

## ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРТНОЙ БАЛЛЬНОЙ ОЦЕНКИ МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ ПО СЦИНТИГРАММАМ СКЕЛЕТА В СОЧЕТАНИИ С ГИСТОГРАММНЫМ И ТЕКСТУРНЫМ АНАЛИЗОМ

Савин С.З.<sup>1</sup>, Косых Н.Э.<sup>1</sup>, Потапова Т.П.<sup>2</sup>, Еременко А.В.<sup>2</sup>

**Цель исследования.** Разработка методологии выявления наиболее важных параметров текстурного и гистограммного анализа для параметрического описания очагов гиперфиксации радиофармпрепарата (ОГФ РФП) на остеосцинтиграммах скелета.

**Материалы и методы.** Из остеосцинтиграмм 169 больных диссеминированным раком молочной железы, имеющих метастазы в скелет методом автоматической сегментации, выделено по 1000 ОГФ РФП для передней и задней проекций. Выделенные ОГФ подвергнуты балльной экспертной оценке вероятности их метастатической природы и расчету ряда гистограммных и текстурных параметров. Проведен анализ динамических рядов изменения средних данных параметров в зависимости от числа баллов, определенных экспертом. Оценка достоверности тренда осуществлялась путем определения коэффициента аппроксимации (R2).

**Результаты.** Показано, что значения коэффициента аппроксимации могут быть использованы при анализе динамических рядов для разделения на классы, в которых изменения изучаемого показателя в определенной степени зависят от экспертной оценки ОГФ, и те, в которых такой зависимости нет. Подобный анализ размеров ОГФ РФП, их формы, структуры, контрастности границ а также деформации скелета и ассиметричность поражения были положены в основу экспертной системы оценки соответствия данных очагов на остеосцинтиграммах костным метастазам.

**Обсуждение.** Система балльной экспертной оценки соответствия ОГФ костным метастазам, содержит анализ размеров очагов, их форму, структуру, контрастность границ, а также деформацию скелета и ассиметричность поражения. Между предложенной экспертной балльной оценкой и рядом гистограммных и текстурных параметров данных очагов существуют достаточно тесные связи. Этот метод способствует определению набора числовых параметров для дифференциальной диагностики метастатических и неметастатических очагов на остеосцинтиграммах в рамках автоматизированного анализа сцинтиграмм.

**Выводы.** Предложенная система балльных оценок с помощью КАД-системы наиболее эффективна для ОГФ, расположенных в зоне таза (передняя проекция) и позвоночника (задняя проекция), f наименее эффективна для ОГФ длинных трубчатых костей. Наиболее эффективными в распознавании метастатических ОГФ на сцинтиграммах скелета оказались текстурный показатель контрастности и гистограммные показатели яркости и гладкости.

Ключевые слова: компьютерный автоматизированный анализ (КАД-анализ), радиофармпрепарат (РФП), очаг гиперфиксации (ОГФ), сцинтиграфия, диссеминированный рак молочной железы, балльная оценка.

Контактный автор: Савин С.З., savin.sergei@mail.ru

Для цитирования: Савин С.З., Косых Н.Э., Потапова Т.П., Еременко А.В. Проблемы экспертной балльной оценки метастазирования по сцинтиграммам скелета в сочетании с гистограммным и текстурным анализом. REJR. 2016; 6 (3):80-87. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-3-80-87.

Статья получена: 28.07.2016

Статья принята: 11.08.2016

1-ФБГУН  
«Вычислительный центр  
ДВО РАН» Федерального  
агентства научных  
организаций Российской  
Федерации

2-КГБУЗ «Хабаровский  
краевой клинический  
центр онкологии»  
Министерства  
здравоохранения  
Хабаровского края.  
г. Хабаровск, Россия

THE PROBLEMS OF EXPERT GRADE ANALYSIS OF METASTASES ON SKELETON SCINTIGRAMS IN COMBINATION WITH HISTOGRAM AND TEXTURE ANALYSIS

**Purpose.** To provide a methodology for selection the most important parameters of texture and histogram analysis for parametric descriptions of hearths hyperfixation (HHF) radiopharmaceutical (RPP) on osteostscintigram.

