

ЦИФРОВАЯ РАДИОЛОГИЯ И ДИАГНОСТИКА. ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ

А. Р. Дабагов

ЗАО «Медицинские Технологии Лтд»

Получена 10 мая 2009 г.

В статье рассматриваются новые методы цифровой радиологии и диагностики, их интеграция в ИТ структуры современного ЛПУ и телемедицинские системы. Приводятся новые отечественные разработки в области цифровой маммологии и анализа, примеры построения комплексных информационных и телемедицинских систем. Обсуждаются некоторые перспективные направления исследований.

Ключевые слова: медицинская визуализация, обработка изображений.

Введение. Сущность проблемы и новые технологии.

В силу самых различных и во многом еще не совсем понятных причин многие заболевания на сегодняшний день заметно «помолодели». Не является исключением и онкология. Так, рак молочной железы составляет сегодня одну из главных причин преждевременной женской смертности во всём мире и заболеваемость им неуклонно растёт. Согласно статистике [Онкологического Научного Центра РАМН](#), заболеваемость раком молочной железы в России в настоящее время на 50% выше, чем в 1980 году. Кроме того, рак молочной железы, который традиционно считался болезнью женщин старше 50 лет, сегодня заметно "помолодел" — нередки случаи заболевания сорокалетних, тридцатилетних и даже двадцатилетних женщин. Риск заболеть раком этой локализации в течение жизни для женщин, родившихся в 1985 г., оценивается в 10...12%.

Как отмечают специалисты, пока не существует достаточно эффективных методов лечения уже сформированного ("запущенного") рака молочной железы. Однако, если болезнь обнаружена на ранней стадии, то вероятность полного выздоровления при своевременно начатом лечении (возможно, без хирургического вмешательства) составляет 95%. Среди многих известных методик, наиболее точной на сегодняшний день является рентгеновская маммография, позволяющая поставить диагноз на самой ранней стадии развития заболевания. Наиболее широкий охват населения,

его обследование и диагностику можно обеспечить только с применением компьютеризованных систем.

Прогресс в области развития цифровых методов, развитие компьютерных и телекоммуникационных систем и сетей задает облик настоящих и будущих медицинских технологий и всей медицины в целом. Уже разработаны стандарты для работы с медицинской информацией. Это, прежде всего, PASC (Picture Archiving and Communication System, система передачи и архивации изображений), DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine, основной стандарт пересылки медицинской информации), в США активно внедряется интегрированный стандарт HL7 (Health Level 7, по аналогии с level 7 модели открытых систем OSI). Созданы программные и аппаратные решения для систем PACS (см. выше), RIS (создание протоколов исследований и планирование исследований), интегрирующие системы лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ) – EPR (Electronic Patient Records, Электронная История Болезни), HIS (Hospital Informational System, Информационная Система ЛПУ), системы по отделениям (кардиология - CIS, лаборатория – LIS и т.д.) и других систем. Для создания медицинских приложений разработаны специализированные языки M (MUMPS, Massachusetts General Hospital Utility Multi-Programming System — Массачусетская основная мультипрограммная система для госпиталей) и UMLS (Unified Medical Language System — унифицированный язык медицинских систем).

По аналогии с системами CAD/CAM для технических приложений, для медицинских целей разрабатываются системы CAD (computer-aided diagnosis, компьютерная диагностика). Часть из них уже успешно функционирует. Следует отметить, что создание таких систем является достаточно сложной научно-технической задачей, которая отчасти может быть упрощена тем, что функционально схожие устройства уже долгое время разрабатываются и применяются для чисто технических целей. В настоящее время системы CAD являются всего лишь «ассистентами» врача-диагноста.

В области рентгеновской маммологии цифровые и телекоммуникационные технологии показывают значительное преимущество перед традиционными: увеличивают скорость обследования, мобильность, быстроту и точность диагноза, обеспечивают при необходимости возможность проведения удаленных консультаций, консилиумов и

конференций, позволяют накапливать большой фактический материал и легко интегрируются в общую информационную систему ЛПУ. Они также позволяют обмениваться опытом и повышать квалификацию медицинского персонала. Имеется и ряд других преимуществ. Новые технологии быстро становятся стандартами де-факто; так, широко применяемая в медицинских учреждениях США САД-диагностика в некоторых областях (напр. маммология) становится обязательной для применения [1].

Оборудование, ПО и системы для цифровой медицины производятся в ряде стран, в том числе и в России. Растет число работ, посвященных применению цифровых методов в медицине и новым методам диагностики. Уже сегодня можно сказать, что новые методы обработки и анализа информации позволяют в ряде случаев не только уверенно ставить диагноз, но и выявлять проблемный контингент с высокой вероятностью развития патологий в будущем.

Системы САД в маммографии. Эти системы реализуют алгоритмы (как правило, адаптивные) обработки и анализа изображений. Компьютерное распознавание проблемных областей повышает точность анализа, указывая врачу на потенциально опасные участки, которые в ряде случаев не могут быть идентифицированы «на глаз». САД обработка снимка позволяет выводить его на экран в наиболее оптимальной для радиолога форме, сводя к минимуму число пропущенных проблемных участков. Дополнительные исследования снимков, не прошедших контроль САД, показывают, что примерно в 25% случаев опухоли могли бы быть выделены на ранней стадии, при этом лишь 1/3 из них могла бы быть определена визуально. Таким образом, САД повышает точность диагностики примерно на 20%.

Программно-аппаратный комплекс на основе САД выполняет следующие основные функции:

- ✚ указывает участки возможной патологии;
- ✚ повышает точность анализа;
- ✚ обеспечивает возможность экспертной оценки снимка;
- ✚ ускоряет процесс диагностики;
- ✚ самообучается в процессе анализа изображений.

