

Шустова Мария Вениаминовна

**Разработка методов и программных средств цифровой обработки
изображений для обнаружения, анализа и визуализации областей
интереса на примере данных магнитно-резонансной томографии
головного мозга**

Специальность 05.13.11 – Математическое и программное обеспечение
вычислительных машин, комплексов и компьютерных сетей
(технические науки)

Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва – 2021

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном учреждении науки Институте программных систем им. А.К. Айламазяна Российской академии наук (ИПС им. А.К. Айламазяна РАН).

Научный руководитель: **Хачумов Вячеслав Михайлович**
доктор технических наук, профессор

Официальные оппоненты: **Еремеев Александр Павлович**,
доктор технических наук, профессор,
Федеральное государственное образовательное
учреждение высшего образования
«Национальный исследовательский университет
«МЭИ»»,
профессор кафедры Прикладной математики и
искусственного интеллекта

Чукалина Марина Валерьевна,
кандидат физико-математических наук,
Федеральное государственное учреждение
«Федеральный научно-исследовательский центр
«Кристаллография и фотоника» Российской
академии наук»,
старший научный сотрудник

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное
учреждение науки Институт проблем
управления им. В.А. Трапезникова Российской
академии наук

Защита состоится «18» ноября 2021 г. в 14 час. 00 мин. на заседании
объединенного диссертационного совета Д 999.216.02 при МАИ и МГТУ
им. Н.Э.Баумана по адресу 105005, Москва, ул. 2-я Бауманская, д. 5, стр. 1, зал
Ученого совета ГУК МГТУ им. Н.Э. Баумана.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана
и на сайте <http://bmstu.ru>.

Отзывы на автореферат отправлять по адресу 105005, Москва, ул. 2-я
Бауманская, д. 5, стр. 1, Ученому секретарю диссертационного совета
Д 999.216.02 Алфимцеву А.Н.

Автореферат разослан «___» _____ 20__ г.

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

А.Н. Алфимцев

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования. На сегодняшний день магнитно-резонансная томография (МРТ) в сочетании с маркировкой мезенхимальных стволовых клеток (МСК) нано- или микрочастицами оксида железа является наиболее эффективным и удобным методом для перенесения в клиническую практику. Комбинирование современных методов МРТ и методов научной визуализации позволяет строить карты миграции и распространения МСК после их трансплантации, что дает возможность лучше понимать механизмы действия МСК на очаги заболевания, например, при ишемическом поражении головного мозга. Однако получаемые большие объемы информации с томографа замедляют скорость их интерпретации врачами при проведении клинических и научных исследований. К тому же, при попытках отследить траекторию движения стволовых клеток возникают проблемы точного сопоставления начального и конечного положения МСК из-за сильного разнесения во времени снимков МРТ, по которым проводится исследование, и по причине разделения или слияния скоплений стволовых клеток между собой.

Клеточная терапия с использованием МСК является инновационной биомедицинской технологией в регенеративной медицине. Большой вклад в развитие направления клеточной терапии внесли зарубежные и отечественные ученые: Томсон Дж., Хедрик М., Яманака С., Атала Э., Ланца Р., Максимов А.А., Фриденштейн А.Я., Ярыгин В.Н., Ярыгин К.Н. Решению задачи выделения различных областей интереса на данных МРТ посвящено достаточно много работ как зарубежных, так и отечественных авторов: Peters M.J., Wieringa H.J., Garrison K., Rogalsky C., Tang Y., Zhang C., Wang J., Bulte J., Гайдель А.В., Зельтер С.С., Капишников А.В., Храмов А.Г., Серегин П.С.

В настоящей диссертационной работе основное внимание уделено разработке методов автоматического выделения и анализа областей интереса, включая скопления стволовых клеток и очаги ишемического поражения мозга на снимках МРТ.

Объектом исследования являются данные МРТ головного мозга лабораторного животного, имеющего ишемические поражения, с инвазивным введением МСК.

Предметом исследования являются методы и алгоритмы выделения, анализа и визуализации областей интереса врача-исследователя по данным МРТ.

Целью исследования является повышение эффективности информационной поддержки врача-исследователя за счет разработки методов и программных средств автоматического выделения областей интереса, трекинга и визуализации движения скоплений трансплантированных МСК.

Задачи исследования.

1. Разработка методов предварительной цифровой обработки (выравнивание освещенности, выделение и нормализация области головного мозга).

2. Разработка и оценка сложности методов выделения зон ишемического поражения головного мозга на снимках МРТ и измерения их характеристик.

3. Разработка и оценка сложности метода выделения и трекинга скоплений трансплантированных МСК на снимках МРТ.

4. Разработка метода когнитивной 2D- и 3D-визуализации результатов цифровой обработки снимков МРТ, полученных в разных режимах (T2 и SWI).

5. Разработка человеко-машинного графического интерфейса врача-исследователя для решения комплекса задач анализа и когнитивной визуализации областей интереса с применением машинной графики.

6. Анализ динамики изменения областей интереса с применением разработанного инструментария для проверки предположения о положительном воздействии стволовых клеток на очаги ишемического инсульта.

Методы исследования. В работе использованы методы цифровой обработки изображений, машинного обучения, распознавания образов, математического программирования, 2D- и 3D-когнитивной машинной графики.

Область исследования. Содержание диссертации соответствует следующим пунктам паспорта специальности 05.13.11 «Математическое и программное обеспечение вычислительных машин, комплексов и компьютерных сетей»: п.7 «Человеко-машинные интерфейсы; модели, методы, алгоритмы и программные средства машинной графики, визуализации, обработки изображений, систем виртуальной реальности, мультимедийного общения».

Научная новизна.

1. Разработаны методы и инструментальные средства цифровой обработки данных МРТ головного мозга, включающие в комплексе: выделение очагов ишемического поражения, моделирование, анализ и когнитивную 2D- и 3D-визуализацию движения скоплений трансплантированных МСК.

2. Разработан универсальный исследовательский программный комплекс, позволяющий совмещать результаты обработки данных МРТ, полученных в разных режимах, существенно расширяющий возможности врача-исследователя в изучении процессов миграции и хоуминга МСК в ишемизированном мозге.