**Materials and methods.** From osteoscintigrams of 169 patients with breast cancer and skeleton metastases by automatic segmentation allocated 1,000 HHF RPP for front and rear projection. Dedicated HHF scoring subjected to expert estimates the probability of a metastatic nature and number of the calculation histogram and texture parameters. The analysis of time series changes in the mean of these parameters depending on the number of points determined by an expert. Evaluation of reliability of the trend carried out by determining the ratio of approximation ( $R^2$ ).

**Results.** It is shown that the values of the approximation can be used when analyzing the time series to be divided into classes, in which changes in the studied index to a certain extent depend on the peer review of the HHF, and those in which there is no such dependence. A similar analysis of the size of HHF RPP, their shape, structure, contrast borders and skeletal deformities and asymmetry defeat make the basis for the expert analysis of conformity assessment focuses on the osteoscintigramms to bone metastases.

System of grade expert scoring of conformity of the FMG bone metastases, provides an analysis of the lesions, their shape, texture, contrast, borders and deformation of the skeleton and the asymmetry of the lesion. It is shown that between this grade expert assessment and a number of histogram and texture parameters of these focuses are closely related. This method contributes to the definition of a set numeric parameter for the differential diagnosis of metastatic focuses on non-metastatic osteoscintigraphy as part of an automated analysis of scintigramms.

**Conclusions.** The proposed system of grade scoring is the most effective for HHF, located in the area of the pelvis (front projection) and spine (rear projection), f is the least effective in the long bones of the HHF. The most effective in detecting metastatic skeletal scintigramms at HHF turned out to be textural contrast ratio and bar graphs brightness and smoothness.

Keywords: computer aided diagnostic (CAD), radiopharmaceutical preparation (RPP), hearths hyperfixation (HHF), scintigraphy, breast cancer, ball score.

Corresponding author: Savin S.Z., savin.sergei@mail.ru

*For citation: Savin S.Z., Kosyh N.Je., Potapova T.P., Eremenko A.V. The problems of expert grade analysis of metastases on scintigramms of skeleton in combination with histogram and texture analysis. REJR. 2016; 6 (3):80-87. DOI:10.21569/2222-7415-2016-6-3-80-87.*

Received: 28.07.2016

Accepted: 11.08.2016

**Д**о настоящего времени планарная остеосцинтиграфия остается одним из методов выбора в диагностике костных метастазов. Несмотря на высокую чувствительность в выявлении метастазов, этот метод достаточно неспецифичен [1, 2]. Диагностическая точность остеосцинтиграфии может быть улучшена при параллельном использовании компьютерных технологий анализа изображений [3, 4, 5, 6, 7]. Одним из таких методов является САД-анализ, позволяющий сегментировать очаги гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП) – т.н. "зоны интереса" – и после расчета комплекса числовых параметров классифицировать их на патологические (метастатические) и не метастатические. В качестве методов параметрического описания выделен-

ных объектов используется текстурный, гистограммный и морфометрический анализ [8, 9, 10, 11, 12].

Выбор оптимальных методов описания "зон интереса", в частности, на сцинтиграммах, не является решенной до конца проблемой. В работах нами было показано, что описание ОГФ РФП остеосцинтиграмм методами классического хараликовского текстурного и гистограммного анализа наиболее эффективно для их последующего распознавания методом опорных векторов на "патологические" и "не патологические" [13, 14, 15].

Однако осталось неясным, какие конкретные параметры из блока хараликовских текстур и гистограммного анализа наиболее важны для параметрического описания "зон

1-Computer Center of Far-eastern Branch of Russian Academy Sciences, Federal agency of scientific organizations of Russian Federations

2-Regional Clinical Oncology Center. Khabarovsk, Russia.

**Таблица №1.**

Признак	Описание	Баллы
Размеры	Мелкий (до 20 пикселей)	0.5
	Средний (до 50 пикселей)	1
	Крупный (свыше 50 пикселей)	2
Контрастность границы очага	Слабая	0.5
	Умеренная	1
	Выраженная	3
Форма очага	Диффузный (резкая нечеткость границ, ассиметричное диффузное поражение)	0.5
	Локализованный (более определенные границы)	1
	Округлый	2
Однородность структуры очага	Выраженная неоднородность	0.5
	Слабая неоднородность	1.5
	Однородность	3
Деформация скелета	Нет	0
	Есть	2
Ассиметричность поражения	Нет	0
	Есть	2

интереса" на остеосцинтиграммах [16, 17]. По нашему мнению, одним из путей решения проблемы оценки может быть комплексный анализ "зон интереса" остеосцинтиграмм методом балльной экспертной оценки в сочетании с методами гистограммного и текстурного анализа.

