

На правах рукописи



Коденко Мария Романовна

РАЗРАБОТКА МЕТОДА И СРЕДСТВ СИНТЕЗА БЕСКОНТРАСТНЫХ
КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ БРЮШНОГО ОТДЕЛА АОРТЫ ЗА СЧЕТ
ПОДАВЛЕНИЯ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ В ДАННЫХ
КТ-АНГИОГРАФИИ

Специальность 2.2.12. Приборы, системы и изделия медицинского
назначения

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва – 2024

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Московский государственный технический университет имени Н.Э. Баумана (национальный исследовательский университет)» и в государственном бюджетном учреждении здравоохранения города Москвы «Научно-практический клинический центр диагностики и телемедицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы».

Научный руководитель: **Самородов Андрей Владимирович**,
кандидат технических наук, доцент.

Официальные оппоненты: **Обухов Юрий Владимирович**, доктор физико-математических наук, старший научный сотрудник, Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Институт радиотехники и электроники им. В.А. Котельникова Российской академии наук, главный научный сотрудник;
Семенова Евгения Анатольевна, кандидат технических наук, доцент, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова (Ленина)», доцент кафедры биотехнических систем.

Ведущая организация: Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский университет «Московский институт электронной техники», г. Москва, г. Зеленоград.

Защита диссертации состоится «26» июня 2024 г. в 10:00 часов на заседании Диссертационного совета 24.2.331.09 при Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого совета по адресу: 105005, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана и на сайте www.bmstu.ru.

Автореферат разослан «___» _____ 2024 г.

Ваш отзыв в двух экземплярах, заверенный гербовой печатью, просьба направлять по адресу: 105005, г. Москва, 2-я Бауманская ул., д. 5, стр. 1, МГТУ им. Н.Э. Баумана, ученому секретарю диссертационного совета 24.2.331.09.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
к.т.н., доцент



Самородов Андрей
Владимирович

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Аневризма брюшного отдела аорты (АБА) – патологическое увеличение диаметра просвета брюшной аорты от 30 мм и более, характеризующееся различной этиологией, скрытым течением и неблагоприятным прогнозом (Национальные клинические рекомендации «Аневризма брюшной аорты», 2022). Распространенность АБА в мире достигает 0,92 % или 35,12 миллионов случаев (Song P. и др., 2023), в РФ – до 0,04 % или 5,8 тыс. случаев. Частота разрывов аневризм брюшной аорты составляет от 5,6 до 7,5 случаев на 100 тыс. смертей населения (Reimerink J. и др., 2013).

Своевременная диагностика АБА является ключевым фактором, позволяющим снизить риск осложнений и напрямую влияющим на эффективность лечения (Anagnostakos J., 2021). Несмотря на отработанную методологию целевого скрининга с применением ультразвуковых исследований, АБА нередко выявляют в рамках оппортунистического скрининга при рентгенологическом описании компьютерной томографии органов брюшной полости (КТ ОБП). Целесообразность оппортунистического скрининга АБА на КТ ОБП подтверждается результатами ретроспективного аудита, согласно которым до 4 % ежегодно проводимых КТ ОБП содержат незарегистрированные случаи АБА (Claridge R. и др., 2017). Причины пропусков могут быть различными, однако в целом, они обусловлены особенностями проведения оппортунистического скрининга, когда дополнительно к задаче анализа целевой патологии необходимо оценить размеры просвета брюшного отдела аорты на всем ее протяжении в отсутствии контрастного усиления. Данная задача ассоциирована с высокими трудозатратами для врача-рентгенолога, описывающего исследование (Aiello M. и др., 2019), что в свою очередь актуализирует применение алгоритмов компьютерного зрения для автоматизации первичной обработки исследований. Анализ публикационной активности демонстрирует сдержанное развитие данной области в мире (Kodenko M. R. и др., 2022). К основным сдерживающим факторам можно отнести малое число наборов данных (НД), репрезентативность и объем которых являются одним из ключевых условий успешного обучения и объективного тестирования алгоритмов компьютерного зрения (Borovicka T. и др., 2012).

Формирование репрезентативного НД, содержащего верифицированную разметку области интереса, осуществляется медицинскими экспертами вручную. Помимо высоких трудозатрат, слабая различимость границы сосуда на фоне окружающих тканей, характерная для оппортунистического КТ-скрининга, делает ручной метод весьма субъективным (Ghoury M. A. и др., 2019).

Результаты пилотного исследования с участием специалистов Центра диагностики и телемедицины, показали, что в одинаковых условиях два эксперта-рентгенолога по-разному размечают область сосуда, вплоть до различной классификации его состояния (значение коэффициента Дайса-

Серенсена составило 0,76 для случаев минимального совпадения разметки). В тоже время, проблема визуализации границ сосуда на фоне окружающих тканей успешно решена за счет использования КТ-ангиографии (КТА) с применением внутрисосудистых рентгеноконтрастных веществ (РКВ): в этом случае область интереса имеет четкую границу, ее определение поддается автоматизации. В рамках данной работы предложен метод подавления контрастного усиления в размеченных КТА-данных с целью получения бесконтрастных КТ-изображений брюшной аорты, содержащих разметку, выполненную в условиях объективной различимости границ сосуда.

Целью исследования является разработка метода и средств синтеза размеченных бесконтрастных КТ-изображений брюшного отдела аорты за счет подавления контрастного усиления в данных КТ-ангиографии.

Для достижения поставленной цели в работе были сформулированы и решены следующие **задачи**:

1. Исследование возможности выделения РКВ-индуцированного компонента сигнала КТ-плотности.
2. Разработка математической модели пространственного распределения РКВ в области его накопления.
3. Разработка метода синтеза бесконтрастных КТ-изображений за счет подавления РКВ-индуцированного компонента сигнала КТ-плотности.
4. Разработка тест-объекта и экспериментального стенда, позволяющих получать КТ-ангиографические изображения, аналогичные изображениям брюшного отдела аорты реальных пациентов по значению КТ-плотности.
5. Апробация разработанных метода и средств синтеза бесконтрастных КТ-изображений, содержащих разметку брюшного отдела аорты.

Научная новизна работы:

1. Показано, что распределение рентгеноконтрастного вещества в просвете и стенке сосуда на аксиальных КТ-изображениях во фронтальном и сагиттальном направлении может быть аппроксимировано посредством суммы двух симметричных сигмоидов специального вида.
2. Показано, что сочетание силиконового матрикса на платиновой основе и полиуретановых нитей способно имитировать КТ-плотность стенки артериального сосуда со средним значением и среднеквадратическим отклонением 161 HU и 17 HU соответственно.
3. Впервые разработан метод подавления контрастного усиления в просвете и стенке брюшного отдела аорты, основанный на скорректированном вычитании контраст-индуцированного компонента из сигнала КТ-плотности.

