

УДК 528.2

Б.А.Залесский, А.М.Недзведь, В.М.Дрозд, М.В.Фридман, М.Л. Луцки

**Анализ состояния щитовидной железы  
на основе гистологических и ультразвуковых изображений**

Объединенный институт информатики НАН Беларуси

*(Поступила в редакцию )*

**Введение.** В настоящее время диагностика онкологических заболеваний внутренних органов является сложным процессом, состоящим из нескольких этапов, дополняющих друг друга, но при этом, часто, малосвязанных между собой. Это вызвано в первую очередь тем, что разные методы диагностики, как правило, основаны на различных физических, химических, биологических или иных принципах и проводятся врачами различных специальностей.

Диагностика онкологических заболеваний щитовидной железы традиционно включает в себя три таких важных этапа: ультразвуковое исследование органа (УЗИ), цитологический и гистологический анализы. УЗИ является одним из наиболее современных способов раннего выявления морфоструктурных изменений щитовидной железы. Процесс ультразвукового сканирования практически безопасен для пациентов и может выполняться по мере необходимости, а также многократно повторяться при динамическом наблюдении больного. Цитологический анализ проводится путем пунктирования органа и изучения клеточного состава полученного вещества. Гистологический анализ также основан на исследовании клеточного строения ткани органа, однако он выполняется на удаленном хирургическом путем органе.

В данной работе выполнен совместный анализ ультразвуковых и гистологических изображений для исследования зависимости эхогенности (прозрачности для ультразвука) узлов щитовидной железы от размера и состояния ее фолликул.

Гистологические изображения (рис.1,а, 2,3) (рис.1а,4,5) – это цветные изображения, которые получают со срезов ткани с увеличением от 100 до 1000 крат. Объектами гистологического анализа являются фрагменты тканей клетки и клеточные структуры. Известно, что

клетки представляют собой элементарные единицы, из которых построены живые организмы. Они образуют решетчатую структуру, отражающую ультразвук. Поскольку клетки имеют разные тип и предназначение, то размеры и структура ткани, которую они составляют также различны. Средний размер здоровых ядер клеток щитовидной железы ( $5 \pm 1.66$ ) мкм. Фолликулы – образования диаметром 10–300 мкм, окруженные одним-двумя рядами клеток, содержащие внутри коллоид (рис.1,а). Межклеточное расстояние – это кратчайшее расстояние от клетки до ее ближайшего соседа. Под диаметром фолликулы понимается наибольшее расстояние между клетками, входящими в ее состав. Для изучения зависимости эхогенности щитовидной железы от межклеточного расстояния и размера фолликул был проведен анализ диагностического материала для 60 больных с верифицированными диагнозами: папиллярный рак, аденома, зоб.

Ультразвуковые изображения (рис.4) (рис.6) – полутоновые изображения, синтезированные на основе отраженных ультразвуковых волн. Их получение основано на способности ультразвука проникать внутрь тела и взаимодействовать с тканью. Информация о структуре тела закодирована в прошедшем и рассеянном излучении. Ультразвуковые волны преломляются и отражаются на границах раздела сред с различными акустическими показателями преломления. Инфильтрация тканей органа, гиперпродукция коллоида, уменьшение размеров фолликул ведут к диффузному или локальному снижению эхогенности щитовидной железы. Повышение эхогенности может быть обусловлено разрастанием соединительной ткани или образованием кальцинатов. При различной степени выраженности патологических процессов эхогенность ткани становится смешанной и сочетает в себе участки повышенной, нормальной и пониженной акустической плотности [1] [5].

Волновая природа ультразвука при формировании изображения также играет большую роль. В частности, на интенсивность сигнала оказывают влияние волновые процессы, такие как интерференция и дифракция внутри ткани органа. Поскольку интерференция и дифракция проявляются на решетках, размер которых сравним с длиной волны, логичным было бы исследовать зависимость эхогенности щитовидной железы не только от межъядерного расстояния, но и от диаметра фолликул.

Частота волны ультразвука используемого УЗИ-аппарата не изменялась, оставаясь равной 7,5МГц, что эквивалентно длине волны  $\approx 205,3$  мкм. Средний размер фолликул здорового органа, хорошо видимого на УЗИ-изображении, равен  $\approx 70 - 100$  мкм. Средний размер фолликул больного органа может достигать 10 мкм при папиллярном раке и 300 - 400 мкм при зобе. При раковых заболеваниях форма фолликул меняется от округлой (фолликулярный вариант) к сильно вытянутой и изогнутой (папиллярный вариант). Количество коллоида внутри фолликул значительно уменьшается. Во многих случаях фолликулы внутри

узлов оказываются разрушенными, что приводит к формированию опухолей солидной структуры.