**Цель исследования.**

Целью исследования является изучение связей визуальной экспертной оценки метастатической природы очагов гиперфиксации (ОГФ) радиофармпрепарата (РФП) на остеосцинтиграммах с одной стороны с числовыми характеристиками этих очагов, рассчитанных методами гистограммного и текстурного анализа с другой стороны.

**Материалы и методы.**

Исследование было проведено с использование планарных остеосцинтиграмм 169 больных диссеминированным раком молочной железы, имеющих метастазы в скелет. Сцинтиграммы выполнены на двухдетекторной гамма-камере Infinia-Hawkeye, производства фирмы General Electrics с применением РФП пирфотех-99mTc [1, 5].

Сцинтиграфическое исследование началось с регистрации активности болюса в месте введения РФП (не менее 7,4 Мбк/кг) в режиме 1 кадр/св течение 4 с. РФП вводился в локтевую под детектором гамма-камеры. Затем проводилась регистрация активности в процессе формирования изображения всего тела в фа-

зе кровяного пула и экстрацеллюлярной активности. Использовался универсальный коллиматор при ширине окна дифференциального дискриминатора 20% (140 кэВ).

Далее проводилась запись изображения всего тела в фазе оптимального соотношения накопления РФП в костях и мягких тканях скелета (через 2–3 ч после введения РФП) в передней и задней проекциях. При этом число импульсов на кадр составляло 250–600 тыс. Применялись стандартные условия записи сканограмм на ЭВМ, что значительно упрощало проведение сравнительного анализа накопления РФП в различных участках скелета. Оперативный контроль сканографических данных в процессе исследования осуществлялся по дисплею ЭВМ [10].

При анализе электронных изображений остеосцинтиграмм нами использована разработанная ранее система автоматизированной компьютерной диагностики (САКД) скелетных метастазов, являющаяся разновидностью КАД-анализа [7, 15, 16]. С ее помощью на сцинтиграммах проводилась сегментация изображения с ручным выделением общей зоны скелета и автоматическим - зон интереса – ОГФ РФП.

На передних проекциях 169 сцинтиграмм выявлено 6337 ОГФ, а на задних – 6000. Все они были объединены в единую базу данных, из которой "слепым методом" выделено по 1000 ОГФ, относящихся к передним и задним изоб-

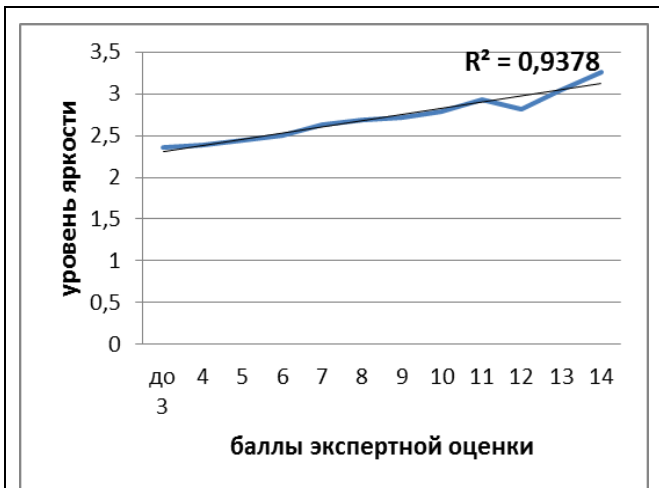


Рис. 1.

Рис. 1.

Изменения значений показателя яркости в очагах гиперфиксации радиофармпрепарата в позвоночнике на задней проекции сцинтиграмм в зависимости от экспертной оценки данных очагов.

ражениям. Выделенные ОГФ были проанализированы экспертом с целью оценки вероятности их метастатической природы.

Для этого использованы следующие критерии бальной оценки очагов гиперфиксации радиофармпрепарата при остеосцинтиграфии для оценки их метастатической природы. Каждый ОГФ визуально оценивался по 6 параметрам, указанным в таблице 1, с присвоением соответствующего балла, после чего баллы суммировались. Если сумма баллов превышала 10, то анализируемый ОГФ относился к метастатическому процессу. Если суммарное значение баллов было меньше 4, то предполагалось, что анализируемый ОГФ имеет не метастатическую природу.