Теоретическая и практическая значимость работы:

1. Создан экспериментальный стенд, позволяющий генерировать пульсовую волну давления в диапазоне значений давления от 60 мм рт. ст. до 130 мм рт. ст., объемной скорости от 3 л/мин до 6 л/мин, при частотах 0,5 Гц, 1 Гц и 1,5 Гц.

2. Апробирована технология изготовления тест-объекта, имитирующего не только биомеханические (разрушающее напряжение $2,15 \pm 0,15$ МПа, максимальное относительное удлинение $3,18 \pm 0,05$ мм/мм), но и рентгеновские характеристики брюшного отдела аорты в контрастно-усиленной фазе сканирования.

3. Разработана методика подготовки размеченных наборов данных бесконтрастных КТ-изображений брюшного отдела аорты, позволяющая сократить время их подготовки в 4 раза.

4. Показано, что расчетные параметры модели статистически значимо различаются при аппроксимации данных в области визуально однородного и неоднородного, вызванного дилатацией, тромбозом и отхождением магистральных артерий, распределения рентгеноконтрастного вещества, что в дальнейшем может быть использовано для повышения информативности рутинного КТА-исследования.

5. Разработано программное обеспечение для извлечения и анализа контраст-индуцированного компонента сигнала КТ-плотности, а также для подавления контрастирования аорты на КТ-ангиографических изображениях.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Математическая модель двумерного распределения рентгеноконтрастного вещества в брюшном отделе аорты в виде набора сумм двух сигмоидов позволяет аппроксимировать как области однородного, так и неоднородного его распределения, вызванного дилатацией, тромбозом либо отхождением магистральных артерий. Значения среднеквадратической ошибки аппроксимации для указанных областей отдельно взятого КТ-исследования статистически значимо не различаются ($p > 0,1$) и унимодально распределены ($p > 0,7$).

2. Сочетание силиконового матрикса на платиновой основе и армирующих термопластичных полиуретановых нитей позволяет имитировать КТ-плотность контрастно-усиленного артериального сосуда со средним значением и среднеквадратическим отклонением 161 HU и 17 HU соответственно при стандартном протоколе КТ-сканирования органов брюшной полости.

3. При аппроксимации контраст-индуцированного компонента сигнала КТ-плотности брюшного отдела аорты на аксиальных проекциях с помощью набора сумм двух сигмоидов статистически значимые различия между исходными данными и результатами аппроксимации отсутствуют ($p > 0,1$), медианное значение среднеквадратичной ошибки аппроксимации находится в диапазоне от 7 до 15 HU и статистически значимо ($p < 0,001$) меньше, чем среднеквадратическое отклонение аппроксимируемого сигнала.

4. Метод скорректированного вычитания контраст-индуцированного компонента из данных, полученных при КТ-сканировании брюшного отдела аорты с контрастным усилением, позволяет получить значения КТ-плотности, статистически значимо не отличающиеся ($p > 0,1$) от значений, полученных при КТ-сканировании без контрастного усиления.

Методы исследования. В работе использованы методы математической статистики, методы обработки и анализа данных, методы машинного обучения и распознавания образов, элементы теории биотехнических систем.

Достоверность результатов основывается на использовании в работе основных положений теории биотехнических систем, методов математической статистики и других известных методов исследования. Полученные результаты не противоречат общепризнанным принципам и результатам исследований, опубликованным в работах отечественных и зарубежных авторов.

Внедрение и использование. Результаты диссертационной работы использованы при выполнении с участием автора прикладных научных исследований в рамках Госзадания 2023 г.: № 123031500005-2 и № 123031500002-1 ГБУЗ НПКЦ ДиТ ДЗМ; № FSN-2023-0008 МГТУ им. Н.Э. Баумана; внедрены в учебный процесс кафедры «Биомедицинские технические системы» МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Апробация материалов диссертации. Основные положения и результаты работы обсуждались на конференциях: «Математика. Компьютер. Образование» (Пушино, 2020; онлайн 2023); VI Всероссийский научно-образовательный конгресс с международным участием «Онкорadiология, лучевая диагностика и терапия» (Москва, 2023); II Всероссийский конгресс «Современные тренды в хирургии» (Москва, 2023) III Открытая конференция молодых ученых НПКЦ ДиТ ДЗМ (Москва, 2023); III Российский диагностический саммит (Москва, 2023); II Всероссийский саммит «Искусственный интеллект в офтальмологии» (онлайн 2023).

Публикации. Основные результаты диссертационного исследования представлены в 10 научных работах, включая 2 статьи в рецензируемых журналах и изданиях из перечня ВАК РФ, 1 статью, индексируемую в Wos и Scopus и 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ. Общий объем 4,9 п.л.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении показана актуальность диссертационного исследования, сформулирована цель и задачи работы, научная новизна и защищаемые положения, представлены общие сведения о работе.

В первой главе проведено исследование особенностей распределения РКВ в просвете и стенке брюшной аорты. Введены базовые понятия, изложены физические принципы формирования КТ-изображений, систематизированы данные о современных типах внутрисосудистых РКВ. Обозначена пациент-специфичность распределения РКВ и определен круг основных процессов и эффектов, влияющих на это распределение: пульсовая волна давления, профиль потока и отток РКВ в стенку сосуда. Исследована форма сигнала КТ-плотности в области интереса на аксиальных томографических проекциях: сигнал во фронтальном и в сагиттальном направлении имеет «п»-образную форму с монотонным фронтом и флуктуациями в области плато. Отмечено, что область плато соответствует просвету сосуда, область фронта –

париетальным и внутривенным гемодинамическим процессам, детальный анализ которых затруднен из-за влияния артефакта частичного объема. Данный артефакт представляет собой усреднение значений КТ-плотности на границе контрастных объектов. Теоретически обоснована возможность извлечения из сигнала КТ-плотности РКВ-индуцированного компонента за счет соблюдения закона аддитивного поглощения рентгеновского излучения смесью крови и РКВ в диапазоне диагностических интенсивностей рентгеновского излучения от 80 кВ до 150 кВ, в т.ч. для низковольтных (60 кВ) КТА-протоколов.