3. Создан многофункциональный человеко-машинный интерфейс для исследования влияния МСК на области ишемического поражения. Интерфейс опирается на модели, методы, алгоритмы и программные средства машинной графики, визуализации и обработки изображений.

Положения, выносимые на защиту:

1. Методы предварительной обработки снимков МРТ, основанные на подборе адекватных инструментальных средств выравнивания освещенности, удаления фона и фильтрации, для повышения качества обработки исследуемых изображений.

2. Методы выделения и анализа характеристик областей ишемического поражения на МРТ-снимках в различных режимах работы томографа, основанные на применении искусственной нейронной сети и обобщенной метрики.

3. Методы выделения и трекинга скоплений стволовых клеток на МРТ-снимках с применением 2D- и 3D-моделирования и прогнозирования движения на основе решения транспортной задачи.

4. Новый метод 3D-визуализации головного мозга с демонстрацией результатов МРТ-анализа зон ишемического поражения и скоплений стволовых клеток с одновременным измерением параметров областей интереса.

5. Программный комплекс, снабженный универсальным графическим интерфейсом врача-исследователя с возможностью когнитивной визуализации областей интереса для поддержки принятия решений.

Практическая значимость. Разработанный программный комплекс позволяет визуализировать скопления стволовых клеток и областей ишемического поражения мозга как в 2D-, так и в 3D-формате. Реализованные методы цифровой обработки и когнитивной визуализации данных МРТ позволяют отслеживать динамику и проводить измерения параметров областей интереса. Программный комплекс служит для поддержки работы врачей, занимающихся лабораторными исследованиями вопросов терапевтического влияния стволовых клеток.

Обоснованность и достоверность результатов. Полученные в диссертации результаты обоснованы постановкой и решением задач распознавания образов и обработки изображений, а также корректным применением математических методов. Достоверность подтверждается результатами вычислительных экспериментов, выполненных с использованием реальных баз МРТ-снимков.

Апробация работы. Результаты, которые были получены в рамках выполнения диссертационной работы, представлялись и обсуждались на научных семинарах кафедры информационных технологий Российского университета дружбы народов, Лаборатории № 18 «Компьютерной графики» Института проблем управления им. В.А. Трапезникова Российской академии наук и Лаборатории интеллектуального управления Института программных систем им. А.К. Айламазяна Российской академии наук, а также на следующих научных мероприятиях:

– III Международная научно-практическая конференция «Проблемы современной медицины: актуальные вопросы» (11 ноября 2016 г.), г. Красноярск, 2016;

– Межрегиональный форум «Инфосибирь» (17-18 мая 2017 г.), выставочный комплекс «Новосибирск Экспоцентр», г. Новосибирск, 2017;

– Международная летняя школа-семинар по искусственному интеллекту для студентов, аспирантов, молодых ученых и специалистов «Интеллектуальные системы и технологии: современное состояние и перспективы» (ISYT-2017) (30 июня – 3 июля 2017 г.), г. Санкт-Петербург, 2017;

– XVIII Ежегодная специализированная конференция «Информационные технологии в медицине» (12-13 октября 2017 г.), г. Москва, 2017;

– V Международная научно-практическая конференция «Актуальные вопросы медицины в современных условиях» (11 января 2018 г.), г. Санкт-Петербург, 2018;

– V Международная научно-практическая конференция «Актуальные проблемы медицины в России и за рубежом» (11 февраля 2018 г.), г. Новосибирск, 2018;

- 3rd Russian-Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC) (18-25 августа 2018 г.), г. Владивосток, 2018;
- XIX Международный конгресс «Информационные технологии в медицине» (11-12 октября 2018 г.), г. Москва, 2018;
- 2018 International Workshop on Biomedical and Health Informatics in conjunction with BIBM 2018 (3-4 декабря 2018 г.), г. Мадрид, Испания, 2018;
- Международная конференция «Искусственный интеллект, когнитивное моделирование и интеллектуальная робототехника» (ИИКМИР'2019) (13-17 мая 2019 г.), г. Дубна, 2019;
- 12 Мультиконференция по проблемам управления (МКПУ-2019) (23-28 сентября 2019 г.), г. Дивноморское, 2019;
- XXI Международный конгресс «Информационные технологии в медицине» #ITM2020 (15-16 октября 2020 г.), конгресс-центр гостиницы «Космос», г. Москва, 2020.

Внедрение. Результаты диссертационного исследования использованы при выполнении следующих научно-исследовательских работ:

- Проект РФФИ № 16-29-07116-офи_м «Информационно-аналитические модели и методы когнитивной визуализации процессов миграции и хоуминга трансплантированных мезенхимальных стволовых клеток для поддержки проведения научных исследований и разработки подходов к лечению заболеваний методами клеточной терапии»;
- Проект РФФИ № 17-37-50001-мол_нр «Разработка и исследование методов обработки биомедицинских данных МРТ для когнитивной визуализации, интеллектуального анализа и расчета информативных параметров зон интереса врача-исследователя»;
- Проект РФФИ № 17-29-07002-офи_м «Разработка методов, моделей и технологии интеллектуального анализа данных МРТ для обнаружения, мониторинга динамических характеристик и когнитивной 2D- и 3D-визуализации областей интереса в реальном времени»;
- НИОКР «Разработка и исследование математических методов и алгоритмов выделения комплекса диагностически значимых показателей острого нарушения мозгового кровообращения по данным рентгеновских и магнитно-резонансных изображений», проводимая в 2020-2022 гг. в ООО «ГАММАМЕД-СОФТ» (получен Акт об использовании (внедрении) результатов диссертационной работы от 15.02.2021 г.).

Результаты диссертационной работы внедрены в учебный процесс кафедры информационных технологий Российского университета дружбы народов (Акт об использовании (внедрении) результатов диссертационной работы от 29.01.2021 г.).

Публикации. По результатам диссертационной работы автором опубликовано 24 работы, в том числе 13 работ в журналах, входящих в список научных журналов ВАК Минобрнауки России, из них: четыре в изданиях, соответствующих специальности 05.13.11, три – в зарубежных изданиях, индексируемых в базе данных Scopus/WoS; получено 5 Свидетельств о регистрации программ для ЭВМ. Общий объем: 11,12 п.л.

