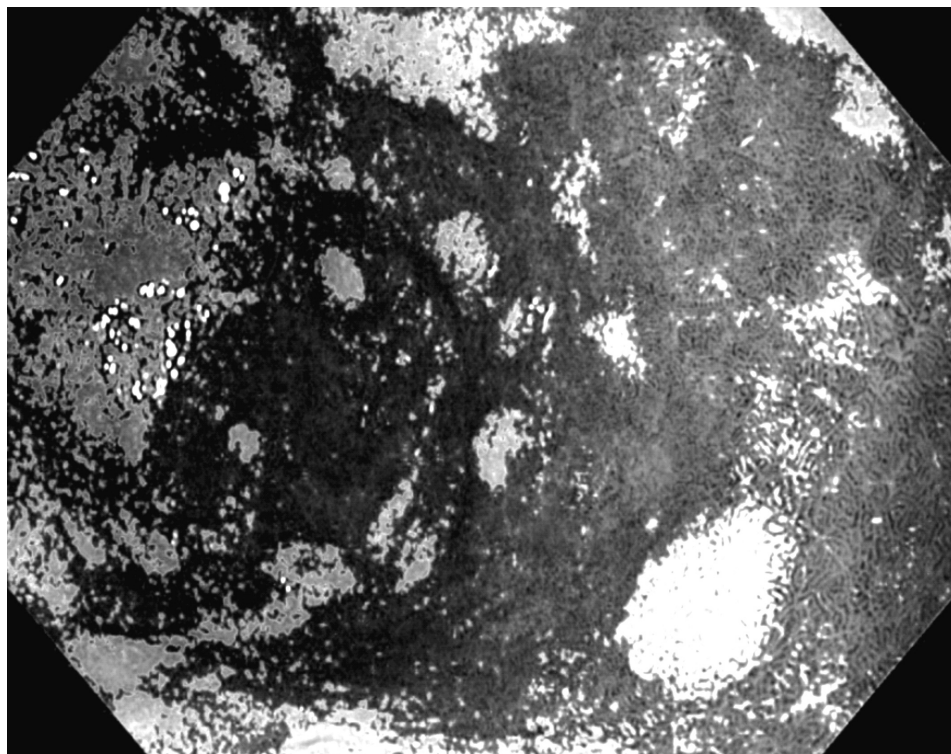


Рисунок 7. Результат наложения изображения в псевдоцветах на исходное изображение с уровнем прозрачности 75%.

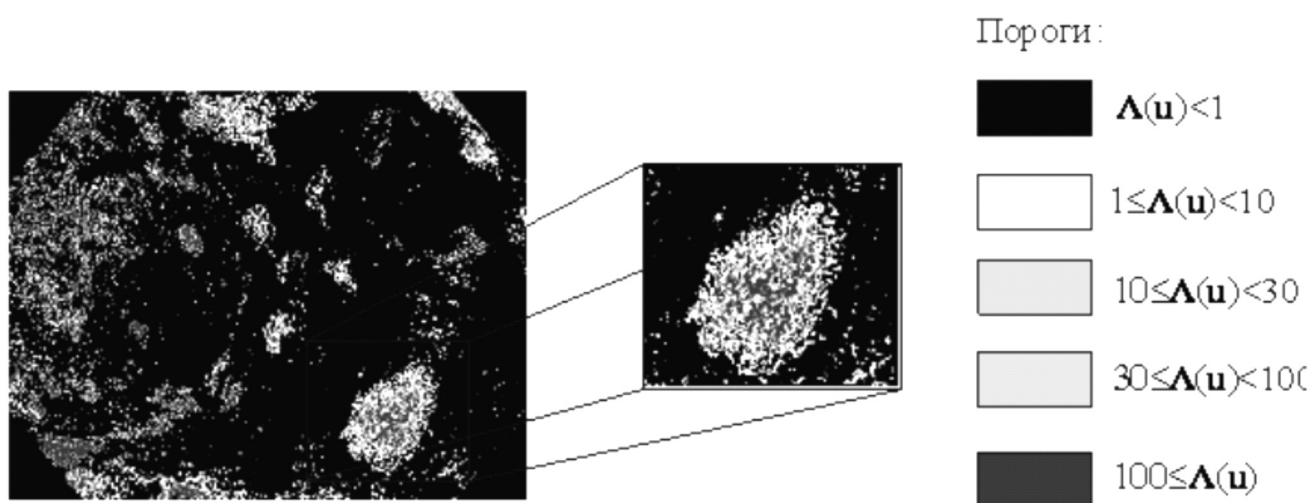


Рисунок 8. Диагностическая карта поверхности желудка.

2. определение границы патологического очага, характеризующегося с достаточно высокими значениями отношения правдоподобия;

3. оценка динамики распространения метапластических изменений желудка при повторных исследованиях;

4. определение оптимальных участков для биопсии и границ изменений слизистой при необходимости хирургического (эндоскопического) вмешательства.