Сумма баллов, превышающая 4, но не достигающая 10, позволяет относить ОГФ к очагам «неясной» природы [10, 14, 17].

Полностью оценить ОГФ по данной системе удалось в 923 случаях для очагов расположенных на передних сцинтиграммах и в 941 случае – для очагов, расположенных на задних сцинтиграммах. ОГФ объединялись в группы в зависимости от числа баллов, выставленных экспертом. Для данных ОГФ с помощью САКД рассчитывались гистограммные (средняя яркость, гладкость яркость, третий момент яркости, однородность яркости, энтропия яркости изображения) и текстурные (автокорреляция, контрастность, корреляция, четвертый момент, неоднородность) параметры. Рассчитывались средние значения данных параметров в группе. Выстраивались динамические ряды, отражаю-

щие изменения средних значений гистограммных и текстурных параметров в зависимости от числа баллов, определенных экспертом. Такие динамические ряды были построены для передних и задних сцинтиграмм всех зон скелета.

Анализ динамических рядов проводился путем прямолинейного выравнивания. Оценка достоверности тренда осуществлялась путем определения коэффициента аппроксимации (R2). Достоверной считалась тенденция, при которой R2 был больше 0.29, что соответствовало  $p < 0,05$  [18].

**Результаты исследования.**

Анализ трендов изменения значений изучаемых параметров в зависимости от значений экспертной оценки показал в целом весьма неоднозначную картину. Вместе с тем для большинства динамических рядов был характерен положительный достоверный или недостоверный тренд. Только в одном случае – для показателя однородности в ОГФ придаточных пазухах черепа (передняя проекция сцинтиграмм) – тренд был отрицательным и достоверным (R2=0.59). В качестве примера анализа тренда приведено изучение характера изменений значений показателя яркости в ОГФ в позвоночнике (задняя проекция) в зависимости от экспертной оценки данных очагов (Рис. 1).

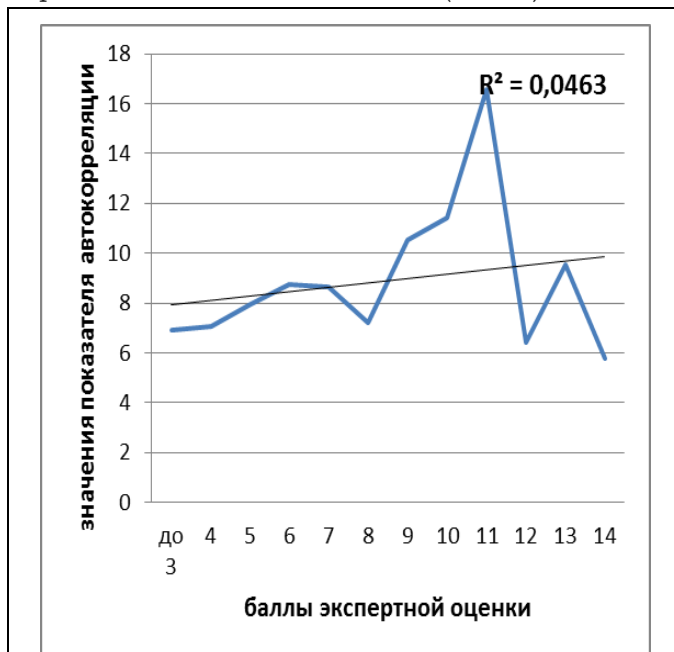


Рис. 2.

Рис. 2.

Изменения значений показателя автокорреляции в очагах гиперфиксации радиофармпрепарата в черепе на задней проекции сцинтиграмм в зависимости от экспертной оценки данных очагов.

Таблица №2.