Авторами получены и верифицированы наборы гистологических и ультразвуковых изображений для 32 пациентов. Набор гистологических изображений одного пациента содержит от 2 до 10 цветных изображений препарата клеточной структуры узла щитовидной железы и ее здоровой части, снятой при помощи микроскопа LEICA DMLB2 при увеличении 50, 100, 400, 1000. Набор ультразвуковых изображений одного пациента состоит из 100–400 полутонковых изображений плоских 2D-сечений щитовидной железы, полученных ультразвуковым сканером Hewlett Packard "ImagePoint" и трехмерной US system "Freescan" (EchoTech, Germany) для записи и 3D-реконструкции изображений.

Для проведения исследований разработаны два комплекса программ. Для обработки цветных гистологических изображений и вычислений характеристик ткани органа на клеточном уровне использовался программный комплекс анализа гистологических изображений «Цитрон», разработанный ОИПИ НАН Беларуси. Комплекс предназначен для анализа гистологических изображений на разных оптических увеличениях. Анализ изображения делится на два этапа: анализ ткани и анализ клеток. Образ ткани характеризуют находящиеся в ней мелкие объекты. Для их выделения можно применять простые методы пороговой сегментации, использующие свойства гистограмм яркости. Результат – бинарные изображения клеток и артефактов. На основе полученных бинарных изображений изучаются фактура ткани и ее топологические и геометрические характеристики. Сегментация изображения клеток выполняется с помощью методов математической морфологии. Результирующее бинарное изображение состоит из цельных объектов, приблизительно повторяющих образы клеток, внутри которых сохраняется иерархия внутренних объектов (ядер и ядрышек). В целом комплекс позволяет вычислить более сорока характеристик тканей и клеток.

Второй программный комплекс, также разработанный в ОИПИ НАН Беларуси, предназначен для визуализации наборов УЗ-изображений, занимающих большой объем в памяти компьютера. Комплекс выполняет сегментацию ультразвуковых изображений плоских 2D-сечений щитовидной железы, вычисляет статистические характеристики органа по наборам данных разных пациентов, вычисляет и отображает локальные характеристики УЗ изображений.

Результаты, полученные в настоящее время другими исследователями, свидетельствуют о существенной роли фолликул в жизнедеятельности щитовидной железы [2] [8]. Исследования, проведенные авторами данной статьи, позволили сделать вывод о зависимости эктогенности узлов и здоровой части щитовидной железы от размера и состояния фолликул в большей мере, чем от размера и состояния клеток органа. Исследования позволили также глубже понять механизм формирования ультразвуковых изображений щитовидной железы,

сделать вывод об особенностях УЗИ-изображений в зависимости от гистологической структуры ткани.

**Определение межъядерного расстояния и размера фолликул на гистологических изображениях.** Для этого необходимо получить бинарные образы ядер, которые получаются посредством процесса сегментации. При анализе гистологических изображений они делятся на объекты и фон. Цель процесса сегментации – определение областей, соответствующих ядрам клеток, а оставшаяся часть изображения относится к фону. Обычно ядра на изображении слабо выражены (рис. 1,а), поэтому необходимо выполнить улучшение изображения, которое основывается на особенностях окраски гистологических препаратов (чаще всего это разделение ткани на составляющие с помощью цвета). Существует несколько видов окраски препаратов. Исторически сложилось так, что преобладающие в окраске цвета – красный, фиолетовый, синий, зеленый, оранжевый и коричневый. Наиболее часто используемая окраска – гематоксилин иозин, которая окрашивает ядра синим цветом, остальные объекты – красным цветом или не окрашивает вообще. Поэтому эффективным способом улучшения изображения является разделение его на цветовые каналы (красный, зеленый, синий). Использование разности красного и синего компонентов позволяет сделать изображения ядер клеток существенно более контрастными (рис. 1,б). Следующий этап выделения ядер состоит из пороговой сегментации по Отсу [3][4], позволяющей получить бинарное изображение, а также морфологической обработки, корректирующей форму объектов. В результате получается изображение только ядер клеток.