Для оценки перечисленных факторов следует провести анализ значений отношения правдоподобия, в частности, установить несколько локальных порогов, которые позволят дифференцировать зоны на изображении по степени их поражения. Пикселям в диапазоне новых порогов присваивается определенный цвет. Таким образом, формируется диагностическая карта слизистой поверхности желудка (рис. 8).

#### Обсуждение и заключение

В работе представлен вариант создания автоматизированной системы определения метапластических изменений тканей слизистой оболочки желудка. Для решения поставленной задачи используется метод многомерного статистического анализа. На основании полученных после обработки эндоскопического изображения данных строится диагностическая карта желудка, что позволит объективизировать увиденную картину, определить наиболее опасные участки, требующие пристального внимания и гистологического исследования. Кроме того, учитывая тот факт, что степень распространенности кишечной метаплазии важен для прогноза развития неопластических изменений слизистой оболочки желудка, разработанный метод значительно облегчает установление площади поражения. Предложенный алгоритм показал высокую эффективность и достаточно прост в реализации.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А. Д., Старинский В.В., Петрова Г.В., Состояние онкологической помощи населению России в 2013 году/ А. Д. Каприн, В.В. Старинский, Г.В. Петрова. М., ФГБУ "МНИОИ им. П.А. Герцена" Минздрава России, 2014. – 235 с
- Raftopoulos S. C., Kumarasinghe P., de Boer B., Iacobelli J., Kontorinis N., Fermoye S, Olynyk J, Forrest C, Ee HC, Yusoff IF. Gastric intraepithelial neoplasia in a Western population // Eur J Gastroenterol Hepatol. 2012. –Jan;24(1). – P. 48–54.
- Степанов Ю.М., Симонова Е.В., Повышение информативности эндоскопической диагностики предраковых изменений и рака желудка у больных с атрофическим гастритом // Гастроэнтерология – 2013. №4 (50). –С. 23–33
- Gono, K. An introduction to high-resolution endoscopy and narrowband imaging / K. Gono; In Cohen J. Editor // Advanced digestive endoscopy: comprehensive atlas of high resolution endoscopy and narrowband imaging. – Oxford, UK: Blackwell Publishing Ltd, 2007. – P. 9–22.
- Пеганова, Е.В., Батухтин Д.М., Митракова, Н.Н., Оптимизация эндоскопической диагностики патологии пищевода на основе автоматизированной системы сегментации узкоспектральных изображений / Е.В. Пеганова, Д.М. Батухтин, Н.Н. Митракова/ Практическая медицина. –2014. №3(79). – С.168–174.
- Пеганова, Е.В., Митракова, Н.Н., Рыжков, В.Л. и др. Повышение информативности результатов узкоспектральной эндоскопии в диагностике предраковых заболеваний и раннего рака пищевода /Е.В. Пеганова, Н.Н. Митракова, В.Л. Рыжков и др.// Современные технологии в медицине. – 2012. – №2. – С.68–73.
- Фурман Я.А., Батухтин Д.М., Пеганова Е.В., Митракова Н.Н., Методы многомерного статистического анализа в оценке степени поражения тканей по эндоскопическим NBI-изображениям // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2014. №4(13). – С.903–910.
- Пеганова Е.В., Батухтин Д.М., Митракова Н.Н., Автоматизированная система сегментации узкоспектральных изображений для оптимизации эндоскопической диагностики патологии пищевода // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2014. №3(103). – С.32–37.
- Калинина, В.Н., Соловьев, В.И. Введение в многомерный статистический анализ: Учебное пособие / ГУУ. – М.:2003.
- Тихонов, В.И., Оптимальный прием сигналов / В.И. Тихонов – М.: Радио и связь, 1983. – 320 с.
- Нильсон, Н.Н., Обучающиеся машины / Под ред. Э.М. Бравермана. – М.: Мир, 1967, 180 с.
- N. Sakaki, Y. Iida, Y. Okazaki [et al.]. Magnifying endoscopic observation of the gastric mucosa, particularly in patients with atrophic gastritis / Endoscopy // – 1978 – Vol. 4. – P. 269–274.
- N. Sakaki, H. Kozawa, N. Egawa [et al.]. Ten year prospective followup study on the relationship between Helicobacter pylori infection and progression of atrophic gastritis / Aliment. Pharmacol. Ther. –2002. – Vol. 16. – P. 198–203.
- Вернигородский С.В., Мнихович М.В. Диагностическое и прогностическое значение иммуногистохимических маркеров кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка Клиническая и экспериментальная морфология. 2013. № 2 (6). С. 18–22.
- Вернигородский С.В., Мнихович М.В. Диагностическое и прогностическое значение иммуногистохимических маркеров кишечной метаплазии слизистой оболочки желудка Клиническая и экспериментальная морфология. 2013. № 2 (6). С. 18–22.