Сторона изображения скелета	Параметры	Зоны скелета							
		позвоночник	Крупные суставы	таз	грудина	длинные трубчатые кости	придаточные пазухи черепа	череп	грудные кости
передняя	ср. яркость	0.81	0.93	0.89	0.9	0.02	0.77	0.38	0.74
	гладкость	0.48	0.74	0.73	0.49	0.25	0.71	0.29	0.61
	3-й момент	0.34	0.44	0.69	0.27	0.19	0.69	0.1	0.43
	однородность	0.0001	0.11	0.53	0.11	0.01	0.59	0.08	0.01
	энтропия	0.44	0.64	0.65	0.0001	0.0001	0.17	0.09	0.15
	автокорреляция	0.13	0.21	0.48	0.15	0.07	0.14	0.086	0.19
	контрастность	0.86	0.93	0.89	0.45	0.71	0.73	0.47	0.97
	корреляция	0.45	0.52	0.81	0.42	0.07	0.24	0.47	0.54
	4-й момент	0.13	0.21	0.48	0.15	0.06	0.35	0.86	0.2
неоднородность	0.45	0.49	0.78	0.43	0.05	0.22	0.41	0.45	
задняя	ср. яркость	0.94	0.7	0.79	-	0.0001	-	0.53	0.71
	гладкость	0.53	0.51	0.46	-	0.06	-	0.75	0.76
	3-й момент	0.41	0.13	0.17	-	0.09	-	0.31	0.43
	однородность	0.32	0.02	0.19	-	0.01	-	0.23	0.21
	энтропия	0.32	0.1	0.45	-	0.0001	-	0.43	0.3
	автокорреляция	0.1	0.09	0.82	-	0.01	-	0.04	0.001
	контрастность	0.78	0.4	0.72	-	0.64	-	0.37	0.97
	корреляция	0.64	0.42	0.27	-	0.29	-	0.03	0.5
	4-й момент	0.1	0.1	0.81	-	0.01	-	0.05	0.003
неоднородность	0.64	0.33	0.04	-	0.23	-	0.007	0.51	

Минимальное число баллов получаемое при экспертной оценке составило 2, а максимальное – 14. По мере увеличения числа баллов наблюдалось и увеличение значений показателя яркости в ОГФ. Прямолинейное выравнивание фактических значений данного динамического ряда выявило достоверную тенденцию к увеличению показателя яркости. Данная тенденция согласно значению коэффициента аппроксимации была достоверной. Из представленного рисунка видно, что те ОГФ, которые рассматривались экспертом как явно метастатические имели большее значение показателя яркости, чем те, метастатическая природа которых вызывала сомнения или категорически отвергалась. На рисунке 2 представлены изменения значения одного из показателей текстурного анализа – автокорреляции – в зависимости от экспертной оценки ОГФ расположенных в черепе (задняя проекция скантинграмм).

Как видно из рис. 2, значения показателя автокорреляции достигают максимума при оценке экспертом в 11 баллов, но далее показатель снижается, а при 14 баллах значения автокорреляции являются минимальными.

В данном случае отсутствует зависимость между балльной оценкой соответствия ОГФ метастатическому типу и показателями автокорреляции. Эти примеры показывают, что значения коэффициента аппроксимации могут быть использованы для анализа достаточно большой совокупности динамических рядов с целью их разделения на две группы: те в которых изменения изучаемого показателя в определенной степени зависят от экспертной оценки ОГФ и те, в которых такой зависимости нет.

Используя вышеизложенные принципы, мы проанализировали значения коэффициента аппроксимации динамических рядов, построенных с целью изучения трендов гистограмм-

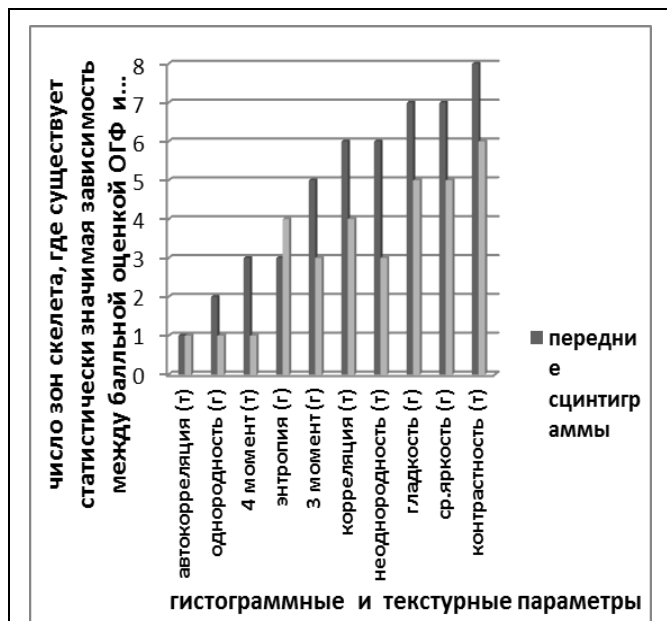


Рис. 3.