Структура и объем работы. Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав с выводами, заключения, списка литературы и приложения. Материал изложен на 154 страницах, включает 10 таблиц, 81 рисунок. Список литературы содержит 17 страниц и включает 142 наименования.

Основное содержание работы

Во введении обоснована актуальность выбранной темы диссертационной работы, охарактеризована степень ее разработанности, определены цели и задачи, осуществлен выбор предмета и объекта исследования.

В первой главе проведено исследование предметной области и дана постановка задач диссертационной работы. Выполнен аналитический обзор существующих методов выявления и анализа областей интереса на медицинских снимках, проведена систематизация и классификация существующих программных средств выделения зон интереса врача-исследователя. В частности, рассмотрены программные комплексы визуализации и обработки томографических данных, методы сегментации МРТ-изображений для выделения зон интереса, методы морфинга и сопоставления множеств точек для решения задачи трекинга скоплений стволовых клеток. Сформулированы требования по созданию программного комплекса врача-исследователя для изучения областей интереса на снимках МРТ, в которые входят зоны ишемического поражения мозга и скопления трансплантированных МСК.

Вторая глава посвящена исследованию и разработке методов обнаружения зон ишемического поражения и поиска стволовых клеток на МРТ-снимках. Для анализа влияния МСК на очаги ишемического инсульта мозга в качестве экспериментальных данных использовались серии снимков головного мозга крыс, пораженных ишемией, полученные сразу после введения стволовых клеток и через 13 дней после введения. Каждая серия содержала 30 срезов головного мозга, удобных для анализа ишемического поражения (в режиме T2), и 40 срезов – для трекинга МСК (в режиме SWI (Susceptibility Weighted Imaging)).

В разделе 2.1 приведены разработанные методы предварительной обработки входных данных, которые включают: 1) выравнивание освещенности МРТ-снимков; 2) выделение области мозга крысы, которое необходимо для последующего вычисления информативных параметров и построения 3D-моделей; 3) нормализацию области мозга.

Выравнивание освещенности необходимо из-за неравномерной чувствительности томографа. Оно выполняется с помощью попиксельного наложения серо-белого изображения-градиента (см. Рис. 1,а) на исходное изображение (см. Рис. 1,б) по следующей формуле:

$$f(a,b)=\begin{cases} \frac{ab}{127}, & \text{если } a \leq 127 \\ 2a+2b-\frac{ab}{127}-255, & \text{иначе} \end{cases},$$

где a – яркость пикселя u исходного изображения, b – яркость пикселя u изображения-градиента с теми же координатами. Значения яркостей пикселей u

обоих изображений изменяются от 0 (черный цвет) до 255 (белый цвет). Результат выравнивания яркости приведен на рисунке 1,в. Метод был применен для последующего исследования Т2-снимков МРТ и позволил добиться повышения качества сегментации.

Алгоритм выделения области мозга основан на использовании результатов работы утилиты BET (Brain Extraction Tool). Из-за того, что BET изначально предназначена для обработки снимков человеческого мозга, потребовалась ее адаптация применительно к снимкам мозга крысы. Для решения этой задачи был разработан алгоритм улучшенного выделения области мозга.

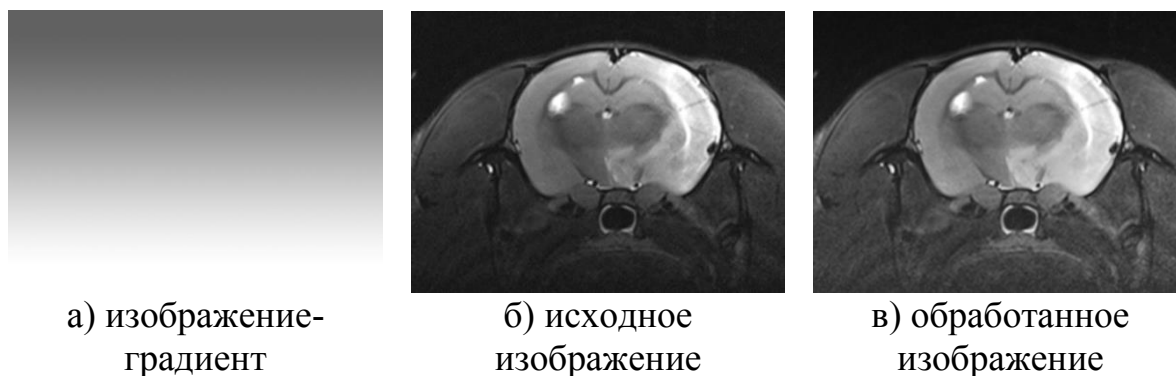


Рис. 1. Пример выравнивания яркости

Общая схема алгоритма включает несколько шагов:

1. по результатам работы «BET» выделяется предварительный контур области мозга, после чего вычисляется центр тяжести полученной зоны (см. Рис. 2,а, контур выделен красным цветом; точка центра тяжести показана пурпурным цветом);

2. с помощью специального алгоритма строится новый уточненный контур мозга на основе текущего контура (см. Рис. 2,а, точки нового контура выделены бирюзовым цветом);

3. после вычисления координат нового контура строится предварительная невыпуклая оболочка головного мозга (см. Рис. 2,б);

4. выполняется уточнение полученной оболочки за счет применения алгоритмов эрозии и дилатации (см. Рис. 2,в).

Поскольку каждое лабораторное животное обладает различными индивидуальными особенностями строения, то при обработке снимков МРТ-исследования головного мозга возникает задача сопоставления, или регистрации, целевых изображений с некоторым эталоном.