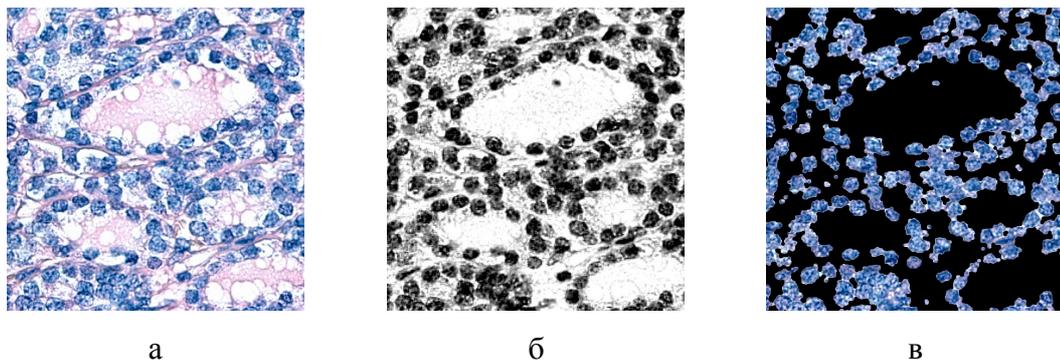


Рис 1. Этапы выделения ядер на гистологическом препарате: а – исходное изображение, б – улучшенное изображение, в – сегментированное изображение ядер

Имея бинарное изображение ядер, необходимо вычислить расстояния между ними. Для этого строим дистанционную карту, в которой каждому пикселю соответствует расстояние до ядра(рис 5,б).

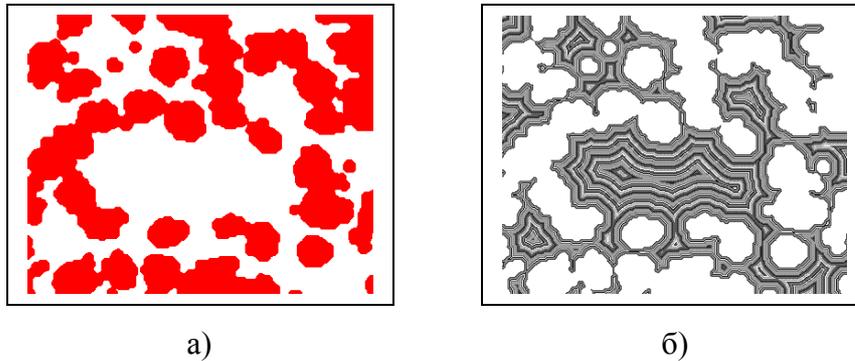


Рис. 5 Фрагменты построения дистанционной карты расстояний: а – исходное бинарное изображение ядер, б – дистанционная карта межъядерных расстояний.

Для построения карты была эмпирически подобрана метрика Чамфера, которая оказалась оптимальной в соотношении время/качество. Для определения межъядерного расстояния необходимо определить среднюю линию для фона. Конъюнкция средней линии с дистанционной картой расстояния позволяет выделить пиксели, для которых распределение интенсивности соответствует распределению межъядерных расстояний. В данном случае традиционное морфологическое утоньшение выделяет большую выборку пикселей, в которой доминируют пиксели с небольшим значением. Для того чтобы избавиться от этого дефекта на дистанционной карте определяются пиксели с локальными максимумами расстояний, а затем операция математической дилатации объединяет эти пиксели. После этого выполняется бинарное утоньшение, в результате которого получают средние линии межъядерного пространства, использование которых вместе с дистанционной картой позволяет получить оптимальную выборку пикселей со значениями соответствующими расстоянию между ядрами (рис. 3).