Вторая глава посвящена разработке математической модели одномерного и двумерного распределения РКВ в области его накопления, а также разработке метода синтеза бесконтрастных КТ-изображений аорты за счет подавления РКВ-индуцированного компонента в сигнале КТ-плотности.

Для моделирования одномерного распределения РКВ, с учетом описания формы сигнала и по результатам анализа существующих математических функций предложен функционал, аналитически заданный суммой двух симметричных взаимно смещенных сигмOIDов:

$$F = F_0 - a \cdot \left(\frac{1}{1 + \exp(b \cdot x - c)} - \frac{1}{1 + \exp(d \cdot x - e)} \right), \quad (1)$$

где F_0 – ордината минимума; a – ордината плато; b и c – коэффициенты, определяющие положение точки перегиба и крутизну нарастающего фронта; d и e – коэффициенты, определяющие положение точки перегиба и наклон спадающего фронта.

Для описания просвета сосуда и для интегрального описания процессов в т.н. «переходной зоне» по коэффициентам модели рассчитываются пять параметров: Δx_{rising} , $\Delta x_{falling}$, $tg(\alpha)$, $tg(\beta)$, w_{pl} (Рисунок 1).

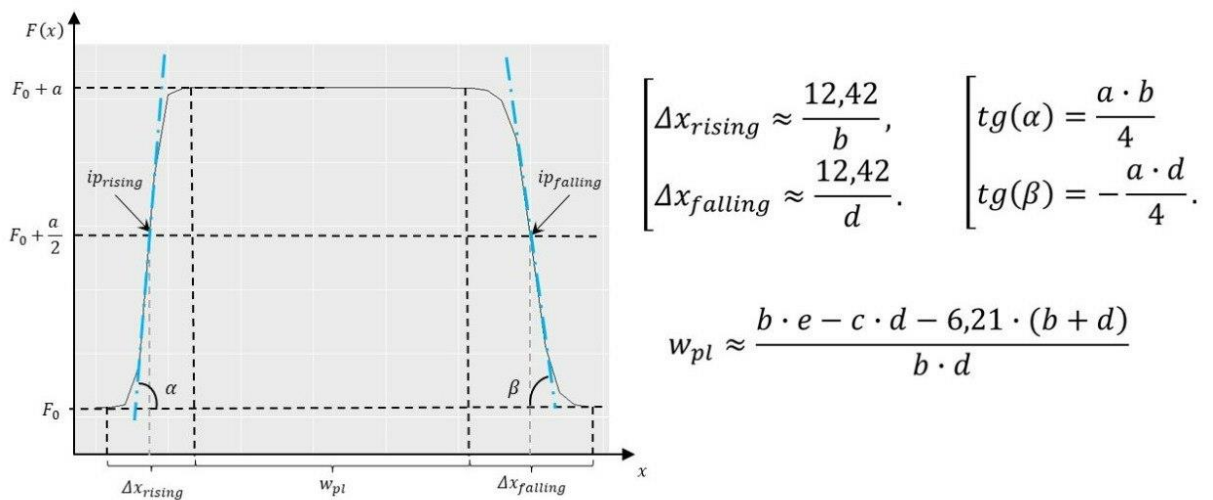


Рисунок 1. Вид аппроксимирующей кривой функционала $F(x)$ и расчетные параметры модели

Аппроксимация проводится методом нелинейных наименьших квадратов с оптимизацией Левенберга-Марквардта. Этот метод сочетает в себе аспекты методов градиентного спуска и Гаусса-Ньютона, что делает его универсальным для различных сценариев: он использует градиентный спуск, когда значения параметров существенно отличаются от оптимальных, и переходит к методу Гаусса-Ньютона, когда параметры близки к оптимальным. Данный метод хорошо зарекомендовал себя для задач аппроксимации гибких кривых с неоптимальными начальными условиями. Начальные условия определяются по исходным данным: F_0 – минимальное значение сигнала; a – абсолютное значение разницы между максимальным и минимальным значением сигнала; c/b – абсцисса начала сигнала; e/d – абсцисса конца сигнала; $b=d=1$ (симметричные сигмоиды).

Для формирования модели двумерного распределения РКВ проводится построение одномерных моделей на аксиальных томографических проекциях во фронтальном и сагиттальном направлениях. Итоговое значение двумерного распределения РКВ в каждом пикселе определяется по критерию близости к реальным данным:

$$F_{\text{РКВ}}(pix) = \begin{cases} F_i(pix), & \text{if } |F_i(pix) - F(pix)| \leq |F_j(pix) - F(pix)|, \\ F_j(pix), & \text{if } |F_i(pix) - F(pix)| > |F_j(pix) - F(pix)|. \end{cases} \quad (2)$$

где $F_i(pix)$ и $F_j(pix)$ – результаты фронтальной и сагиттальной аппроксимации соответственно, $F(pix)$ – исходные данные.

Для подавления контрастного усиления аппроксимированный сигнал компенсируется на величину базового уровня F_0 и затем вычитается из данных в области интереса (Рисунок 2).

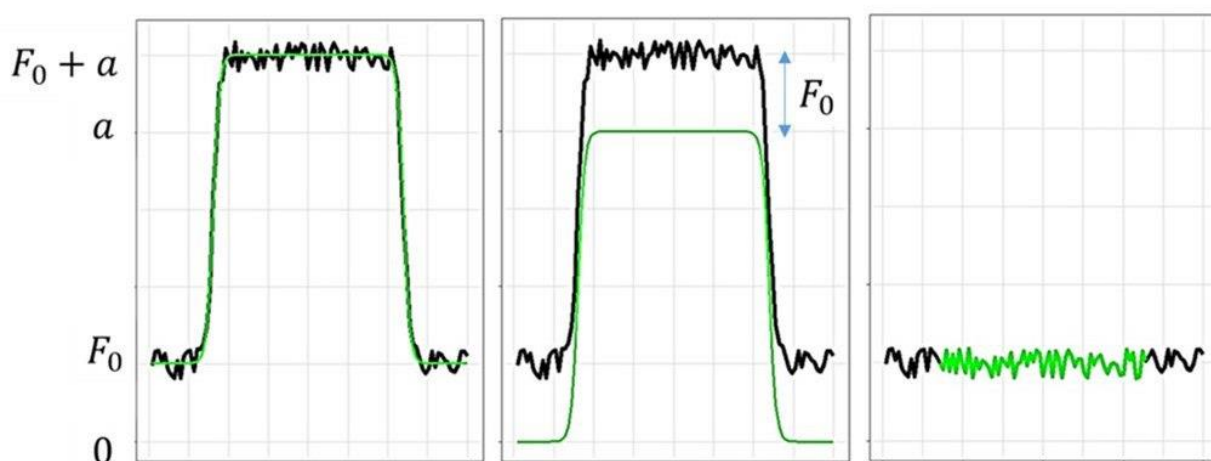


Рисунок 2. Подавление РКВ-индуцированного компонента для одномерного сигнала КТ-плотности