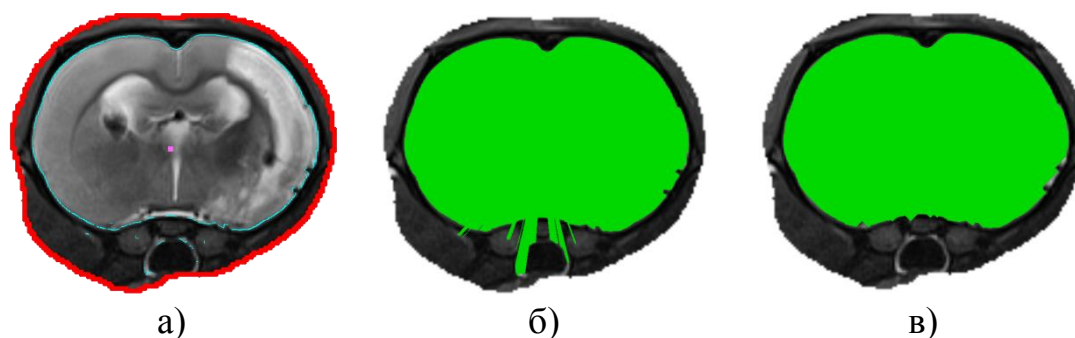


Рис. 2. Выделение области мозга (режим Т2)

Рассмотрим алгоритм корректного сопоставления двух изображений. Пусть $C = c_1, c_2, \dots, c_i, \dots, c_n$ и $Q = q_1, q_2, \dots, q_i, \dots, q_n$ – контуры эталонного и обрабатываемого изображений соответственно, где c_i, q_i – точки контуров, а n – количество точек.

Первый этап включает ригидную аффинную трансформацию входного изображения. Основные шаги этой трансформации отражены на Рис. 3. Серым цветом показан контур обрабатываемого изображения, черным – контур эталонного объекта.



Рис. 3. Ригидная аффинная трансформация входного изображения

Алгоритм ригидной аффинной трансформации состоит из следующих шагов:

- производится переиндексация точек контура приводимого изображения так, чтобы $\sum_{i=1}^N d(c_i, q_i) \rightarrow \min$, где $d(c_i, q_i)$ – Евклидово расстояние между c_i и q_i ;

- пусть $\bar{c} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N c_i$, $\bar{q} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N q_i$ – центры контуров; сдвиг приводимого изображения выполняется таким образом, чтобы центры контуров совпадали (см. Рис. 3,б);

- вычисляется угол поворота $\alpha = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \alpha_i$, где α_i – угол между соответствующими точками c_i и q_i относительно центра; для ускорения операции выполняется целочисленный поворот эталона на угол α (см. Рис. 3,в).

Следующий этап состоит из деформации входного изображения, выполняемой таким образом, чтобы контуры головного мозга совпадали. Алгоритм деформации включает следующие шаги:

- из общего центра проводятся лучи, которые пересекают оба контура;
- у каждого луча вычисляется коэффициент растяжения (сжатия) k_i , где i – номер луча; пусть c_i и q_i – точки контуров, принадлежащие одному лучу, тогда $k_i = d(q_i, \bar{q}) / d(c_i, \bar{c})$, причем $\bar{q} = \bar{c}$;

- для каждого луча выполняется растяжение (сжатие) точек эталона, которые принадлежат данному лучу, при помощи коэффициента k_i .

Раздел 2.2 посвящен описанию методов выделения зон ишемического поражения на снимках МРТ, полученных в разных режимах работы томографа (T2 и ИКД-карты). Особенность разработанных методов – работа с входными данными, имеющими низкое разрешение, что сильно затрудняет дальнейший анализ.

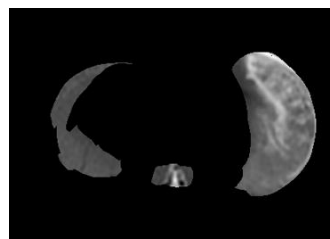
Центральную часть метода выделения области ишемии на снимках, полученных в режиме T2, составляют алгоритмы автоматического извлечения характерных признаков Харалика и классификатор на основе обобщенного расстояния Евклида-Махаланобиса. Расстояние между классом Y (например, классом «ишемическое поражение») и точкой p (под точкой понимается вектор признаков, которые извлечены из некоторой позиции сканирующего окна) вычисляется по формуле $R_G(p, Y) = \sqrt{(p - \bar{y})^T A^{-1} (p - \bar{y})}$, где матрица $A = C_Y + E$. Ковариационная матрица C_Y для класса Y вычисляется по формуле

$$C_Y(i, j) = \frac{\sum_{k=1}^{|Y|} (s_i^k - \bar{y}_i)(s_j^k - \bar{y}_j)}{|Y| - 1},$$

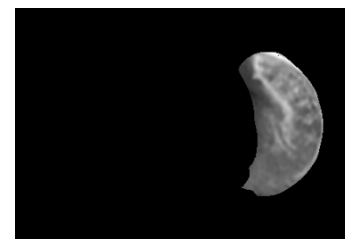
где s_i^k – i -ый признак k -ой точки из класса Y , а $\bar{y}_i$ – мат. ожидание значения этого признака в классе Y . Перед обработкой изображений необходимо задать два класса – определим область здорового мозга как «норма» (класс Y_1), а область ишемического поражения определим как «поражение» (класс Y_2). Каждый класс представляется набором небольших эталонных изображений одного из срезов мозга. Из этих эталонов извлекаются признаки, которые необходимы для настройки классификатора. Алгоритм извлечения характерных признаков построен на обработке изображения размером $M \times N$ с помощью сканирующего окна и имеет сложность $O(MN)$. Алгоритм анализа извлеченных признаков с помощью классификатора выполняется в том же цикле, что и предыдущий этап, следовательно, он также имеет сложность $O(MN)$. Длительность однократного выполнения разработанного алгоритма оценивается следующим образом: $0,015MN$. Пример работы алгоритма выделения ишемического поражения приведен на Рис. 4.