Ниже приводится описание комплекса САД, разработанного в России фирмой ЗАО «Медицинские Технологии Лтд».

Общие принципы разработки.

Развиваемый подход основывается на принципе, что статистические параметры здоровых тканей варьируют значительно по сравнению с тканью опухоли, что отражается на рентгенограмме. Опухоль статистически и структурно имеет меньшую вариабельность (численно этот параметр может быть выражен, например, в терминах дробной размерности).

Препроцессинг и фильтрация изображения.

Поскольку используется оборудование с различными носителями информации (пленка, CR – запоминающие люминофоры, DR – цифровые матрицы), то различные типы изображений необходимо привести к единому стандарту. Кроме того, на этой стадии проводится разделение кластеров микрокальцинатов, эквализация локальных гистограмм и разрешения, глобальная/локальная фильтрация, сегментация. Большая часть модулей препроцессинга базируется на хорошо известных идеях и алгоритмах [2-9].

Далее, несколько вариантов фильтров высоких и низких (пространственных) частот используются для обработки шумов и деталей изображения. Это позволяет выделить кластеры микрокальцинатов, пометив их для дальнейшей обработки.

Диаграмма предварительной обработки данных для автоматизированной классификации изображения.

Сначала область, представляющая интерес (сама грудь) отмечена на начальном изображении, и краевые эффекты вместе с фоном исключены из анализа, то есть имеет место сегментация. Затем проводится поиск масс (индураций) в различных масштабах, и производится разделение масс с контурами удовлетворяющими функции Гаусса (тип контуров при необходимости может быть переопределен). Поиск заканчивается с определением местоположения центров масс, и затем дается их параметрическое описание (размер, ориентация, по различным диапазонам яркости). Эти данные затем используются позже для маркировки изображения. Затем эти участки анализируются с помощью интегральных преобразований (вейвлет-анализ, дисперсия, энтропия и т.д.). Выходная информация используется как для визуализации, так и классификации изображения. В результате получается параметрическое описание, которое затем вводится в классификатор. Общая схема обработки дана на Рис.1.

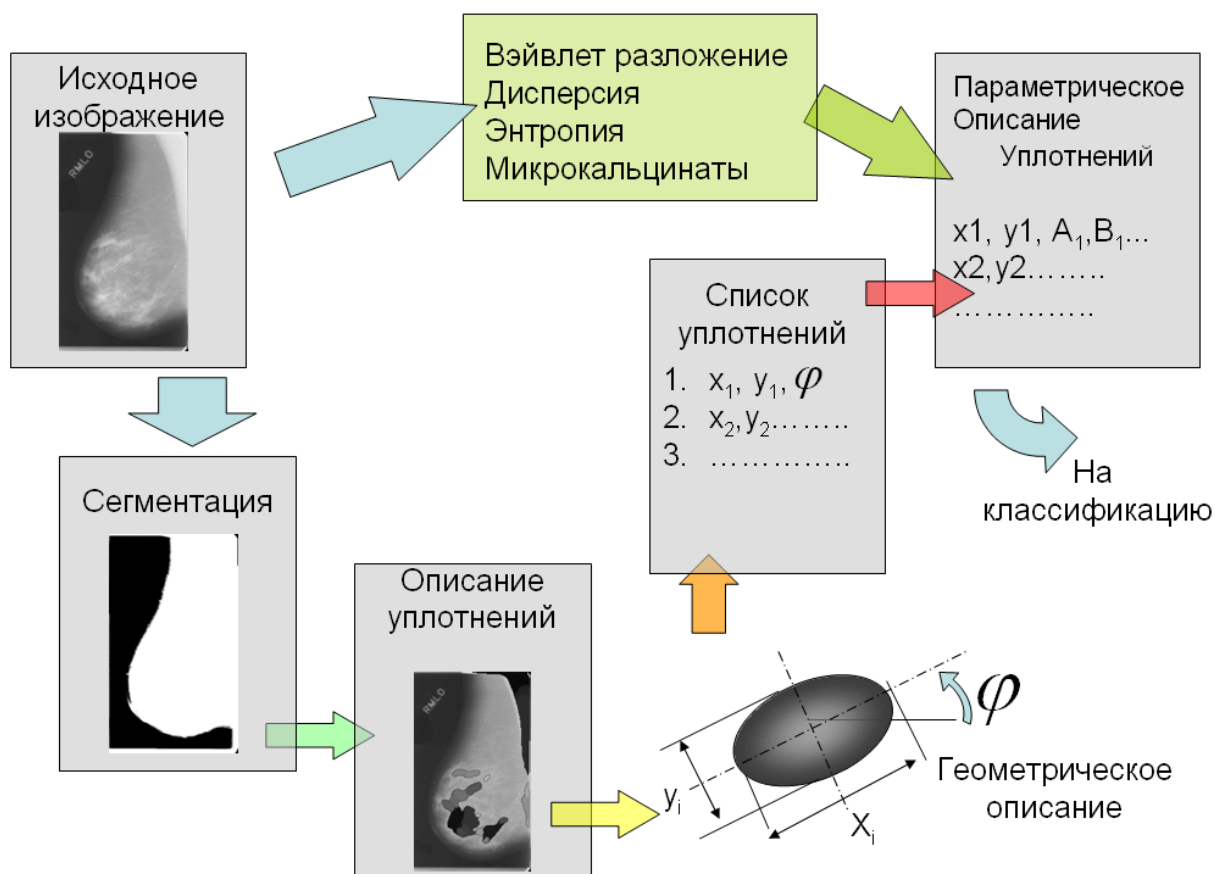


Рис. 1. Общая схема обработки изображения

Сегментация

Фоновое разделение осуществляется методом анализа гистограмм. Перед этим проводится медианное сглаживание, что позволяет устранить влияние мелких дефектов. Яркость пиксела может принимать целочисленные значения от 0 до 255. На рис.2 а гистограмма значений яркости оценивает заполнение картинка пикселами определенной яркости, где яркость отложена на горизонтальной оси, а на вертикальной - количество пикселов, имеющих соответствующее значение яркости.