Разработанная модель распределения РКВ была исследована на наборе данных открытого доступа, содержащих случаи нормального и измененного

просвета аорты и включающих 594 среза 4-х КТА-исследований: одно с аневризмой, еще одно со случаем тромбоза и два с неизмененным просветом аорты, содержащим участки отхождения магистральных артерий. Экспертным путем на изображениях были выделены участки нормального и измененного просвета сосуда в пределах каждого КТ-исследования. Были рассчитаны параметры модели и значение ошибки аппроксимации для данных выборок. Значения расчетных параметров модели статистически значимо ($p < 0,05$; U-тест Манна-Уитни) различаются по результатам сопоставления нормального и измененного просвета аорты, что свидетельствует о различном распределении РКВ в данных областях. При этом, значения ошибок аппроксимации статистически значимо не различаются при сопоставлении однородного распределения РКВ в области неизмененного просвета аорты с областями неоднородного распределения РКВ, вызванного аневризмой, тромбом и отхождением магистральных артерий ($p = 0,32$; $0,33$ и $0,14$ соответственно). Сопоставление данных проводилось с использованием t-теста, т.к. все сопоставляемые выборки имели нормальное распределение ($p > 0,05$; тест Шапиро-Уилка). Распределение значений среднеквадратической ошибки (RMSE) аппроксимации в рамках одного КТ-исследования демонстрирует статистически значимую унимодальность по результатам dip-теста Хартигана для всех четырех КТ-исследований (Рисунок 3); 95 % доверительные интервалы для значения p составили: (0,90; 0,98); (0,99; 0,99); (0,78; 0,90) и (0,99; 0,99).

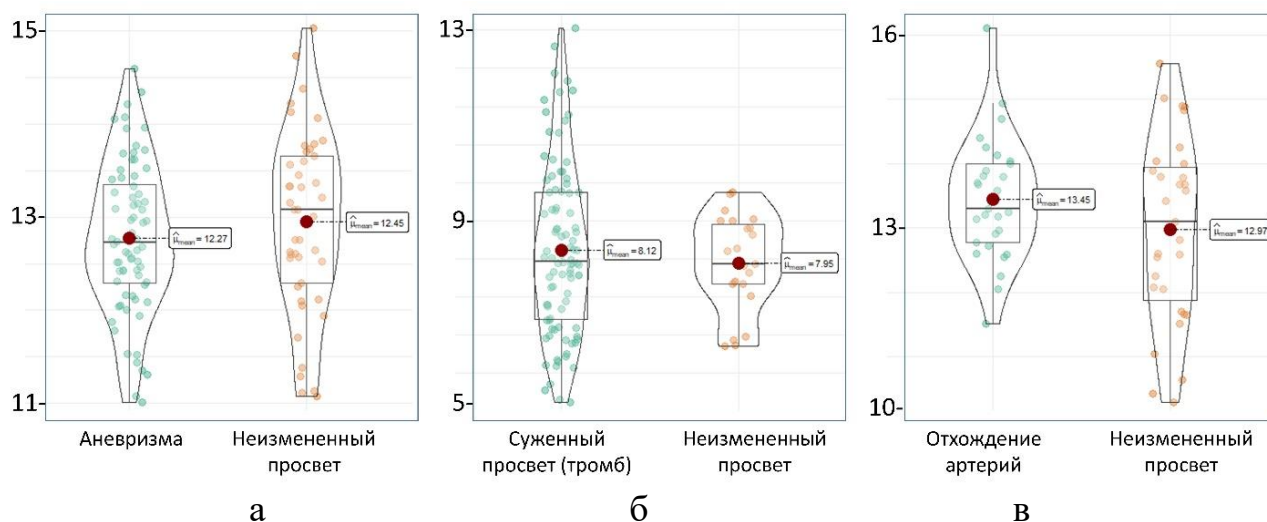


Рисунок 3. Сопоставление RMSE (в единицах HU) между областями неоднородного и однородного распределения РКВ для первого, второго и третьего КТ-исследований: пациент с АБА (а), пациент с тромбозом аорты (б), пациент с нормальной аортой и наличием магистральных артерий (в)

Третья глава посвящена разработке лабораторного стенда, для получения изображений тест-объекта, аналогичных КТ-изображениям артериального сосуда. Данный лабораторный стенд необходим для получения изображений в контрастно-усиленной и бесконтрастной фазах с одинаковыми

параметрами сканирования, что затруднительно получить при работе с пациентами ввиду клинически-обоснованной практики снижения дозы облучения при применении РКВ (Kulkarni N. M. и др., 2021).

Разработанный стенд, представленный на Рисунке 4, включает в себя тест-объект и генератор пульсаций оригинальной конструкции, который способен генерировать пульсовую волну давления заданной формы напрямую в исследуемом тест-объекте без необходимости макетирования сосудистой системы до исследуемого сегмента. Форма пульсовой волны давления была заимствована из литературных данных (Alastruey J. и др., 2016). Стенд был успешно апробирован на предмет соответствия заявленным характеристикам потока: от 60 до 130 мм рт. ст., от 3 до 6 л/мин, частоты пульсаций 0,5; 1 и 1,5 Гц.



Рисунок 4. Лабораторный стенд, включающий генератор пульсаций (а) и тест-объект (б); генератор пульсаций включает: 1 – частотный преобразователь, 2 – расходомер, 3 – датчик давления, 4 – bypass, 5 – резервуар, 6 – насос, 7 – интерфейс пользователя, 8 – краны. Представлены бесконтрастная (в) и контрастно-усиленная (г) фазы сканирования тест-объекта

Важным элементом стенда является тест-объект, имитирующий сегмент брюшной аорты. Существующие решения сосредоточены либо на биомеханических, либо на рентгеновских свойствах сосуда. Материалы для изготовления тест-объекта были определены в ходе литературного обзора. Был выбран подход армирования силиконового матрикса (твёрдость по Шору 30А) полиуретановыми нитями (Kwon, J. и др., 2020): прочность на разрыв $2,15 \pm 0,15$ МПа, деформация при разрыве $3,18 \pm 0,05$ мм/мм.