а) разметка эксперта



б) результат работы алгоритма



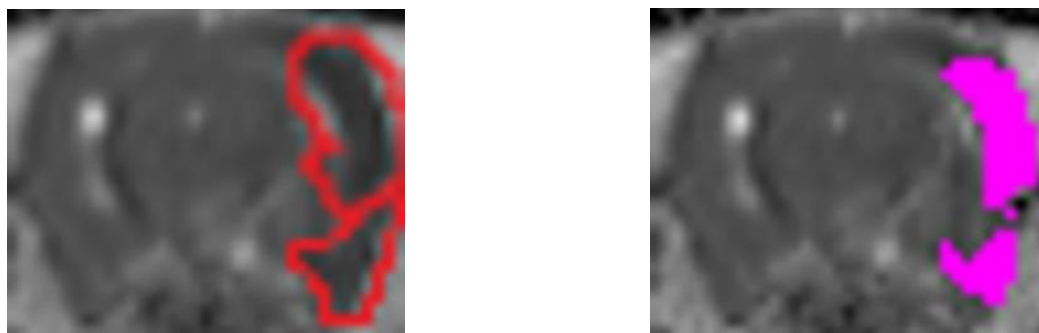
в) результат фильтрации

Рис. 4. Фильтрация артефактов

Не исключены ложные срабатывания классификатора, как отображено на рисунке 4,б. За счет дополнительной постобработки путем фильтрации мелких областей возможно добиться улучшения точности. Суть фильтрации состоит в сравнении по яркости и размерам выделенных объектов на изображении между собой – на итоговом изображении остается самый яркий и большой объект.

Для обработки ИКД-карт используется аппарат искусственных нейронных сетей. В качестве классификатора применяется сверточная нейронная сеть (СНС), состоящая из слоев свертки и субдискретизации, которые чередуются между собой и дополнены специализированными слоями. На выходе СНС может иметь один или несколько полносвязных слоев. Последний слой нейронной сети

содержит количество нейронов, которое соответствует числу классов в решаемой задаче. В проведенных экспериментах применялась нейронная сеть на базе библиотеки nnForge. На Рис. 5 приведены результаты обработки ИКД-снимков с применением СНС.



а) исходное изображение с разметкой эксперта б) результат обработки

Рис. 5. Результат обработки МРТ-данных с применением СНС

В разделе 2.3 дается описание разработанного метода выделения скоплений МСК на снимках МРТ, полученных в режиме SWI. Метод основан на многоэтапной обработке пар снимков – до введения и после введения МСК. Схема разработанного алгоритма включает следующие этапы: предварительное выделение области мозга; выделение объектов из фона за счет применения волнового алгоритма; фильтрация по яркости и удаление объектов, пересекающихся со схожими объектами на снимке до введения клеток; фильтрация обнаруженных объектов методом наложения окна специальной формы; обработка с последующим совмещением результатов; когнитивная визуализация выделенных стволовых клеток на исходном изображении.

Выделение области мозга выполняется с помощью метода, описанного в разделе 2.1. Полученное изображение головного мозга, отделенное от фона, обрабатывается с помощью волнового алгоритма. Фильтрация изображения по яркости размером $M \times N$ происходит по следующему правилу: рассматривается каждый пиксель изображения, и если яркость пикселя превышает заданный порог, то он удаляется. Удаление неинформативных объектов состоит из последовательных операций над двумя изображениями до и после введения стволовых клеток: маркировка оставшихся после предыдущих шагов объектов; подсчет площади (количества пикселей) у каждого объекта; фильтрация. На Рис. 6 представлен результат работы алгоритма выделения скоплений МСК.



Рис. 6. Результат работы алгоритма поиска МСК

Длительность однократного выполнения разработанного алгоритма оценивается следующим образом: $0,03MN + 90,78$.

В третьей главе рассмотрены методы анализа и визуализации зон интереса врача-исследователя по МРТ-данным. Проведено исследование динамики изменения областей интереса с помощью разработанных методов.

В разделе 3.1 описаны разработанные методы совмещенной 2D- и 3D-визуализации головного мозга и зон ишемического поражения. Дано описание алгоритма для расчета размеров областей интереса на МРТ-снимках.

Совмещенная визуализация комбинирует результаты обработки снимков, полученных в T2- и SWI-режимах томографа (Рис. 7). Однако 2D-визуализация, несмотря на определенную информативность и выразительность, не дает полной картины о текущем состоянии головного мозга. По этой причине строятся объемные модели зон интереса, где в качестве входных данных используются результаты независимой обработки отдельных МРТ-срезов.

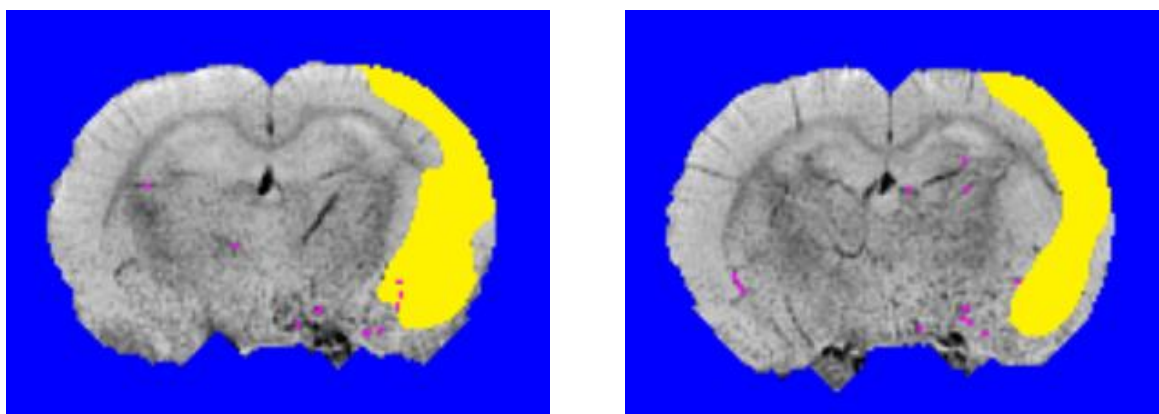


Рис. 7. Совмещенная 2D-визуализация

Для получения точек границы областей использовалась реализация детектора границ Canny библиотеки OpenCV, после чего выполнялось построение на их основе невыпуклой оболочки за счет применения метода «ConcaveHull». В этом методе расчет вогнутой оболочки осуществляется на основе метода Джарвиса с использованием предложенной в работе (Moreira A., Yasmina M.S., 2007) методики выбора очередной точки вогнутого контура. В итоге точки всех полученных вогнутых оболочек сортируются таким образом, чтобы далее объединить все срезы в единую 3D-оболочку. В итоге мозг крысы визуализируется в виде сеточной модели.