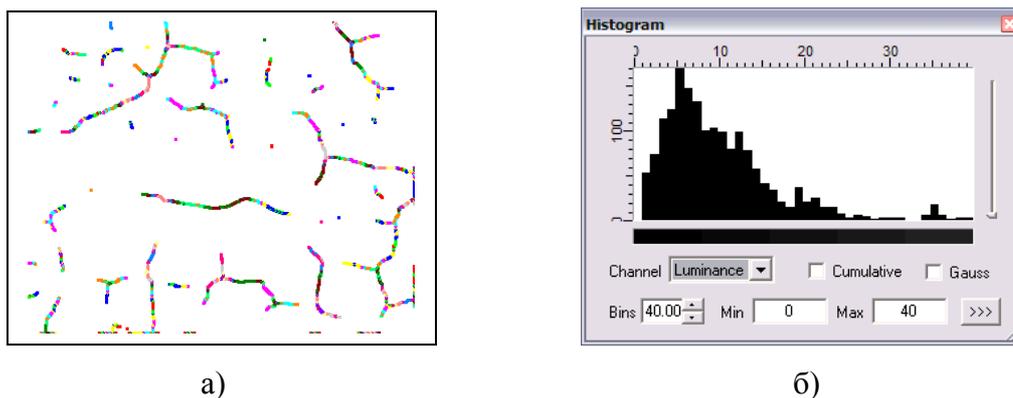


Рис. 3 Выборка пикселей с межъядерным расстоянием: а) изображений средний линий, б) гистограмма яркости.

**Характеристики УЗИ изображений щитовидной железы.** Как отмечалось во введении, для изучения свойств УЗИ изображений щитовидной железы был создан комплекс программ

<sup>1</sup> на языке VC++7.0 позволяющий: а) на основе нескольких ручных обводок контуров органа,

<sup>1</sup> Часть комплекса программ, связанная с реконструкцией 3D изображений щитовидной железы по нескольким обводкам, выполненным специалистами на 2D послонных УЗИ изображениях, реализована П.В.Лукашевичем

выполненных на 2D-изображениях (обычно, на 4х-5ти из 100-400), восстановить его 3D-изображение; б) используя полученную 3D-реконструкцию, произвести автоматическую сегментацию 2D изображений с учетом реального расположения органа в пространстве; в) легко просматривать наборы отсегментированных изображений любого пациента из базы данных г) вычислять различные характеристики отсегментированных изображений одновременно для нескольких выбранных или для всех пациентов; д) сохранять результаты вычислений отдельно для каждого слоя изображения и визуализировать их, отображая разными цветами на исходных послойных изображениях; е) по щелчку мышки вычислять и отображать локальные характеристики органа в любой точке изображения.

Для исследования свойств УЗИ изображений были реализованы статистики следующих типов: оконные, использующие непосредственно значения яркостей изображений; гистограммные; оконные, использующие разностные отношения яркостей соседних пикселей. Из числа оконных статистик первого типа использовались моменты различных порядков и медианный фильтр. Из гистограммных статистик – функция средних яркостей строк изображения щитовидной железы и различные моменты от нее. Статистики третьего типа были представлены оконными центральными моментами различных порядков; преобразованием Лапласа и оконным средним от него; двумя видами оконной анизотропии, первая из которых вычислялась как сумма абсолютных значений разностей оконного изображения и его поворотов, кратных  $90^\circ$ , а вторая – как сумма модулей разностных производных по разным направлениям, вычисленная в окне фиксированного размера. Было также запрограммировано “топ хэт” преобразование и оконные фильтры для выделения текстур на изображении [7, с.277-306].

Известно, что энергия ультразвука, отраженного от органов человека убывает экспоненциально с увеличением глубины проникновения в орган. Поэтому было проведено исследование зависимости яркости УЗ изображения щитовидной железы от расстояния до сканирующей поверхности датчика. На основе изучения поведения гистограмм средних яркостей строк изображений щитовидной железы было обнаружено отсутствие постоянной связи яркости с расстоянием до прибора. Как правило, на разных послойных изображениях, полученных во время одного сканирования, зависимость яркости изображения от глубины различна. На одних изображения она возрастает, на других – уменьшается, причем, с разной скоростью. Такое поведение яркости изображений становится понятным после знакомства с характеристиками УЗИ сканеров и принципами построения ими УЗ изображений [6, с.1-104]. Современные сканеры синтезируют УЗ изображения с учетом затухания, поглощения и рассеивания ультразвука, компенсируя влияние вышеперечисленных процессов. Другое дело, что эти процессы не являются универсальными – их характеристики различны для разных

пациентов и органов, что и приводит к различной зависимости яркости послойных изображений от расстояния до сканирующего датчика.

Исходя из вышесказанного, большее внимание было уделено описанию УЗ изображений статистикам третьего типа, которые основаны на использовании разностей значений яркостей соседних пикселей, так как на них меньше сказываются эффекты затухания и поглощения ультразвука. Был проведен статистический анализ значимости признаков УЗ изображений щитовидной железы, вычисленных на основе реализованных в программном комплексе статистик третьего типа.