Первый большой пик соответствует фону, что имеет место для всех исследованных изображений. Интересующий нас максимум может быть выбран так же, как и первый - столбец гистограммы, который больше чем следующий за ним. Перед этим необходимо выполнить сглаживание, что не будет позволять выбирать малый локальный максимум, относящийся к статистическому шуму. Последнее достигается вычитанием постоянного значения от целой гистограммы (рис. 2 б), которое принимается равным 1/4 от среднего заполнения уровней яркости.

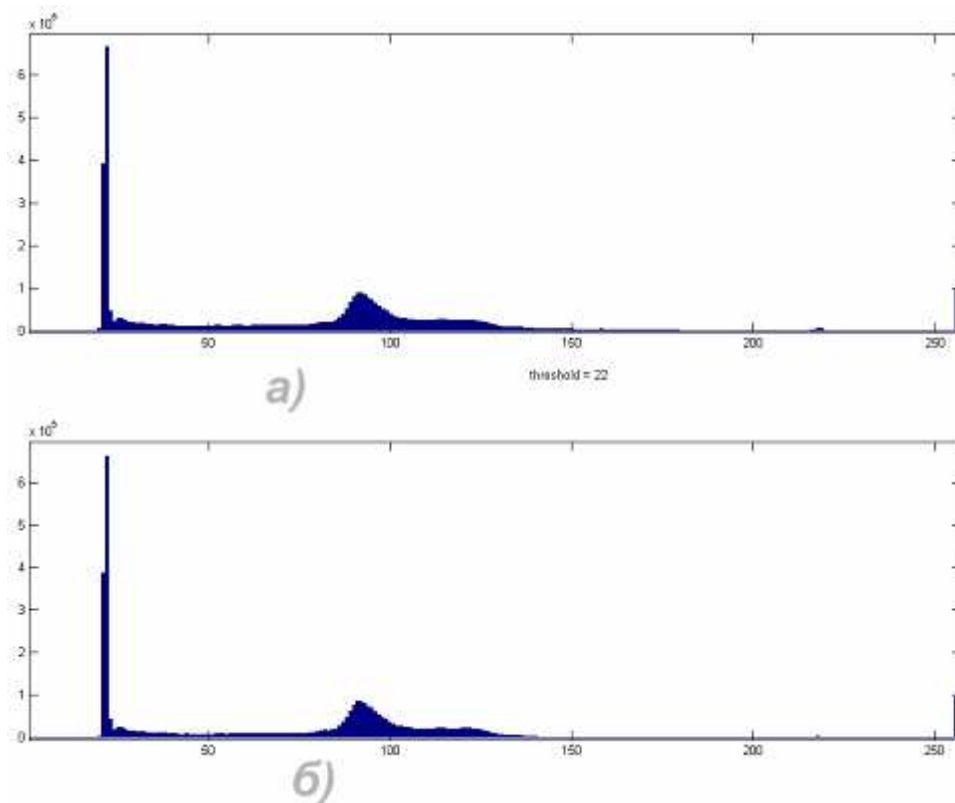


Рис. 2. *Обработка значений яркости.*

Рисунок 3 представляет первоначальное{оригинальное} изображение (слева) и изображение, где фоновые пиксели имеют значение 0, и приоритетные пиксели имеют значение 255.

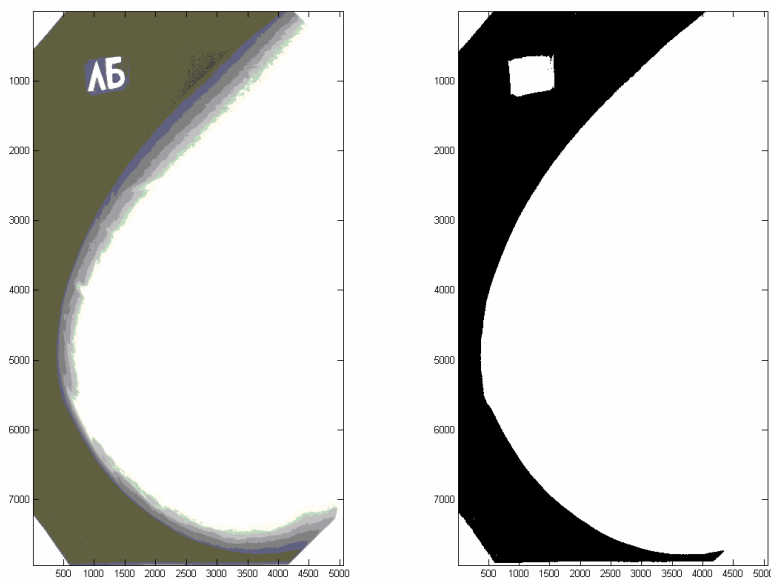


Рис. 3. *Выделение области интереса.*

Выделение областей локальных масс (LMR)

После сегментации представляющей интерес области из оригинала изображения, мы переходим к разделению на нем масс - объектов, которые могут соответствовать злокачественной опухоли или любому другому твердому тканевому образованию. Первый шаг разделения масс – сканирование с окном в виде функции Гаусса. В начальной стадии это – «широкий Гаусс», выводящий на экран в увеличенном масштабе скачки интегральной яркости. В результате сканирования, выполняется процесс преобразования свертки. Затем от каждого значения интенсивности пиксела мы вычитаем соответствующее значение коэффициента свертки, умноженное на максимальное значение функции Гаусса (подробнее описано в [1]).