Задача построения 3D-моделей областей интереса обладает следующими особенностями: на одном и том же срезе МРТ-снимка может находиться несколько областей ишемического поражения; из-за возможности наличия отверстий в областях поражения обычная триангуляция не подходит для формализованного описания их поверхностей. По этим причинам для решения поставленной задачи был разработан специальный подход, состоящий из двух этапов. На первом этапе определяются и маркируются все области поражения и отверстия в них. Второй этап – определение контуров и выполнение триангуляции Зейделя, состоящей из трех шагов: 1) разбиение полигона области поражения и полигонов-отверстий в них на трапеции; 2) разделение трапеций на монотонные полигоны с вспомогательными диагоналями; 3) триангуляция

полигонов с помощью «жадного» алгоритма, многократно отсекающего выпуклые углы. В случае построения объемной модели скоплений стволовых клеток применяются сферы, размер которых зависит от количества сгруппированных МСК в скоплениях. Совмещенная 3D-визуализация зон интереса также позволяет изучить динамику движения МСК в течение времени (Рис. 8).

В разделе 3.2 решается задача отслеживания предполагаемого движения скоплений стволовых клеток за счет применения следующих методов: 1) анализа срезов головного мозга в хронологической последовательности; 2) фиксации траекторий движения с помощью кривой Безье; 3) решение транспортной задачи.

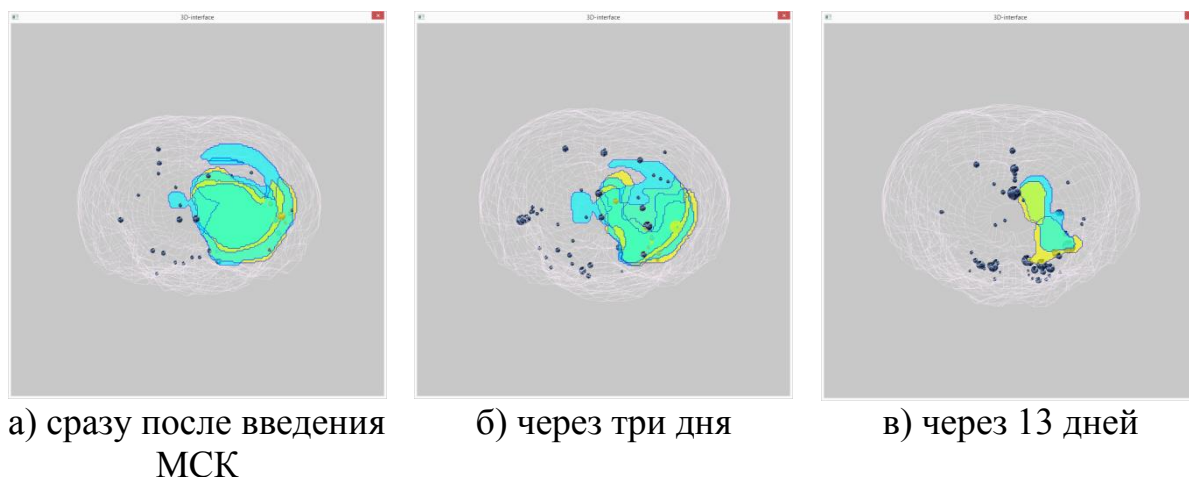


Рис. 8. Отслеживание тренда скоплений МСК и динамики изменения областей ишемического поражения

Построение карт миграции МСК выполнялось за счет сочетания автоматизированных алгоритмов выделения и визуализации скоплений МСК и решения транспортной задачи. На Рис. 9 представлена когнитивная визуализация полученного решения транспортной задачи. Желтым цветом выделено скопление МСК через 7 дней после введения, которое оказалось не соединенным ни с одним другим скоплением МСК сразу после введения, поскольку данный случай является транспортной задачей открытого типа.

В разделе 3.3 решены задачи расчета информативных параметров областей интереса и выполнено 3D-моделирование трекинга скоплений МСК с применением транспортного подхода.

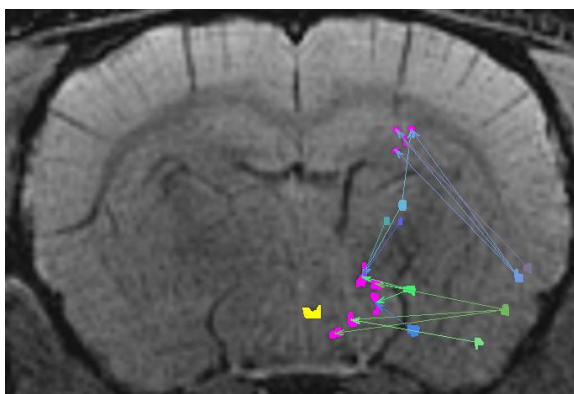


Рис. 9. Когнитивная визуализация решения транспортной задачи

Результаты моделирования и измерений проанализированы на предмет влияния трансплантированных клеток на очаги ишемического инсульта головного мозга. Одновременно с построением траекторий движения скоплений МСК проводится отслеживание пересечения этими траекториями зоны ишемического поражения (см. Рис. 10). Совмещенное представление ишемического поражения в разные моменты времени и визуализация решения транспортной задачи в 3D-формате приведены на Рис. 11. Зелеными сферами обозначены начальные позиции скоплений МСК, красными – конечные позиции.

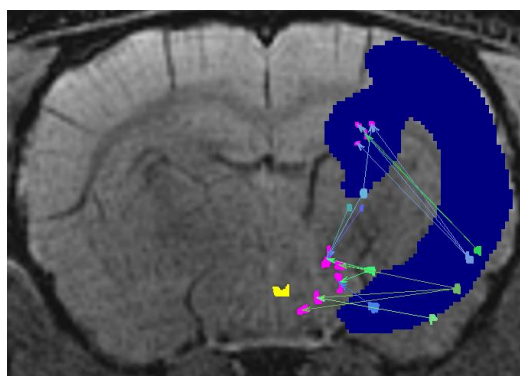
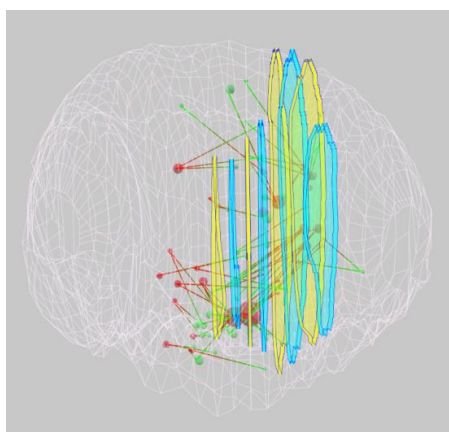
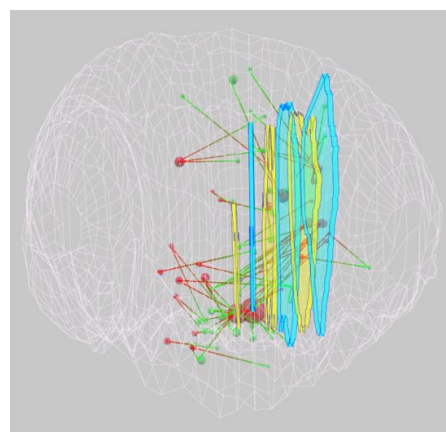