Исходный набор данных, состоящий из 2D послойных изображений щитовидной железы 60 пациентов с верифицированным диагнозом, был использован в качестве обучающей выборки. На основе этой выборки вычислялись значения статистик третьего типа. При этом использовались лишь части 2D изображений, различимо не пораженные каким-либо заболеванием и изображения здоровых органов. Затем с помощью  $t$ -теста и пошаговой линейной регрессии [1] среди статистик выбирались значимые, значения которых статистически различны для здоровых и больных пациентов. Таковыми оказались *преобразование Лапласа, анизотропия и один из оконных фильтров для выделения текстур*. Таблицы значений этих статистик использовались для обучения алгоритмов классификации с помощью дискриминантного анализа [1], метода опорных векторов [3] и метода  $k$  ближайших соседей [1]. Для этого использовался пакет статистических программ **R**. Полученные решающие правила были использованы для классификации тестовых наборов данных, не входящих в обучающую выборку. Среднее число правильно классифицированных данных составило не более 65 - 70% для каждого из 2х классов. При этом, классификации тестовых выборок методами опорных векторов и  $k$  ближайших соседей практически совпадали. Классификация методом дискриминантного анализа оказалась на 3 - 4% процента менее точной.

Для получения более точного описания структуры УЗ изображений щитовидной железы был проведен их анализ совместно с гистологическими изображениями этих же органов.

**Зависимость видимой структуры узлов щитовидной железы от размера и состояния ее фолликул.** Для проведения исследований были выделены 32 набора данных пациентов с двумя верифицированными диагнозами. Первая группа объединяла 23 набора данных пациентов с верифицированным после удаления органа диагнозом папиллярный рак. Остальные 9 наборов представляли данные пациентов с верифицированным диагнозом зоб. Как упоминалось выше, набор данных каждого пациента состоял из нескольких цветных изображений гистологического препарата узла щитовидной железы и ее здоровой части, снятой при

помощи микроскопа LEICA DMLB2 при увеличении x50, x400. Набор УЗ изображений содержал от 100 до 400 полутонных 2D послойных изображений щитовидной железы.

На основе разработанного программного комплекса «Цитрон» для анализа гистологических изображений были вычислены средние размеры фолликул и клеток 16 пациентов из выделенного набора. Для этого были использованы гистологические изображения 50-кратного увеличения, содержащие наибольшее число фолликул, в виде, доступном для обработки в автоматическом режиме. На всех изображениях измерение размеров фолликул производилось внутри выбранного прямоугольника фиксированного размера. Состояние и размеры фолликул на остальных 16 изображениях были оценены визуально в ручном режиме. Эти гистологические изображения содержали большие области с сильно видоизмененными фолликулами (рис.4) или области без фолликул, заполненные другими образованиями. На рис.5 приведен пример изображения со здоровыми фолликулами.

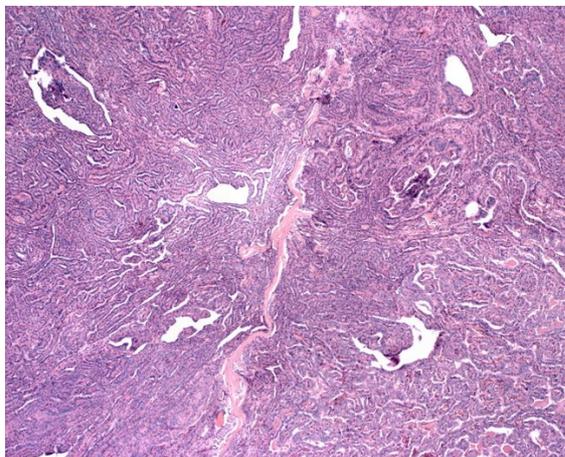


Рис. 4. Пример гистологического изображения с сильно деформированными фолликулами