Рис. 3.

Число зон скелета, где имеются статистически значимые тренды изменения гистограммных и текстурных параметров очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на сцинтиграммах у больных с костными метастазами рака молочной железы зависимости от значений экспертной оценки соответствия данных очагов метастатическим проявлениям.

ных и текстурных параметров во всех зонах скелета.

Значения коэффициента аппроксимации при анализе трендов изменения гистограммных и текстурных параметров очагов гиперфиксации радиофармпрепарата на сцинтиграммах у больных с костными метастазами рака молочной железы зависимости от значений экспертной оценки соответствия данных очагов метастатическим проявлениям представлены в таблице 2.

Как видно из таблица 2, значения коэффициента аппроксимации варьировали в достаточно широком диапазоне в зависимости как от вида гистограммных или текстурных параметров, так и от зон скелета. Вместе с тем следует отметить, что наибольшее число параметров, демонстрирующих достоверные тренды в рамках балльной шкалы экспертной оценки, на передних сцинтиграммах наблюдается в ОГФ таза (все 10 параметров), а на задних – в ОГФ позвоночника (7 из 10 параметров). С другой стороны, в зоне длинных трубчатых костей, как на передних, так и на задних проекциях, число параметров, демонстрирующих достоверные значения трендов, является минималь-

ным.

Изложенные в предыдущем разделе факты свидетельствуют о том, что представленная экспертная шкала оценок соответствия ОГФ метастатическим проявлениям является наиболее эффективной для очагов расположенных в зоне таза (передняя проекция) и позвоночника (задняя проекция), что подтверждается большинством использованных гистограммных и текстурных параметров. В то же время эта же шкала наименее эффективна при оценке ОГФ длинных трубчатых костей.

Показатели гистограммного и текстурного анализа, наиболее эффективно используемые для распознавания метастатических ОГФ на сцинтиграммах скелета, представлены на рисунке 3.

Из рисунка 3 следует, что для передних и задних сцинтиграмм такими показателями являются текстурный показатель контрастности и гистограммные показатели – яркость и гладкость. Наименее эффективным для передних сцинтиграмм был показатель автокорреляции, показавший достоверный тренд лишь в одной из восьми зон скелета. Для задних сцинтиграмм такими показателями были автокорреляция, четвертый момент и однородность (одна из шести зон скелета).

**Обсуждение результатов.**

Был проанализирован характер кривых динамических рядов гистограммных и текстурных параметров при изменении значений балльной шкалы и показавших достоверные значения трендов. Условно такие динамические ряды можно было разбить на 3 группы.

К первой можно было отнести те в которых отмечалось постепенное увеличение показателей по мере увеличения баллов. Значения коэффициента аппроксимации в этой группе колебалось от 0.64 до 0.97, составив в среднем 0,8. Гистограммные и текстурные показатели, формирующие такие ряды наиболее полно отражают изменения в ОГФ которые, в свою очередь описываются критерия экспертной балльной оценки данных очагов.

При этом показатели характеризуют как группу неметастатических ОГФ (до 4 баллов) так и метастатических (свыше 10 баллов). Такими показателями чаще всего являются яркость, гладкость и контрастность. Именно эти показатели, на наш взгляд, должны быть использованы при КАД-анализе сцинтиграмм.

Ко второй группе отнесены динамические ряды, в которых существенный рост показателей наблюдался только при высоких значениях баллов (10-14). Коэффициент аппроксимации в этих рядах колебался от 0.3 до 0.69, составив в среднем 0.47. В этой группе динамических рядов гистограммные и текстурные показатели отражают изменения только в ОГФ, характери-

зующихся максимально высокими балльными значениями т.е. в очагах являющихся явно метастатическими.

К третьей группе отнесены динамические ряды изменения показателей которых представлены различными видами кривых. Средние значения к коэффициента аппроксимации в этих рядах были самыми низкими из всех трех групп – 0.44.

Таким образом, в нашем исследовании представлена система балльной экспертной оценки соответствия ОГФ костным метастазам, включающая анализ размеров очагов, их форму, структуру, контрастность границ, а также деформацию скелета и ассиметричность поражения. Показано, что между данной балльной экспертной оценкой и рядом гистограммных и текстурных параметров данных очагов существуют достаточно тесные связи.