Рис. 10. Траектории движения МСК



а) сразу после введения МСК



б) через 13 дней
после введения МСК

Рис. 11. Совмещение зон ишемического поражения и движения скоплений МСК

На Рис. 12 демонстрируется динамика изменения площадей ишемического поражения по срезам (сразу после введения и через 13 дней после введения).

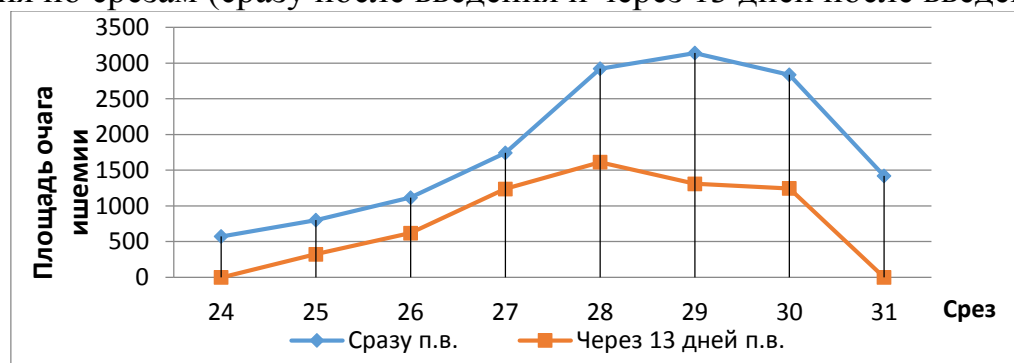


Рис. 12. Динамика изменения области ишемического поражения

В таблице 1 отражена общая информация о результатах эксперимента.

Таблица 1 – Общая информация об изменении состояния областей мозга и ишемического поражения

Состояние сразу после введения МСК			Состояние через 13 дней после введения МСК		
Объем мозга, воксели	Объем ишемии, воксели	Доля повреждения, %	Объем мозга, воксели	Объем ишемии, воксели	Доля повреждения, %
1810740	141314	7,80 %	1810740	60569	3,34 %

Из полученных данных, приведенных в таблице выше, следует, что очаг ишемии существенно уменьшился за 13 дней. Полученные результаты эксперимента согласуются с врачебными исследованиями по изучению движения и влияния стволовых клеток на очаги ишемического инсульта (Кониева А.А. Влияние экзогенных мезенхимальных стволовых клеток плаценты человека на динамику некоторых патологических процессов ЦНС в эксперименте // Дисс. ... канд. мед. наук. – Москва, 2010. – 117 с.).

В четвертой главе рассмотрена структура разработанного программного комплекса врача-исследователя, в основу которого взяты методы, описанные ранее в главах 2 и 3. Описаны формы графического интерфейса программного комплекса, функциональные возможности, особенности реализации. Проведено сравнение разработанного комплекса с аналогами. На Рис. 13 представлена одна из основных форм интерфейса.

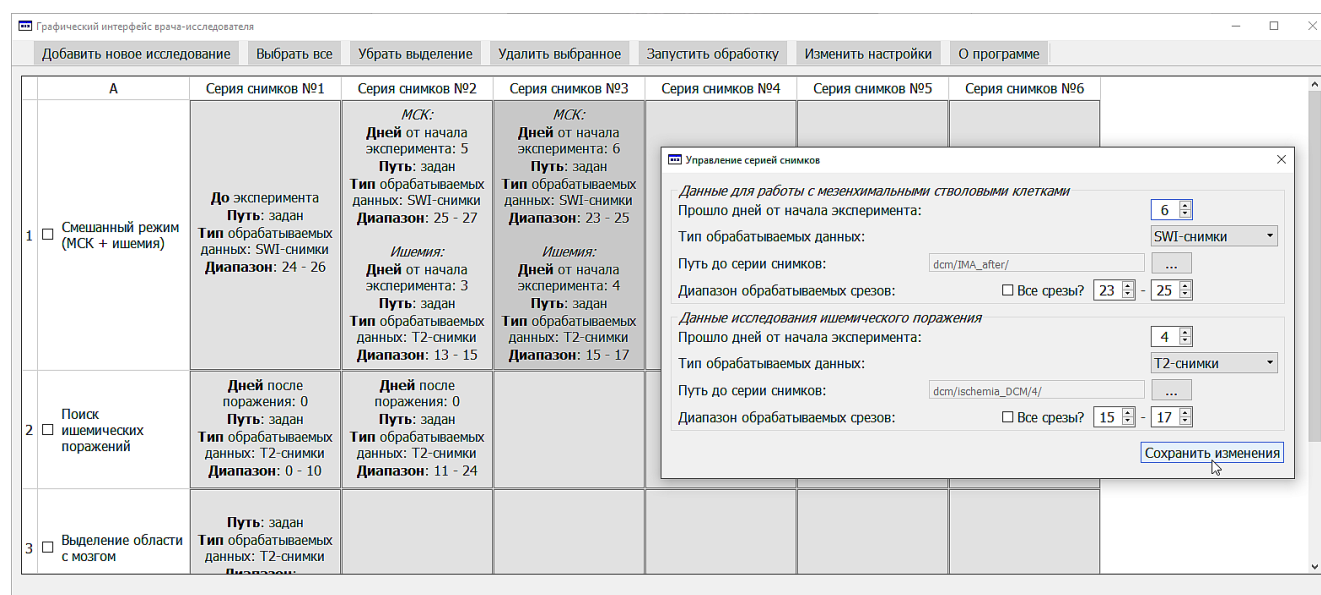


Рис. 13. Основное окно интерфейса

При обработке серии снимков можно задать диапазон обрабатываемых срезов мозга, после чего его можно уточнить, указав первый и последний кадры. После того, как все задачи выделения областей интереса выполнены, появляется возможность просмотра статистических данных. Эта форма содержит результаты автоматического расчета важных характеристик зон интереса.