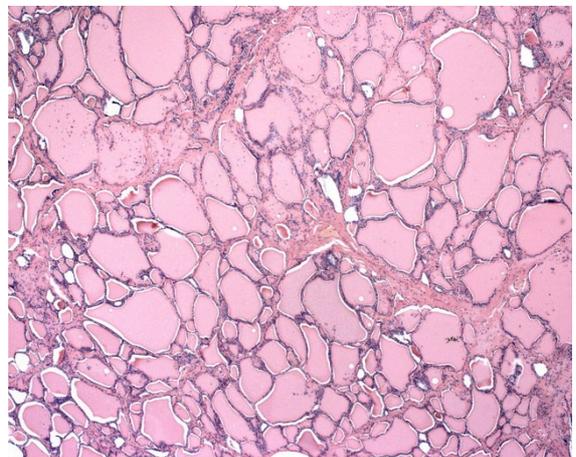


Рис. 5. Гистологическое изображение со здоровыми фолликулами

В нижеследующей Таблице 1 приведены средние размеры в мкм ( $1\text{мкм}=10^{-6}\text{м}$ ) фолликул 16 пациентов, вычисленных автоматически. У трех пациентов из 16 фолликулы на гистологических снимках отсутствовали. Гистологические снимки здоровых фолликул были сделаны на непораженных участках удаленных органов. В последней строчке таблицы приведены средние по столбцам значения, вычисленные по только ненулевым значениям. Длина волны УЗИ сканера  $\approx 205,3$  мкм.

Размер фолликул (в мкм) в зависимости от патологии

Таблица 1

Папиллярный рак	Видимость узла на УЗИ	Зоб	Видимость узла на УЗИ	Норма	Видимость узла на УЗИ
-----------------	-----------------------	-----	-----------------------	-------	-----------------------

51,044	текстура	310,023	черн. без текст.	83,700	текстура
30,857	слабая текст.	127,566	черн. без текст.	73,767	текстура
33,780	слабая текст.	91,749	текстура	67,863	текстура
53,550	текстура	88,890	текстура	64,936	текстура
11,839	черн. без текст.	0	черн. без текст.	93,135	текстура
25,416	черн. без текст.				
80,542	текстура				
51,420	слабая текст.				
21,369	слабая текст.				
0	слабая текст.				
0	кальцинат				
$\Sigma \approx 39,980$		$\Sigma \approx 154,557$		$\Sigma \approx 76,680$	

Данные, приведенные в Таблице 1, позволяют сделать предположение о том, что прозрачность поврежденных участков щитовидной железы в большей мере зависит от размера и состояния фолликул, чем от размера и состояния клеток органа. Доводом в пользу данного предположения служит известное свойство ультразвука отражаться от границ между средами с разной проницаемостью [6, с.13]. Здоровые фолликулы представляют собой микро-объекты, образованные округлыми сгустками коллоида, окруженного мембраной с прилежащим к ней одним слоем клеток (рис.2). Размер здоровых фолликул  $\approx 70 \div 100$  мкм, что составляет от трети до половины длины волны. Элементарные расчеты показывают, что при таких размерах фолликулы не просто движутся (при размере, равном половине длины волны не движутся вообще), а еще и колеблются около положения равновесия. Если амплитуда колебания стенок фолликул значительно меньше длины волны ими можно пренебречь. Тогда при размере фолликулы  $\approx \lambda / 2 = 102,65$  мкм, где  $\lambda$  – длина волны ультразвука, и форме излучаемого УЗ сигнала  $\sin(2\pi \nu t)$  с частотой  $\nu = c_{уз} / \lambda$ , где  $c_{уз} \approx 1540$  м/сек скорость звука в ткани, суммарный сигнал, отраженный от двух стенок фолликулы имеет вид

$$r_1 \sin(2\pi \nu t) + r_2 \sin(2\pi \nu (t + \lambda / c)) = (r_1 + r_2) \sin(2\pi \nu t).$$

Здесь  $r_1, r_2 > 0$  суммарные коэффициенты отражения от стенок. Следовательно, в этом случае отраженный сигнал имеет энергию, достаточную для его регистрации сканером. В случае, когда расстояние между стенок фолликулы  $h$  не кратно половине длины волны  $h \neq k\lambda / 2$ , амплитуда суммарного отраженного сигнала  $A \geq 0$ , меньше, чем  $r_1 + r_2$ . Например, если  $h = (2k + 1)\lambda / 4$ , ( $k = 0, 1, 2, \dots$ ) амплитуда суммарного сигнала  $A \leq |r_1 - r_2|$  (нужно учитывать еще, что в данном случае вместо колебания около своего центра тяжести фолликула совершает еще и продольные колебания).