Все это позволяет определить набор числовых параметров для дифференциальной диагностики метастатических и неметастатических очагов на остеосцинтиграммах в рамках автоматизированного анализа сцинтиграмм посредством КАД-систем.

#### Выводы.

1. Анализ размеров очагов гиперфиксации РФП, их формы, структуры, контрастности границ, а также деформации скелета и ассимет-

ричность поражения может быть положен в основу экспертной системы оценки соответствия данных очагов на остеосцинтиграммах костным метастазам.

2. Представленная экспертная шкала оценок соответствия ОГФ метастатическим проявлениям является наиболее эффективной для очагов расположенных в зоне таза (передняя проекция) и позвоночника (задняя проекция), но наименее эффективна для очагов расположенных в длинных трубчатых костях.

3. Наиболее эффективными в распознавании метастатических ОГФ на сцинтиграммах скелета могут быть текстурный показатель контрастность, а также гистограммные показатели яркости и гладкости.

#### Источник финансирования и конфликт интересов.

Исследование частично выполнено при финансовой поддержке гранта №15-I-4-0140 Программы фундаментальных исследований Дальневосточного отделения РАН «Дальний Восток» и одобрено этическим комитетом КГБУЗ «Хабаровский краевой клинический центр онкологии» Министерства здравоохранения Хабаровского края. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликтов интересов, о которых необходимо сообщить.

#### Список литературы:

1. Паша С.П., Терновой С.К. Радионуклидная диагностика. Москва. ГЭОТАР-медиа, 2008. 204 с.
2. Лишманов Ю.Б., Чернов В.И. Радионуклидная диагностика для практических врачей. Томск. STT, 2004. 394 с.
3. Sadik M. Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy. University of Gothenburg, 2009. 44 p.
4. Shahgeldi K. Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy. Master of Science Thesis, Gothenburg: University of Gothenburg, Department of Radiation Physics, 2009. 28 p.
5. Гостюшкин В. В., Косых Н. Э., Савин С. З. Суперкомпьютеры в задачах ядерной медицины. Хабаровск, Вычислительный центр ДВО РАН, 2013. 163 с.
6. Доронищева А.В., Савин С.З. Метод сегментации медицинских изображений. Фундаментальные исследования, 2015; 5 (2): 294-298.
7. Косых Н.Э., Смагин С.И., Гостюшкин В.В., Савин С.З., Литвинов К.А. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений. Информационные технологии и вычислительные системы. 2011; 3: 51-56.
8. Косых Н.Э., Свиридов Н.М., Бурков С.М., Потапова Т.П., Коваленко В.А., Савин С.З. и др. Модификация системы автоматического распознавания медицинских изображений на основе результатов гистограммного анализа. Вестник Тихоокеанского государственного университета. 2014; 2 (33): 17-22.
9. Гонсалес Р., Вудс Р., Эддингс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. Москва, Техносфера, 2006. 615 с.
10. Харалик Р. М. Статистический и структурный подходы

к описанию текстур. ТИИРЭ 5, 1979. 98 с.

11. Farid, H., Lyu S. Higher-order wavelet statistics and their application to digital forensics. IEEE Workshop on Statistical Analysis in Computer Vision, Madison, Wisconsin, June 2003. Available at: <http://www.cs.dartmouth.edu/~farid/publications/sacv03.pdf>.
12. Kosykh N.E., Gostuyshkin V.V., Savin S.Z., Vorozhtov I.V. Designing the systems of computer diagnostics of medical images. Vladivostok, Russia. Proc. of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC 2010), 2010. 4 p.
13. Коваленко В.А., Косых Н.Э., Савин С.З., Гостюшкин В.В. Методы повышения эффективности компьютерных автоматизированных технологий в задачах радионуклидной диагностики. Врач и информационные технологии, 2013; 6: 48-52.
14. Косых Н.Э., Свиридов Н.М., Савин С.З., Потапова Т.П. Компьютерный автоматизированный анализ в задачах распознавания медицинских изображений на примере сцинтиграфии. Компьютерные исследования и моделирование, 2016; 8 (3): 541-548.
15. Косых Н.Э., Савин С.З., Свиридов Н.М., Смагин С.И. Разработка классификаторов экспертной системы для анализа планарных сцинтиграмм. Информатика и системы управления, 2016; 2: 115-126.
16. Косых Н.Э., Савин С.З., Потапова Т.П., Доронищева А.В. Метод компьютерного автоматического анализа планарных сцинтиграмм в диагностике метастатического поражения скелета. Медицинская физика. 2015; 4 (68): 55-59.