В полученном изображении интенсивности отфильтрована высокочастотная компонента. Затем вычисляются максимумы и локальные минимумы на гистограмме интенсивности изображения. Области масс определены вычисленным средним уровнем локальной интенсивности. Пример разделения масс показан на рис. 4.

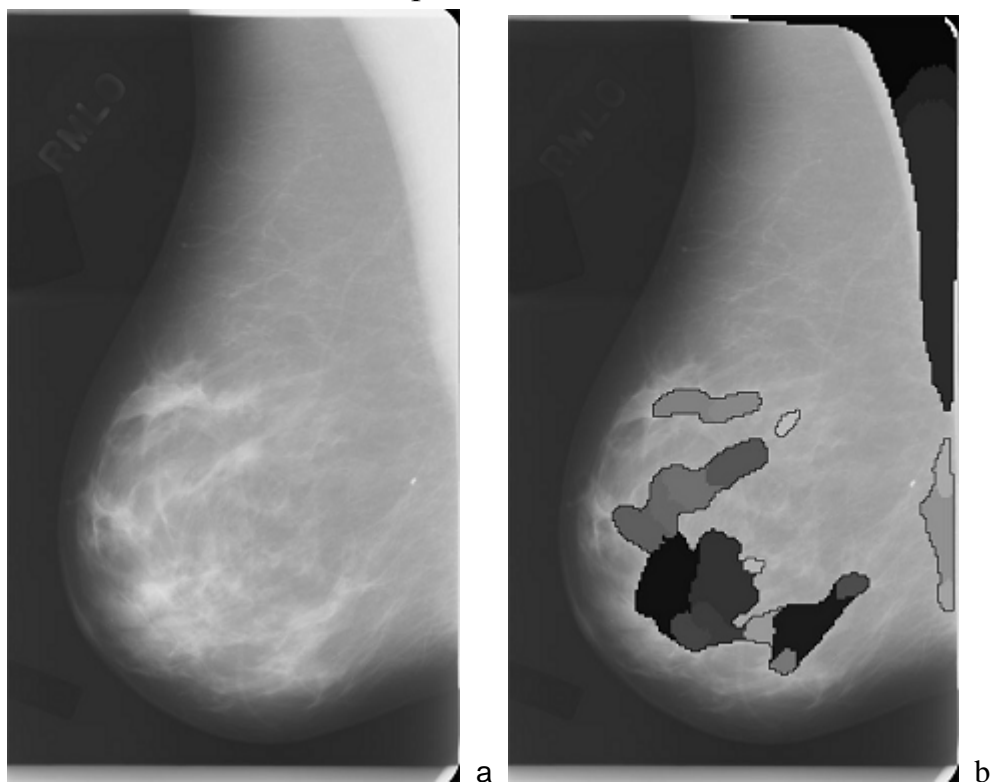


Рис.4. а - первоначальное изображение, в - извлеченные массы (двойные области шкалы яркости)

Описание масс

На основе известных алгоритмов определяются некие усредненные векторы, определяющие «центры масс», т.е. центры областей с наибольшими значениями плотности, размеры этих областей и их характеристики [1-9].

Классификация

В этой стадии, препарированные параметрические описания масс подаются на вход классификатора. Анализ данных осуществляется на основе искусственных нейронных сетей с автоматической классификацией.

Самообучающаяся нейронная сеть объединяет сходные данные в кластеры и в режиме реального времени определяет уровень близости исследуемых участков кластерам рака. Результат выводится в виде меток на исходной рентгенограмме и также может быть использован для дальнейшей работы.

Общая структура применяемой системы CAD показана на рис. 5.