Исследование тест-объекта (внутренний диаметр 25 мм, толщина стенки $2 \pm 0,2$ мм) в составе разработанного стенда было проведено на базе ГБУЗ «ГКБ № 52 ДЗМ». Анализ КТ-изображений позволил оценить диапазон КТ-плотности тест-объекта и подтвердить не только соответствие литературным значениям, но и наличие эффекта, аналогичного наблюдаемому *in vivo*, неотличимости стенки от просвета при контрастном усилении. Значения КТ-плотности распределены нормально ($p > 0,05$; тест Шапиро-Уилка), среднее

значение и среднеквадратическое отклонение составили 161 HU и 17 HU соответственно. При сопоставлении КТ-плотности РКВ (Omnipak iohexol 350) и стенки разработанного тест-объекта значение ρ составило 0,89.

Требования к параметрам стенда и значения, полученные в ходе экспериментальной апробации, обобщены в Таблице 1.

Таблица 1.

Параметры разработанного стенда

Параметр	Требование*	Результат
Частота пульсации, Гц	0-3,0	0,5; 1,0; 1,5
Давление, мм рт. ст.	60-130	60-130
Объемная скорость потока, л/мин	3-6	3-6
Линейная скорость потока, м/с	0,2-0,5	0,25-0,47
Разрушающее напряжение, МПа	1,5-5,0	$2,15 \pm 0,15^*$
Максимальное относительное удлинение, мм/мм	2,0-2,3	$3,18 \pm 0,05^*$
КТ-плотность в ангиографической фазе, HU	100-500	161 ± 34
Диаметр, мм	20-50	$30 \pm 0,5$
Толщина стенки, мм	1,5-3,0	$2 \pm 0,2$

* согласно литературным данным

В четвертой главе представлена алгоритмизация модели и разработанное программное обеспечение (ПО), сформированы требования к аппаратной реализации: частота процессора – 2,9 ГГц, 6 ядер, 12 потоков, 16 ГБ оперативной памяти, объем хранилища – 512 ГБ, диагональ монитора – 21”, разрешение монитора – 1600x1200, 10 битная разрядность. Изложена методика формирования наборов данных для апробации модели.

Для создания набора данных реальных пациентов сформулировано техническое задание и разработана методика полуавтоматической сегментации брюшного отдела аорты на КТА-изображениях. Разработан математический алгоритм автоматической сегментации КТА-данных, использующий признаки формы, связности и характерный диапазон значений КТ-плотности брюшной аорты (Рисунок 5).

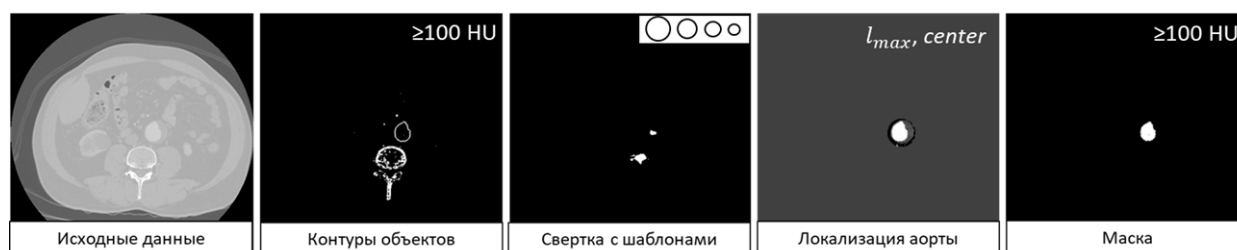


Рисунок 5. Этапы работы алгоритма автоматической сегментации аорты на КТА-изображениях

Первичная апробация разработанного алгоритма автоматической сегментации КТА-данных на выборке из 829 КТ-изображений (10 КТ-исследований) показала медианное значение коэффициента Дайса-Соренсона 0,9 (интерквартильный размах [0,87; 0,96]).

Разработанный метод синтеза бесконтрастных размеченных КТ-изображений брюшного отдела аорты реализован в программном обеспечении, на которое получено свидетельство о регистрации. Алгоритм обработки КТА-исследования включает три этапа. На первом этапе проводится разметка брюшного отдела аорты на КТА-изображениях полуавтоматическим либо автоматическим методом с привлечением врача-рентгенолога для контроля результатов разметки. В рамках первого этапа проводится также необходимая для корректной работы модели предобработка размеченных данных, включающая автоматическую локализацию областей кальцинированной стенки аорты и расширение маски для захвата окружающих аорту тканей. На втором этапе результаты сегментации и КТА-изображения используются для аппроксимации РКВ-индуцированного компонента. Заключительный этап представляет собой скорректированное вычитание РКВ-индуцированного компонента из КТА-изображений в области брюшной аорты с получением синтезированных бесконтрастных КТ-изображений. Обработка данных на втором и третьем этапах проводится автоматически.

Статистический анализ результатов апробации метода синтеза бесконтрастных размеченных КТ-изображений брюшного отдела аорты проведен с использованием параметрических (парный и непарный t-тест Стьюдента для связанных и независимых сравнений, дисперсионный ANOVA-анализ и пост-апостериорный тест Тьюки для множественных сравнений, коэффициент корреляции Пирсона) и непараметрических (парный W-тест Вилкоксона для связанных выборок, U-тест Манна-Уитни для независимых выборок, тест Крускала-Уоллеса и пост-апостериорный тест Данна для множественных сравнений, коэффициент корреляции Спирмена) критериев в зависимости от типа распределения данных. Нормальность распределения данных определена с помощью теста Колмогорова-Смирнова либо Шапиро-Уилка, в зависимости от размера выборки. Уровень значимости принятия нулевой гипотезы для всех критериев – 0,05. Для оценки ошибки аппроксимации использована величина RMSE. Выборки сопоставлены следующим образом: исходные данные и результаты аппроксимации – связанные выборки, синтезированные и реальные бесконтрастные изображения – независимые выборки. На основании выбранных метрик качества определены требования к минимальному размеру выборки (уровень доверия 0,99): число точек в области интереса на КТ-изображении составляет не менее 231; число изображений в КТ-исследовании – не менее 109; число КТ-исследований соответствует числу основных вариаций протоколов сканирования КТА ОБП. К тест-объекту предъявлены требования в соответствии с ГОСТ Р 8.736-2011: необходимо проведение как минимум трех измерений. Для построения доверительных интервалов по полученным

оценкам применялся метод аугментации выборки (Chernick M., 2014). Характеристики набора данных для апробации модели представлены в Таблице 2.