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

18. Поллард Дж. *Справочник по вычислительным методам статистики*. Москва, Финансы и статистика, 1982. 214 с.

### References:

1. Pasha S.P., Ternovoy S.K. *Radionuclide diagnostics*. M., GE-OTAR-media, 2008. 204 p. (in Russian).
2. Lishmanov Y.B., Cernov V.I. *Radionuclide diagnostics for practitioners*. Tomsk, STT, 2004. 394 p. (in Russian).
3. Sadik M. *Bone scintigraphy. A new approach to improve diagnostic accuracy*. University of Gothenburg, 2009. 44 p.
4. Shahgaldi K. *Simulation of attenuation effects in bone scintigraphy*. Master of Science Thesis, Gothenburg: University of Gothenburg, Department of Radiation Physics, 2009. 28 p.
5. Gostyushkin V. V., Kosykh N. E., Savin S. Z. *Supercomputers for problems in nuclear medicine*. Khabarovsk, Computer center of FEB RAS, 2013. 163 p. (in Russian).
6. Doronicheva A.V., Savin S.Z. *Segmentation method of medical images*. *Fundamental research*. 2015; 5 (2): 294-298 (in Russian).
7. Kosykh N.E., Smagin S.I., Gostyushkin V.V., Savin S.Z., Litvinov K.A. *The system of automated computer analysis of medical images*. *Information technologies and computing systems*. 2011; 3: 51-56 (in Russian).
8. Kosykh N.E., Sviridov N.M., Burkov S.M., Potapova T.P., Kovalenko V.L., Savin S.Z., et.al. *Modification of the system of automatic recognition of medical images on the basis of the results of histogram analysis*. *Bulletin of the Pacific National University*. 2014; 2 (33): 17-22 (in Russian).
9. Gonsales R., Woods R., Eddins S. *Digital Using Processing Image MATLAB*. M., Tekhnosfera, 2006. 615 p. (in Russian).
10. Haralik R. M. *Statistical and structural approaches to texture description*. *TIIRE* 5, 1979. 98 p.
11. Farid, H., Lyu S. *Higher-order wavelet statistics and their application to digital forensics*. *IEEE Workshop on Statistical Analysis in Computer Vision*, Madison, Wisconsin, June 2003. Available at: <http://www.cs.dartmouth.edu/~farid/publications/sacv03.pdf>.

12. Kosykh N.E., Gostyushkin V.V., Savin S.Z., Voroztov I.V. *Designing the systems of computer diagnostics of medical images*. Vladivostok, Russia. *Proc. of The First Russia and Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC 2010)*, 2010. 4 p.
13. Kovalenko V.L., Kosykh N.E., Savin S.Z., Gostyushkin V.V. *Methods of increasing the efficiency of computer automated technologies in problems of radionuclide diagnostics*. *Information technologies for the Physicia*. 2013; 6: 48-52 (in Russian).
14. Kosykh N.E., Sviridov N.M., Savin S.Z., Potapova T.P. *Computer automated analysis in pattern recognition of medical images, for example scintigraphy*. *Computer research and modeling*. 2016; 8 (3): 541-548 (in Russian).
15. Kosykh N.E., Savin S.Z., Sviridov N.M., Smagin S.I. *Development of classifiers expert systems for the analysis of planar scintigrams*. *Informatics and control systems*. 2016; 2: 115-126 (in Russian).
16. Kosykh N.E., Savin S.Z., Potapova T.P., Doronicheva A.V. *The method of computer automatic analysis of planar Scintigram in the diagnosis of metastatic lesions of the skeleton*. *Medical physics*. 2015; 4 (68): 55-59 (in Russian).
17. Kosykh N.E., Savin S.Z., Kovalenko V.L., Potapova T.P., Litvinov K.A. *Some aspects of studying the images hyperfixation foci of radiopharmaceutical in osteoscintigraphy using computer aided analysis*. *Bulletin of roentgenology and radiology*. 2016; 97 (2): 95-100. (in Russian).
18. Pollard D. *Handbook on computational methods of statistics*. M., Finance and statistics, 1982. 214 p. (in Russian).