Средний размер клеток щитовидной железы  $r_{\text{клетки}} \approx 5 \pm 1.66$  мкм примерно в двадцать раз меньше половины длины волны  $\lambda / 2$ . Прохождение ультразвука через ткани, состоящие только из клеток такого размера, сопровождается сильным поглощением и рассеянием сигнала [6, с. 12]. Это подтверждается сопоставлением УЗ и гистологических изображений. Все узлы, гистологические изображения которых показывают полностью разрушенные фолликулы, заполненные клетками щитовидной железы, выглядят прозрачными (черными) на УЗИ. Не смотря на то, что плотность клеток на них во много раз больше, чем на гистологических изображениях здоровой щитовидной железы, заполненной фолликулами.

Учет колебаний стенок фолликул, вызванных волной ультразвука, позволяет объяснить возникновение отраженных тканью органа гармоник более высоких по сравнению с исходным сигналом частот. В этом случае применение простейшей модели упругих колебаний дает следующую формулу отраженного сигнала

$$\varphi(t) = r_1 \sin\{2\pi\nu(t + \theta \sin\{2\pi\nu t\})\} + r_2 \sin\{2\pi\nu(t + 2h/c + \theta \sin\{2\pi\nu(t + 2h/c)\})\}, \quad (1)$$

в которой параметр  $\theta$  зависит от коэффициента упругости стенок фолликулы и амплитуды исходного сигнала. Результат моделирования так называемой «удвоенной волны» с помощью формулы (1) приведен на рис. 7.

Компьютерное моделирование функции  $\varphi(t)$  показывает, что при  $h = k\lambda/2$  и подходящих значениях  $\theta$  функция содержит гармоники второго и более высоких порядков с амплитудой, сравнимой с амплитудой излучаемого сигнала. Данный факт согласуется с практическими результатами. Так, например, современные УЗИ аппараты обрабатывают отраженные гармоники только второго порядка [2].

Сопоставление гистологических и УЗ изображений 32 пациентов (из которых 23 были больны папиллярным раком щитовидной железы и 9 имели доброкачественные узлы), показало, что в 31 одном случае прозрачность узлов связана с состоянием фолликул органа. Лишь один случай заболевания зобом не удалось классифицировать однозначно, так как на гистологических изображениях было достаточное число неповрежденных фолликул, а УЗИ показывало наличие большого узла, 75% которого была текстурирована, а примерно 25% была прозрачна для ультразвука.



Рис. 6. Пример ультразвукового изображения щитовидной железы

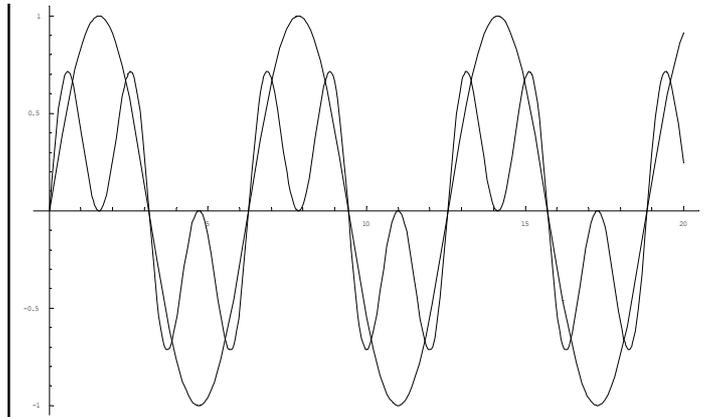


Рис. 7. Удвоенная волна, вычисленная по формуле (1).

Следует отметить, что прозрачность узлов для ультразвука может быть связана не только с уменьшением размера фолликул или их разрушением. Фолликулы органа, пораженного зобом, могут увеличиваться в объеме в 10 и более раз. В изученном наборе данных увеличенные во много раз фолликулы наблюдались в 4 случаях из 9. На таких изображениях области с сильно увеличенными фолликулами часто чередуются с областями сильно сжатых или даже полностью разрушенных фолликул. С нашей точки зрения, области, заполненные сильно увеличенными фолликулами, имеют повышенную прозрачность для ультразвука, так как при линейном горизонтальном разрешении УЗИ сканеров  $\approx 1$  мм, что составляет 1000 мкм, на каждый пиксель УЗ изображения приходится в среднем около 12 здоровых фолликул диаметром 80 мкм и только 3 больных фолликулы диаметром 300 мкм. При этом напомним, что, во-первых, ультразвук в основном отражается от границ разных сред и, во-вторых, что при увеличении размера фолликул изменяются упругие свойства их мембран, а также расстояния между ними, что также влияет на частоту и амплитуду отраженного сигнала (см. формулу (1)).