Таблица 2.

Параметры набора данных для апробации модели

Параметр	Тест-объект	Пациенты
Среднее точек в области интереса	1000	
Число изображений	44 (1 КТ-исследование)	2939 (20 КТ-исследований)
Аппарат	Canon Aquilion Prime SP	Canon Aquilion Prime, Canon Aquilion 64, GE LightSpeed VCT
Протокол сканирования	«КТ ОБП»	«КТ ОБП с внутривенным контрастным усилением», «КТА брюшной аорты и ее ветвей»
Напряжение (кВ) и ток (мАс) трубки	120; 80	100 или 120; 200 (80; 498)
Фильтр реконструкции	FC18 (soft)	FC07 (soft), FC08 (abdomen), FC18 (soft), SOFT, STANDARD
Толщина среза, мм	1	1; 1,25

Результаты парного W-теста для исходных и аппроксимированных данных, полученных при сканировании тест-объекта, демонстрируют принятие нулевой гипотезы об отсутствии статистически значимых различий: медианное значение $p = 0,15$ (интерквартильный размах $[0,08; 0,37]$). Результаты расчета RMSE аппроксимации распределения PKB демонстрируют диапазон от 7,3 HU до 12,1 HU при медианном значении 10 HU. Сопоставление рассчитанных значений RMSE с уровнем шума, оцениваемого как СКО значений КТ-плотности в просвете сосуда, с помощью парного W-теста демонстрирует принятие альтернативной гипотезы: «RMSE меньше СКО» ($p < 0,001$). При этом величина разницы между СКО и RMSE строго положительна. Результаты сопоставления синтезированных и реальных бесконтрастных изображений области аорты на аксиальных томографических проекциях с помощью U-теста демонстрирует принятие нулевой гипотезы об отсутствии статистически значимых различий: медианное значение p составило 0,17 (интерквартильный размах $[0,07; 0,55]$). Пример аппроксимации данных представлен на Рисунке 6.

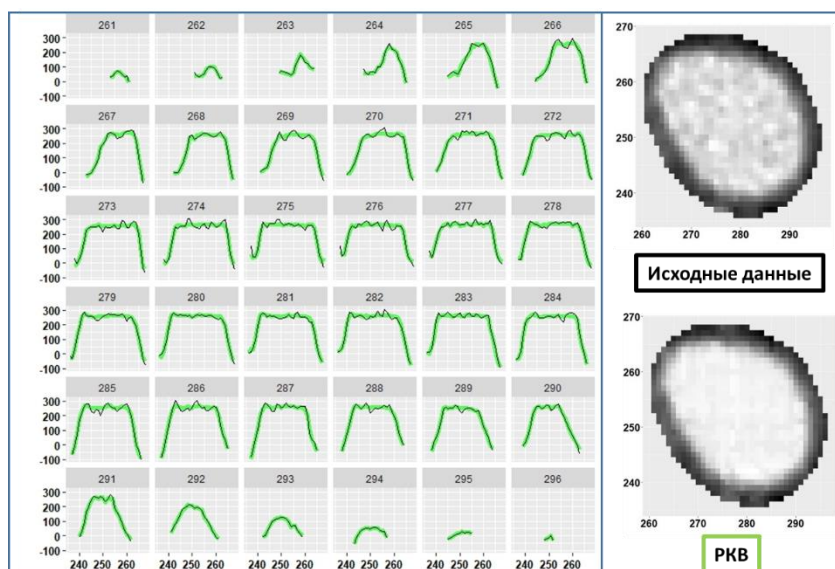


Рисунок 6. Пример наложения результатов аппроксимации (зеленый цвет) и исходных данных (черный цвет) для сигналов различной формы; показаны одномерные распределения РКВ (в единицах НУ) на аксиальной проекции во фронтальном направлении

Результаты парного W-теста для исходных и аппроксимированных данных пациентов демонстрирует принятие нулевой гипотезы об отсутствии статистически значимых различий: интерквартильный размах значений p составил $[0,4; 0,8]$. Значения RMSE для аппроксимированных и исходных данных вариабельны и находятся в диапазоне $[4,6; 61,9]$ HU, 95 % доверительный интервал для RMSE составил $(13,9; 14,4)$ HU при среднем значении 14,2 HU. Сопоставление значения RMSE и уровня шума, как и при исследовании тест-объекта, демонстрирует принятие альтернативной гипотезы: «RMSE меньше СКО» ($p < 0,001$).

Индивидуальные особенности пациентов, вызывающие артефакты КТ-изображений, смещения пациента в ходе КТ-исследования, разные параметры сканирования в контрастно-усиленной и бесконтрастной фазах приводят к невозможности сопоставления синтезированных и реальных бесконтрастных КТ-изображений. Среди отобранных 20 КТ-исследований, 10 (1717 изображений) имели одинаковые значения тока и напряжения рентгеновской трубки. С учетом сложности сегментации бесконтрастных КТ-изображений, сравнение синтезированных и реальных изображений было проведено только для области внутри сосуда без учета стенки. Результаты сопоставления синтезированных и реальных бесконтрастных изображений для указанной выборки с помощью U-теста демонстрируют принятие нулевой гипотезы об отсутствии статистически значимых различий: медианное значение p составило 0,17 (интерквартильный размах $[0,16; 0,18]$).

Реалистичность синтезированных изображений также была исследована в ходе экспертного анализа данных. Три врача-рентгенолога (опыт работы каждого не менее трех лет) провели независимую визуальную экспертную классификацию смешанной выборки, содержащей реальные и

синтезированные бесконтрастные КТ-изображения брюшной аорты. Было проанализировано 14 КТ-исследований (баланс классов 1:1) с общим числом КТ-изображений равным 35, формат изображений – DICOM, инструмент для анализа – «Vidar Dicom Viewer». Согласно полученным результатам, относительная частота корректной классификации синтезированных изображений составила от 57 % до 71 %, реальных изображений – от 28 % до 71 %. При этом, относительная частота корректно классифицированных КТ-изображений, в целом, близка к случайной и составляет от 50 % до 64 % (среднее значение 55 %). Каппа Флейса составила 0,125, что говорит о низкой согласованности результатов классификации между экспертами и свидетельствует об отсутствии в синтезированных изображениях специфических паттернов, позволяющих экспертам однозначно отделить их от реальных изображений. Примеры классифицированных экспертами изображений из выборки реальных и синтезированных КТ-исследований представлены на Рисунке 7.