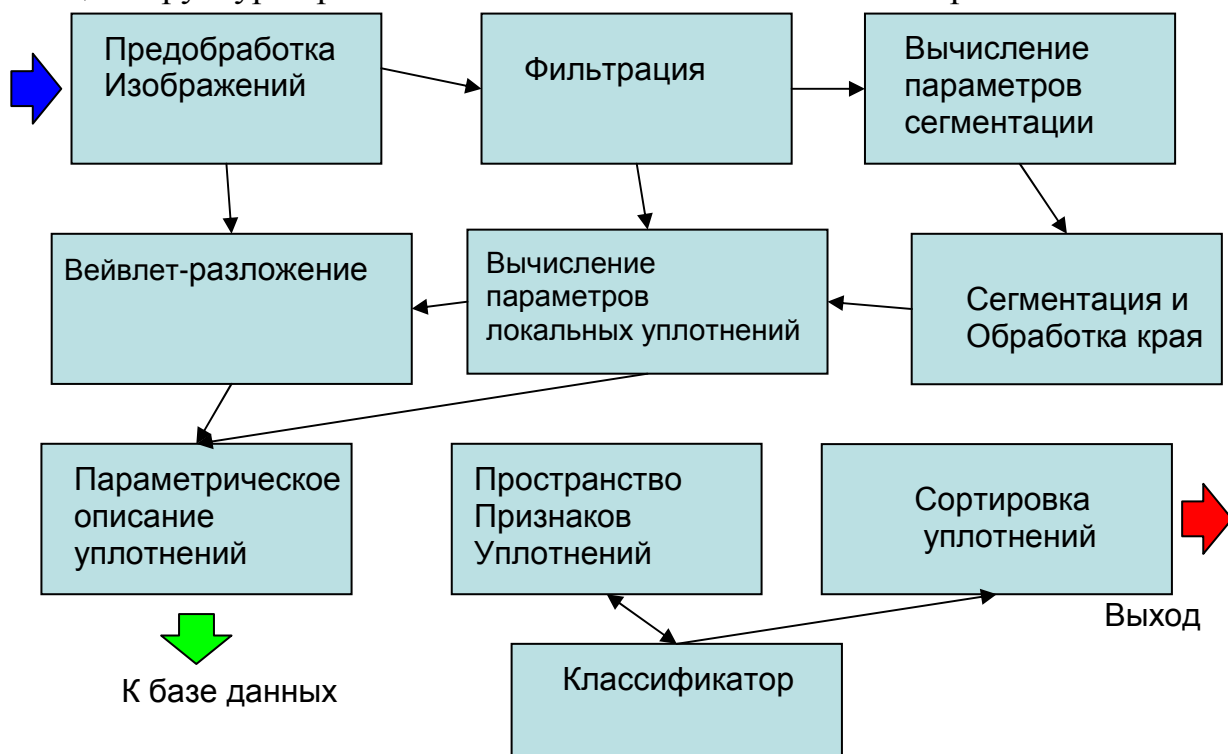


Рис. 5. Общая схема работы CAD

Перспективы развития CAD

Хотя первоначально данная система CAD разрабатывалась только для маммографии, радиологи полагают, что она может быть с успехом применена для диагностики всех видов опухолей, и, в первую очередь, диагностики рака легких. Согласно статистике, от рака легких погибает больше людей, чем от рака молочной железы, прямой кишки и простаты, вместе взятых. По данным ВОЗ ежегодно в мире диагностируется 1,2 млн.

случаев рака легких. Однако в настоящее время системы CAD используются для распознавания рака легких существенно меньше, чем в маммологии.

CAD и SmartCad: новые принципы построения

Несмотря на очевидные преимущества, система CAD неоднозначно воспринимается врачебным сообществом. Действительно, CAD повышает эффективность обследования почти на 20%, а ретроспективные исследования архивов рентгенограмм показывают, что 23...45% пропущенных случаев наличия заболевания можно было бы диагностировать при наличии CAD. Однако всегда присутствующая вероятность ложного указания CAD, известная хорошо в технике как принципиально неустранимая вероятность «ложной тревоги», отвлекает внимание и время врача-специалиста, нивелирует работу врача, не делает различия между представителями различных медицинских школ. В ряде случаев CAD добавляет врачу некоторую долю неуверенности, осложненную тем, что цена возможной ошибки это жизнь его пациента.

С учетом сказанного выше нами была разработана концепция «SmartCad», основная идея которой сделать CAD методическим помощником практикующего врача и реализующая следующие основные принципы:

- ✚ Интерпретация пометок, применение механизма вьюера для оптимальной визуализации снимков обследования;
- ✚ Включение интерактивной энциклопедии «Гуру маммографа»;
- ✚ Интеграция практикующего врача в систему повышения квалификации врачей (сетевая дистанционная ординатура);
- ✚ Взаимодействие с Интернет-порталом сообщества практикующих врачей.

В новой системе CAD применена новая концепция CAD-фильтров, в которой осуществляются:

- ✚ Параметрическая настройка преобразования изображения;
- ✚ Комбинированная фильтрация;
- ✚ Оптимизация обнаружительной способности оператора.

К дополнительным методам повышения эффективности данной системы CAD относятся:

- ✚ Нелинейная фильтрация;
- ✚ Согласованный псевдоцвет;
- ✚ Ассоциативные пространственные преобразования;

- ✚ Плавное преобразование изображений;
- ✚ Представление трехмерной графики;
- ✚ Представление сложносвязанных данных;
- ✚ Визуализация многомерных данных.

Разработанная система SmartCad вместе с оборудованием и системами поддержки удовлетворяет современным медицинским стандартам и легко интегрируется в информационно-телекоммуникационные сети ЛПУ с дальнейшей региональной (WAN) или глобальной (Интернет) интеграцией. Кроме того, на основе разработанного и поставляемого нами аппаратного и программного обеспечения радиологической информационной системы могут быть построены медицинские ИТ-системы практически любой степени интеграции. Один из примеров типового решения приводится на рис. 6.

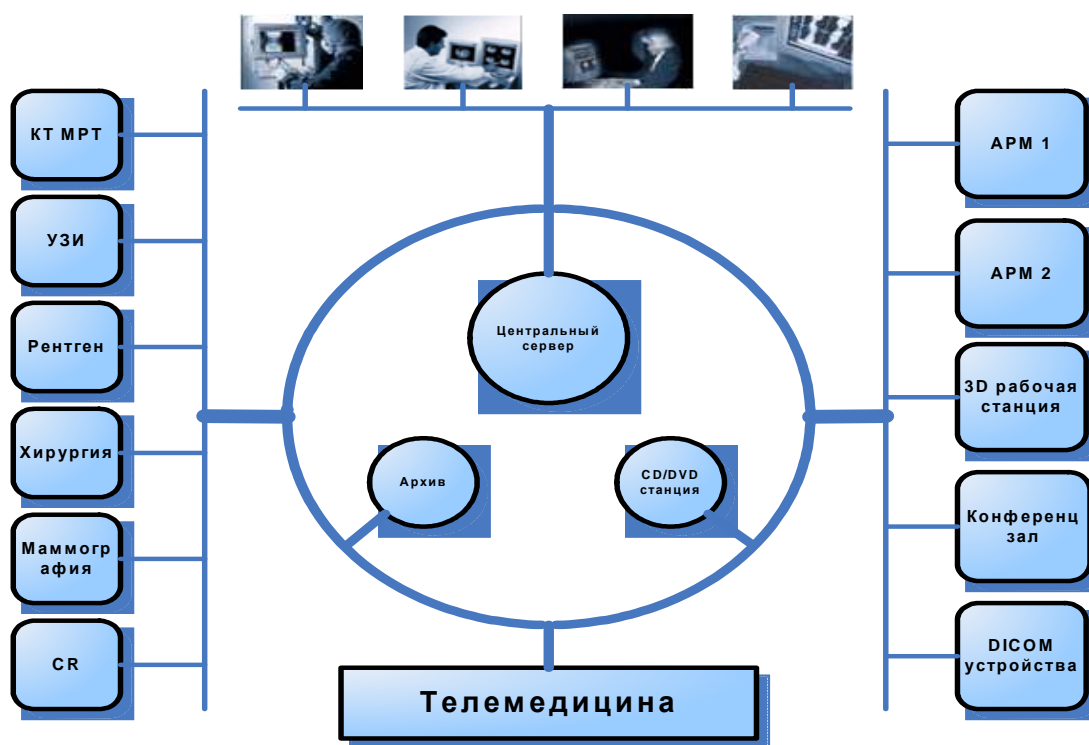


Рис. 6. Пример типового решения построения интегрированной ИТ-системы ЛПУ.