Работа выполнена в рамках проекта ИНТАС 04-77-7036.

**Заключение.** На основе одновременного исследования баз гистологических и ультразвуковых изображений щитовидной железы, выполненного с помощью двух специально разработанных для этого комплексов программ, показано, что на ультразвуковых изображениях эхогенность (прозрачность) самого органа и узлов на нем существенно зависит от состояния и размера его фолликул. Области щитовидной железы, содержащие фолликулы размера меньшего, чем размер здоровых фолликул ( $\approx 70 \div 100$  мкм) или/и содержащие разрушенные фолликулы имеют пониженную эхогенность на УЗ изображениях. Области органа, содержа-

щие фолликулы, размера существенно большего, чем размер здоровых фолликул также имеют пониженную эхогенность на УЗ изображениях.

## Литература

1. Айвазян С.А., Енюков И.С., Мешалкин Л.Д. Прикладная Статистика. Исследование зависимости. М: Финансы и статистика. 1985. 487с.
2. Атьков О. Ю. Основные тенденции развития ультразвуковых методов диагностики. Визуализация в клинике, № 20, 2002, с. 4-8.
3. Burges C., A Tutorial on Support Vector Machines for Pattern Recognition, Knowledge Discovery and Data Mining, V. 2.№2, 1998, p. 121–167.
4. Гонсалес. Р, Вудс Р. Цифровая обработка изображений. М: Техносфера. 2005. 1070с.
5. Maier R. Ultraschalldiagnostik der Schilddruse. — N. V.: Schattauer, — 1989. — 224 S.
6. Уэбб С. Физика визуализации изображений в медицине.Т.2. М.: Мир, 1991. 496с.
7. Форсайт Д., Понс Ж. Компьютерное зрение. Современный подход. Вильямс. Москва, Санкт-Петербург, Киев. 2004. 926с.
8. Francoise B.-V. et al. Three-Dimensional Organization of Thyroid Cells into Follicle Structures is a Pivotal Factor in the Control of Sodium/Iodide Symporter Expression. Endocrinology. December 8, 2005 as doi:10.1210/en.2005-0805.

## Реферат

На основе одновременного исследования баз гистологических и ультразвуковых изображений щитовидной железы, выполненного с помощью двух специально разработанных для этого комплексов программ, показано, что на ультразвуковых изображениях эхогенность (прозрачность) самого органа и узлов на нем существенно зависит от состояния и размера его фолликул. Области щитовидной железы, содержащие фолликулы размера меньшего, чем размер здоровых фолликул ( $\approx 70 \div 100$  мкм) или/и содержащие разрушенные фолликулы имеют пониженную эхогенность на УЗ изображениях. Области органа, содержащие фолликулы, размера существенно большего, чем размер здоровых фолликул также имеют пониженную эхогенность на УЗ изображениях.

## Summary

Simultaneous analysis of databases of histological and ultrasonic (US) images of human thyroid glands has been done with the help of two program complexes that had been specially developed for this purpose. It was shown that echogenicity of thyroid gland on US imaged depends essentially on size its follicles. Regions of the organ that contain many follicles of size smaller than size of healthy follicles ( $\approx 70 \div 100 \mu\text{m}$ ) or contain a lot of destroyed follicles have low echogenicity. Regions of the organ that contain many follicles of size considerably greater than size of healthy follicles have low echogenicity, as well.

## **DEPENDENCE OF ECHOGENICITY OF THYROID GLAND NODES ON SIZE AND CONDITIONS OF THEIR FOLLICLES**

Залесский Борис Андреевич	гл.н.с. ОИПИ НАНБ	т. 284-20-98
Недзведь Александр Михайлович	д.ф.-м.н. с.н.с. ОИПИ НАНБ	т. 284-20-67
Дрозд Валентина Михайловна	к.т.н. гл.н.с. ЦНИЛ БелМАПО	т. 237-07-79
Фридман Михаил Валерьевич	д.м.н. зав. патолого-анатомической лаборатории Минского городского клинического диспансера	т. 231-05-96
Луцки Максим Леонидович	к.м.н. аспирант ЦНИЛ БелМАПО	т. 237-07-79