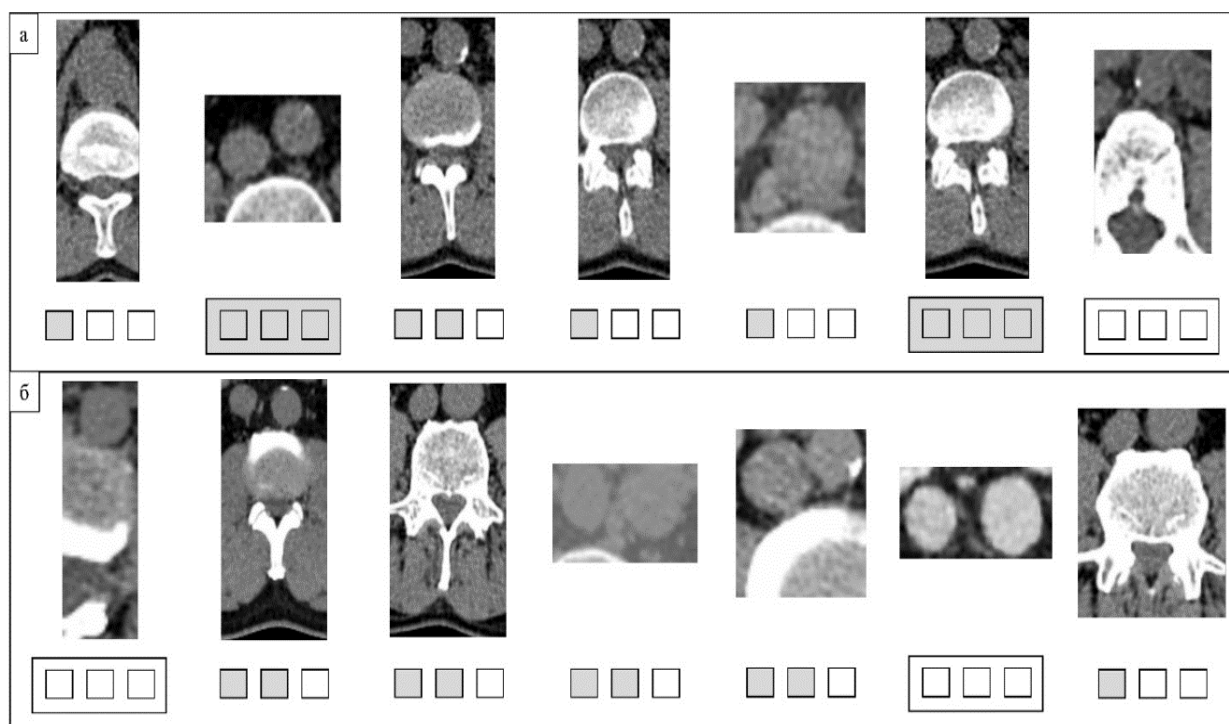


Рисунок 7. Примеры реальных (а) и синтезированных (б) изображений. Ответы экспертов отмечены квадратами: серый для ошибочного, белый для верного ответа. Случаи полного согласия отмечены прямоугольниками

Для оценки эффекта от внедрения разработанных метода и средств синтеза бесконтрастных КТ-изображений было проведено пилотное исследование на базе НПКЦ ДиТ ДЗМ. Существующий метод разметки – последовательная ручная сегментация бесконтрастных КТ-изображений двумя врачами-рентгенологами с привлечением эксперта. Предложенный метод разметки – полуавтоматическая сегментация контрастно-усиленных КТ-данных, верификация результатов одним врачом-рентгенологом и подавление РКВ в автоматическом режиме с помощью разработанного ПО.

Показано, что предложенный метод позволяет снизить временные затраты на подготовку одного набора данных в 4 раза, а дополнительное использование алгоритма автоматической разметки КТА в перспективе позволит снизить время обработки данных в 11 раз. Пример использования разработанных метода и средств для синтеза размеченных бесконтрастных КТ-изображений брюшной аорты представлен на Рисунке 8. На Рисунке 9 продемонстрирована сохранность кальцинатов в стенке сосуда при подавлении РКВ, что может быть в дальнейшем использовано для повышения информативности анализа КТА-изображений.



Рисунок 8. Пример синтеза размеченного КТ-изображения из КТА-данных за счет подавления РКВ

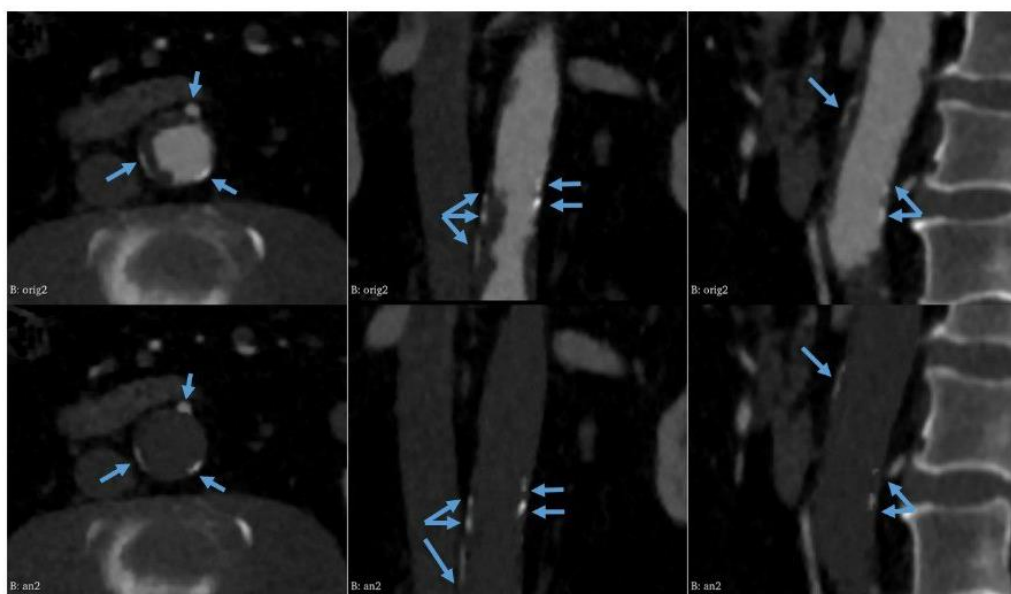


Рисунок 9. Пример результата подавления РКВ при наличии кальцинатов в стенке

Подготовленный с использованием разработанных метода и средств набор данных были использован для обучения алгоритма сегментации и оценки размеров брюшной аорты на бесконтрастных КТ-данных. Размер обучающей выборки (синтезированные данные) – 300 изображений, тестовой (реальные данные) – 185 изображений, архитектура сети – U-net. Пример работы алгоритма сегментации, обученного на синтезированных данных, приведен на Рисунке 10.