Практические достижения

Имеющиеся заделы в области наукоемких медицинских технологий позволили нам в России приступить к выпуску новой цифровой медицинской техники и программно-аппаратных средств интеграции.

Выпускаемый нами цифровой маммографический комплекс КМЦ-МТ (рис. 7) - это первый российский цифровой полноформатный маммограф с малой разовой дозой облучения и высокой разрешающей способностью, дающий качественное изображение, необходимое для точной диагностики. Это



Рис. 7. Цифровой маммографический комплекс КМЦ-МТ

уникальный комплекс нового поколения, свободно интегрируемый в информационные сети ЛПУ по протоколу DICOM 3.0 и позволяющий подключать маммологическое отделение к радиологическим информационным системам лечебных учреждений с выходом на приложения телемедицины, что ставит диагностику на качественно новый уровень.

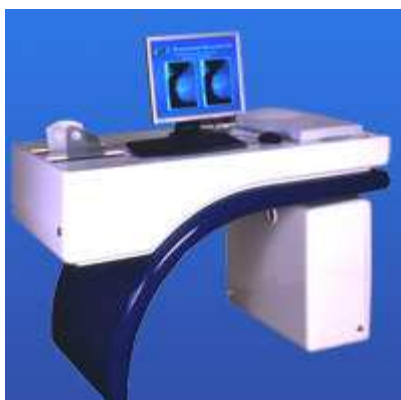


Рис. 8. Система компьютерной диагностики «Маммо КАД-МТ»

Система компьютерной автоматизированной диагностики цифровых маммологических изображений «Маммо КАД-МТ» (рис. 8) создана с использованием описанных выше цифровых алгоритмов.

Эта система является своего рода электронным ассистентом, повышая точность анализа снимка и обращая внимание рентгенолога на потенциально опасные участки.



Рис. 9. АРМ врача-маммолога «ДИАРМ-МТ»

Автоматизированное рабочее место врача-маммолога «ДИАРМ-МТ» предлагает комплекс специализированных для маммографии цифровых средств, помогающих быстро, точно и эффективно диагностировать патологии на самых ранних стадиях. «ДИАРМ-МТ» поддерживает широкий спектр возможностей по просмотру, анализу, передаче и архивированию маммографических изображений. «ДИАРМ-МТ» содержит полный комплекс стандартных возможностей: по поиску обследований, автоматизированному составлению заключения на основе утвержденных в ЛПУ шаблонов, просмотру снимков с плавным регулированием

яркости и контраста, масштаба и положения снимка на мониторе. Одним из основных преимуществ рабочих мест «ДИАРМ-МТ» является высокий

уровень функциональных возможностей при максимальной простоте использования. Имеющиеся средства интеграции «ДИАРМ-МТ» в информационные системы ЛПУ позиционируют АРМ как оптимальное решение для создания единого информационного пространства диагностических отделений

Еще недавно цифровые системы казались далекой перспективой для лечебных учреждений России, но уже сегодня они все активнее входят в повседневную практику [10].

Наша компания уделяет большое внимание продвижению информационных технологий в медицине. Мы поставляем в лечебные учреждения Радиологические Информационные Системы «ИнтеГРИС-МТ», которые предназначены для автоматизации деятельности лечебного учреждения. Примерный состав и функциональность системы показаны на рис. 6.

"ИнтеГРИС-МТ" позволяет получать информацию от любого вида оборудования отделения радиологии в цифровом виде, обрабатывать ее и хранить на специальном сервере ЛПУ, а также обеспечивает возможность врачам-клиницистам использовать рентгеновские изображения для постановки диагноза.

Основная задача «ИнтеГРИС-МТ» — автоматизация всех этапов обследования пациента и их объединение в единую информационную сеть отделения радиологии и лечебного учреждения.

«ИнтеГРИС-МТ» обеспечивает любое количество подключаемых автоматизированных рабочих мест любых типов.

Современное цифровое рентгеновское оборудование, объединенное в Радиологическую Информационную Систему ЛПУ позволяет перевести на новый уровень качество диагностики, позволяет отказаться от использования рентгеновских пленок и химреактивов, увеличивает объем и производительность медицинских услуг, а также предоставляет возможность хранить в цифровой форме истории болезни и материалы обследований (рентгеновские снимки, кардиограммы, видео и т.д.). Таким образом решается проблема единого хранения всей информации, ее доступности в любой момент времени для специалистов лечебного учреждения, отпадает необходимость в ведении бумажного архива, повышается точность постановки диагнозов за счет использования новых технологий в обработке и представлении рентгеновских снимков для врачей-диагностов и

клиницистов. Все это позволяет внедрить в повседневную практику методы телемедицины.

Телемедицина подразумевает использование телекоммуникаций для связи медицинских специалистов с клиниками, больницами, врачами, оказывающими первичную помощь, пациентами, находящимися на расстоянии, с целью диагностики, лечения, консультации и непрерывного обучения (определение телемедицины, данное Американской Ассоциацией Телемедицины).

Основываясь на реальной потребности здравоохранения России, нами был разработан продукт «ТелеМед-МТ», реализующий все возможности современных телекоммуникаций для получения, хранения и передачи диагностической информации в рамках проведения удаленной диагностики пациентов.¶ Основные преимущества системы:



Рис. 10. Система Телемед-МТ. Общая схема

- ✚ Модульность, что позволяет превратить уже имеющиеся отдельно стоящие АРМ от нашей компании в полноценные телемедицинские терминалы;
- ✚ Возможность работы как по выделенным каналам, так и через Интернет (в обоих случаях организуется защищенный канал передачи данных);
- ✚ Специализированные технологии передачи медицинских изображений, позволяющие использовать каналы связи с ограниченной пропускной способностью;

✚ Эргономичный интерфейс, позволяющий удаленному врачу просматривать полную информацию о пациенте, включая все снимки, сделанные ранее.

Разработанные нами решения позволяют существенно улучшить степень и качество предоставляемых населению медицинских услуг. Развиваемые нами новые цифровые технологии предоставляют возможности решать задачи современной медицины на качественно новом уровне, применять самые современные методы обработки данных, содействовать повышению квалификации медицинского персонала, организовывать выездные медицинские обследования, удаленные консультации и многое другое. В существенной степени эти технологии определяют настоящее и будущее всей медицины в целом.

Новые возможности

Рассмотренная схема САД по существу реализует возможность повышения информативности выводимого на монитор изображения, т.е. способна извлечь некоторую дополнительную информацию, которую трудно заметить «на глаз». Для того же, в сущности, предназначены и дополнительные преобразования снимка, позволяющие выделить проблемные области так, чтобы при визуальном просмотре они стали более заметны.

Тем не менее, очевидно, что вся та информация, которая только может быть получена путем той или иной обработки и анализа, уже содержится в исходном снимке. При этом любые преобразования, приводящие к изменению энтропии исходного изображения, вообще говоря, уменьшают ее количество. Возникает вопрос – используем ли мы 100% всей доступной информации?

В [11] приведен материал о различении человеком-оператором фрактальных текстур. Тестовые изображения были выполнены со значениями среднеквадратического контраста 35%. Трех операторам предлагался ряд тестов, в которых они должны были ответить на вопрос, какое из двух изображений имеет более высокую фрактальную размерность. Эффективность оценок по сравнению с некоторым «идеальным» наблюдателем оказалась на уровне 10%.

Термин «фрактал» был впервые введен Б.Мандельбротом в 1975 г. (см. библиографию в [11-14]). Развитие фрактальных методов позволило решить множество задач [11, 12, 14, 15, 17, 18] как в области теории, так и во многих

прикладных, в основном технических, областях. Как отмечает д.ф.-м.н. А.А.Потапов, разрабатываемые фрактальные методы составляют самостоятельную область исследований, не связаны напрямую с классическими вероятностными распределениями математической статистики [...] [11] и являются основой новейших методов обработки данных.

Фрактальные методы начинают использоваться также в области медицинских технологий [15].

Проводятся конференции по вопросам фрактального анализа, в частности, по методам обработки фрактальных процессов в кардиографии и энцефалографии. Начал выходить специализированный международный журнал "Фракталы" (изд. World Scientific Publishing Co.). Фрактальными свойствами обладают все сосудистые системы животного организма - кровеносные сосуды и капилляры, бронхи, лимфатические сосуды, желчные протоки, нервная система. Подробно изучена фрактальная топология сосудов сетчатки глаза, фрактальная размерность которых составляет 1,7. Поскольку такое значение фрактальной размерности свойственно фракталам, возникшим в процессе "агрегации, ограниченной диффузией" (термин введен в 1981 г. Л. Сандер и Т. Уиттен III), было высказано предположение, что эмбриональное формирование фрактального паттерна сосудов сетчатки обусловлено диффузионными процессами, вызванными переменным градиентом концентрации кислорода вдоль растущих фоторецепторов. Детально изучены фрактальные свойства пучка Гиса, проводящего сигналы от предсердий к желудочкам сердца. Выдвинута гипотеза, что фрактальность служит причиной экспериментально известного масштабно-инвариантного поведения ряда параметров динамики сердечно-сосудистой системы, в частности, формы колебаний QRS-комплекса ЭКГ. Фракталы найдены и на субклеточном уровне организации живой системы - поверхность ядерной мембраны, цитоскелет. Было установлено, что значения фрактальной размерности ядерных мембран нормальных клеток по величине больше, чем у злокачественных клеток¹, причем эта разница относится к самым ранним симптомам злокачественного перерождения клетки. В динамике функций мозга, сердца и электрически активных клеток, регистрируемых электрическими методами, обнаружены хаотические аттракторы, также являющиеся фракталами. Показано, что электрическая активность мозга

¹ Действительно, на рентгенограмме участок опухоли имеет, вообще говоря, меньшую размерность, чем участки здоровой ткани. Вопрос лишь состоит в выделении различий на возможно более ранних стадиях.