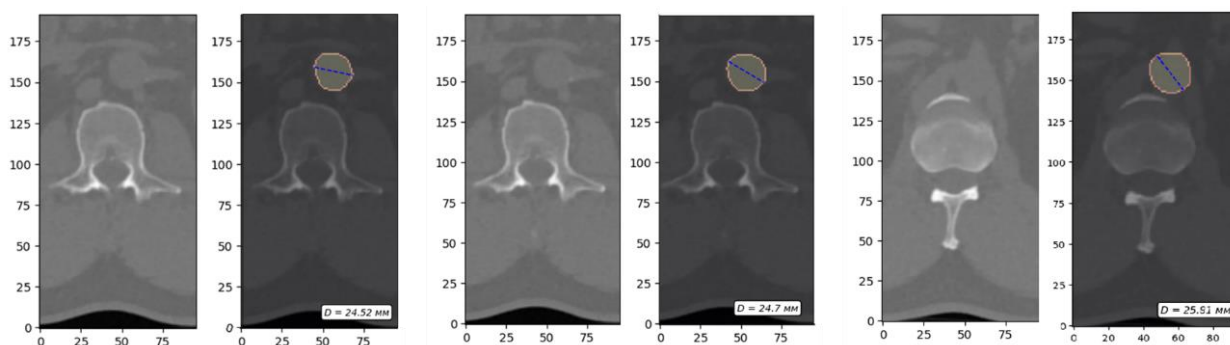


Рисунок 10. Примеры работы алгоритма сегментации, обученного на синтезированных данных

Представленные результаты носят предварительный характер, тем не менее, демонстрируют способность алгоритма, обученного исключительно на данных, синтезированных с помощью разработанного в настоящей диссертации метода, локализовать и оценить диаметр аорты на бесконтрастных КТ-изображениях.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. Разработана модель двумерного распределения рентгеноконтрастного вещества в просвете и стенке брюшного отдела аорты на аксиальных томографических проекциях в виде набора одномерных распределений в сагиттальном и фронтальном направлениях, построенных на основе сумм двух сигмоидов.

2. Разработан экспериментальный стенд, позволяющий имитировать пульсовую волну давления в диапазоне давления от 60 до 130 мм рт. ст., объемной скорости от 3 л/мин до 6 л/мин при корректном (критерий Спирмена $\rho = 0,96$; тест Колмогорова-Смирнова $p = 0,8$) воспроизведении формы пульсовой волны при частотах 0,5 Гц, 1 Гц и 1,5 Гц.

3. Разработан тест-объект, материал которого представляет собой сочетание силиконового матрикса и армирующих термопластичных полиуретановых нитей, имитирующий не только биомеханические (разрушающее напряжение $2,15 \pm 0,15$ МПа, максимальное относительное удлинение $3,18 \pm 0,05$ мм/мм), но и рентгеновские характеристики брюшного отдела аорты в контрастно-усиленной фазе сканирования: среднее значение и СКО КТ-плотности составляют 161 HU и 17 HU соответственно.

4. Разработанная модель позволяет аппроксимировать РКВ-индуцированный компонент сигнала КТ-плотности со значением среднеквадратической ошибки в диапазоне от 7 HU до 15 HU, что статистически значимо ($p < 0,001$) меньше, чем уровень шума на аппроксимируемых контрастно-усиленных КТ-изображениях.

5. Разработанные метод и средства позволяют решить задачу синтеза размеченных бесконтрастных КТ-изображений брюшного отдела аорты за счет подавления контрастного усиления в данных КТА.

6. Использование разработанного метода получения бесконтрастных размеченных КТ-изображений брюшного отдела аорты позволяет сократить время подготовки набора данных для обучения и тестирования алгоритмов оппортунистического КТ-скрининга АБА в 4 раза.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Создание наборов данных компьютерной томографии брюшной аорты с подавлением контрастирования для обучения и тестирования алгоритмов искусственного интеллекта / Коденко М.Р. [и др.] // Известия высших учебных заведений. Приборостроение. 2023. Т. 66. №. 11. С. 968-981.

2. Система имитационного моделирования пульсового потока в крупных сосудах для ангиографических исследований / Коденко М.Р. [и др.] // Биомедицинская радиоэлектроника. 2023. Т. 26. № 5. С. 85-95.

3. Diagnostic Accuracy of AI for Opportunistic Screening of Abdominal Aortic Aneurysm in CT: A Systematic Review and Narrative Synthesis / Kodenko M.R. [et al.] // Diagnostics. 2022. Т. 12. №. 12. С. 3197.

4. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Программа для извлечения и анализа детерминированного компонента сигнала рентгеновской плотности КТ-ангиографического исследования аорты. № 2023660164; заявл. 19.05.2023; опубл. 29.05.2023, Бюл. №6 / Коденко М.Р., Васильев Ю.А.

5. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ. Программа для подавления контрастирования аорты на КТ-ангиографических изображениях. № 2023660165; заявл. 19.05.2023; опубл. 29.05.2023, Бюл. №6 / Коденко М.Р., Васильев Ю.А.

6. Contrast-agent-induced deterministic component of CT-density in the abdominal aorta during routine angiography: proof of concept study / Kodenko M.R. [et al.] // arXiv preprint arXiv:2310.20243. 2023.

7. Kodenko M.R., Guseva A.V. Hydraulic circuit for pulse flow simulation in the tissue-mimicking aortic phantom // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4. №. 1S. С. 35-36.

8. Kodenko M.R., Makarova T.A. Preparation of abdominal computed tomography data set for patients with abdominal aortic aneurysm // Digital Diagnostics. 2023. Т. 4. №. 1S. С. 90-92.

9. Коденко М.Р., Решетников Р.В., Макарова Т.А. Инструмент оценки качества исследований диагностической точности алгоритмов искусственного интеллекта (QUADAS-CAD) // Digital Diagnostics. 2022. Т. 3, № S1. С. 4-5.

10. Коденко М.Р., Кульберг Н.С., Самородов А.В. «Анализ высокоплотностного компонента содержимого брюшной аорты при КТ-ангиографии». [Электронный ресурс]. URL: <http://www.mce.su/rus/archive/abstracts/mce30/sect288919/doc417793> (дата обращения: 30.03.2023 г.).