представляет собой сложный процесс с преобладанием иррегулярных компонент, несущих отчетливые признаки хаоса, характеризующие нормальную активность мозга. Установлено, что аттракторы различных структур головного мозга (акустической коры, гиппокампа, ретикулярной формации) частично независимы, поскольку имеют достоверно отличающиеся фрактальные размерности и внешний вид. Для одних и тех же отведений ЭЭГ размерность хаотических аттракторов варьирует при изменении степени активации мозга. Как показано уже во многих работах, сердечно-сосудистая система проявляет высокую критичность к наличию динамического хаоса и его структуры. Частота сокращений здорового сердца обнаруживает все признаки хаотического аттрактора, исследование

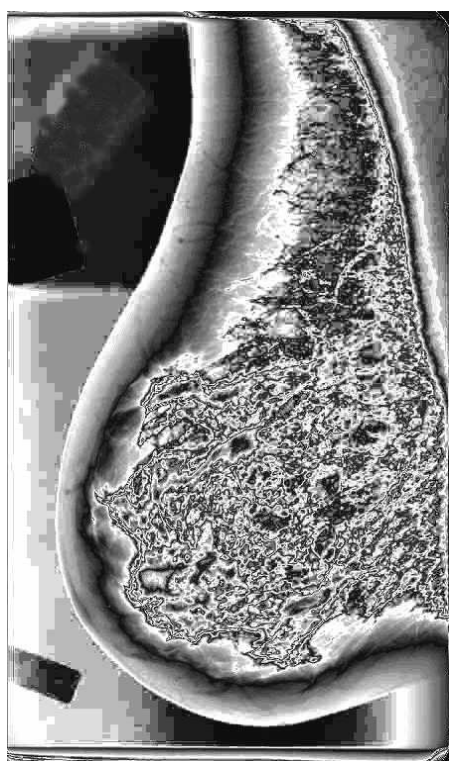


Рис. 11. Инвертированная рентгенограмма молочной железы с выделенными контрастными областями. Отчетливо прослеживается фрактальная структура.

устойчивости которого показывает, что в состоянии физиологической нормы он относительно стабилен и регистрируется в любое время суток, включая период сна [15], см. также [16-18].

Таким же образом фрактальные структуры обнаруживаются на рентгеновских снимках и в области маммологии. На рис. 11 приведен снимок, где после дополнительной обработки фрактальные структуры прослеживаются достаточно четко. Таким образом, можно проводить исследование характерных фрактальных сигнатур и приступить к созданию «словаря фрактальных признаков» [11] для данной области исследований (фрактальная

радиология), что было бы полезно также и для других применений, где проводятся радиологические исследования. Очень интересен также вопрос, насколько значимой может быть изменчивость интегральных фрактальных признаков на стадиях

предшествующих развитию заболевания. Однако для данной конкретной области исследований вопрос этот пока остается открытым.

Литература

1. A. R. Dabagov, A. A. Sarkisyan. Systems of computer aided diagnosis (CAD) in mammography, in Proc. of 2-nd Russian-Bavarian Conference

- on Bio-Medical Engineering, Bauman Moscow State Technical University, June, 14-15, 2006
2. A.K. Jain, Fundamentals of Digital Image Processing. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall, 1989.
 3. Bazzani A., A. Bevilacqua, D. Bollini, R. Brancaccio, R. Campanini, N. Lanconelli, A. Riccardi, and D. Romani. 2001. An SVM classifier to separate false signals from microcalcifications in digital mammograms. *Phys. Med. Biol.* 46:1651-1663.
 4. Birdwell RL, Ikeda DM, O'Shaughnessy, Sickles EA. Mammographic characteristics of 115 missed cancers later detected by screening mammography and the potential utility of computer aided detection (CAD). [Radiology](#). 2001 Apr;219(1), p.p.192-202.
 5. Campanini R., D. Dongiovanni, E. Iampieri, N. Lanconelli, M. Masotti, G. Palermo, A. Riccardi, and M. Roffilli. 2004. A novel featureless approach to mass detection in digital mammograms based on Support Vector Machines. *Phys. Med. Biol.* 49:961-975.
 6. E. D. Pisano, E. B. Cole, and B. M. H. e. al., "Image Processing Algorithms for Digital Mammography: A Pictorial Essay.," *Radiographics*, vol. 20, pp. 1479-1491, 2000.
 7. Hutt I. The Computer-aided Detection of Abnormalities in screening Mammograms. PhD Thesis. Manchester, University of Manchester, 1996.
 8. Kegelmeyer WP Jr, Pruneda JM, Bourland PD et al. Computer-aided mammographic screening for spiculated lesions. *Radiology* 1994, 191: 331–337.
 9. A. F. Laine, J. Fan, and S. Schuler, "A framework for contrast enhancement by dyadic wavelet analysis," in *Digital Mammography*, A. G. Gale, S. M. Astley, D. R. Dance, and A. Y. Cairns, Eds. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier, 1994, pp. 91-100.
 10. А.Р. Дабагов Практика применения радиологической информационной системы и телемедицины в маммологии. Материалы III Всероссийского Национального конгресса лучевых диагностов и терапевтов «Радиология – 2009», М., 26-29 мая 2009 г. (в печати).
 11. А.А.Потапов. Фракталы в радиофизике и радиолокации: топология выборки. М., Университетская Книга, 2005 – 847 с.
 12. А.А.Потапов. Фракталы в радиофизике и радиолокации. М., «Логос», 2002 – 864 с.
 13. Ричард М. Кроновер. Фракталы и хаос в динамических системах. 2-е изд., с дополнением А.А.Потапова. М., «Техносфера», 2006 – 484 с.
 14. Потапов А.А., Гуляев Ю.В., Никитов С.А., Пахомов А.А., Герман В.А. Новейшие методы обработки изображений / Под ред. А.А. Потапова.- М.: ФИЗМАТЛИТ, 2008 – 496 с.

15. В.М. Урицкий, Н.Н. Музалевская. "Фрактальные структуры и процессы в биологии" Сб.тр.: Биомедицинская информатика и эниология. СПб.1995. С.84-130).
16. Хайнц-Отто Пайтген, Петер Х. Рихтер. Красота фракталов. Образы комплексных динамических систем. Мир, М. 1993 – 176 с.
17. А.В. Богомолов. Концепция математического обеспечения диагностики состояния человека. Системный анализ в фундаментальной и клинической медицине, 2008.. №2((16)), с. 11-13.
18. Г.М.Алдонин. Метрологические основы оценки структурной устойчивости живых и технических систем. Диссертации на соискание ученой степени д.т.н., Красноярск – 2007