Сравнение с аналогами показывает, что разработанные средства автоматического выделения зон интереса по функциональным возможностям не уступают имеющимся за рубежом средствам. Наиболее близкие по возможностям программные решения содержатся в пакетах FMRIB Software Library («FSL»), 3D Slicer и NITRC. Сравнение с ними показало преимущество разработанного комплекса в части возможностей моделирования, анализа и визуализации трекинга стволовых клеток.

В заключении приведены основные результаты, полученные в диссертационной работе.

Основные результаты работы

1. Разработаны методы предварительной обработки МРТ-снимков, позволяющие решить задачи выравнивания освещенности изображения, выделения области мозга из фона и приведения выделенной области мозга к эталону.

2. Разработаны методы выделения зоны ишемического поражения головного мозга по данным МРТ, полученных в разных режимах работы томографа (T2 и ИКД-карты), за счет применения спектрографического анализа и аппарата искусственных нейронных сетей.

3. Приблизительно решена задача трекинга скоплений стволовых клеток с помощью разработанного метода выделения скоплений МСК, основанного на эвристических критериях выделения стволовых клеток на сложном фоне, воссоздания траектории движения МСК с помощью кривой Безье и решения транспортной задачи.

4. На основе разработанных методов создан графический интерфейс врача-исследователя, функциональные возможности которого позволяют отслеживать динамику движения стволовых клеток на фоне ишемического инсульта за счет комбинированной визуализации и построения 2D- и 3D-моделей зон интереса. Одновременно с построением моделей вычисляются их информативные параметры.

5. Проведенный анализ динамики изменения областей интереса с применением разработанного инструментария показал, что стволовые клетки, попадая в очаги ишемического инсульта, уменьшают их размеры.

Публикации автора по теме диссертации

В рецензируемых изданиях из перечня ВАК РФ

1. Шустова М.В. Метод автоматического трекинга стволовых клеток по данным магнитно-резонансной томографии // Программные продукты и системы. 2020. №4. С. 706-713. DOI: 10.15827/0236-235X.132.706-713 (журнал соответствует специальности 05.13.11) (0,93 п.л.).

2. Шустова М.В., Фраленко В.П., Хачумов М.В. Выделение и анализ областей интереса врача-исследователя по данным МРТ головного мозга лабораторных животных // Врач и информационные технологии. 2020. №S1. С.

70-76. DOI: 10.37690/1811-0193-2020-S1-70-76 (0,81 п.л./0,49 п.л.). (Личный вклад: предложен подход к трекингу скоплений стволовых клеток на основе решения транспортной задачи; реализована 2D- и 3D-визуализация областей ишемического поражения и распределения скоплений стволовых клеток на основе полученного решения транспортной задачи).

3. Шустова М.В. Анализ вычислительной сложности алгоритмов выделения областей интереса по данным МРТ // Современные наукоемкие технологии. 2020. №8. С. 90-96. (журнал соответствует специальности 05.13.11) (0,88 п.л.).

4. Шустова М.В., Фраленко В.П., Хачумов М.В. Методы обработки данных МРТ для когнитивной визуализации и трекинга областей интереса // Программные продукты и системы. 2019. №3. С. 518-524. DOI: 10.15827/0236-235X.127.518-524 (журнал соответствует специальности 05.13.11) (1,05 п.л./0,63 п.л.). (Личный вклад: предложен подход к трекингу стволовых клеток с применением алгоритма выделения скоплений МСК и метода сопоставления (регистрации) множеств точек).

5. Шустова М.В., Фраленко В.П. Методы визуализации, сопоставления и морфинга для решения задач трекинга и когнитивной визуализации имплантированных стволовых клеток (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2019. №2. С. 123-129. DOI: 10.24411/1609-2163-2019-16381 (0,57 п.л./0,43 п.л.). (Личный вклад: выполнен обзор современных методов сопоставления множеств точек, алгоритмов 2D- и 3D-морфинга, методов когнитивной визуализации для решения задачи трекинга скоплений стволовых клеток).

6. Шустова М.В., Фраленко В.П., Хачумов М.В. Универсальный интерфейс врача-исследователя для когнитивной визуализации и интеллектуального анализа томографических данных в совмещенных режимах // Вестник новых медицинских технологий. 2018. №4. С. 242-250. DOI: 10.24411/1609-2163-2018-16107 (0,73 п.л./0,29 п.л.). (Личный вклад: реализована совмещенная 2D- и 3D-визуализация результатов обработки данных МРТ, полученных в разных режимах работы томографа).

7. Шустова М.В., Фраленко В.П., Хачумов М.В. Методы интеллектуальной поддержки работы врача-исследователя при изучении зон ишемического поражения головного мозга и движения мезенхимальных стволовых клеток // Врач и информационные технологии. 2018. №1. С. 68-75. (0,93 п.л./0,62 п.л.). (Личный вклад: разработаны методы вычисления информативных характеристик областей интереса; предложен метод приближенного отслеживания скоплений стволовых клеток на хронологической последовательности данных МРТ).

8. Шустова М.В., Фраленко В.П. Программный комплекс для автоматического выделения, визуализации и расчета информативных характеристик областей интереса в биомедицинских данных МРТ // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2017. №4. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2017-4/6-3.pdf> (0,65 п.л./0,33 п.л.). (Личный вклад: разработан алгоритм выделения уточненной области мозга; разработана схема взаимодействия модулей программного комплекса).

9. Шустова М.В., Фраленко В.П., Хачумов М.В. Выделение и когнитивная визуализация трансплантированных мезенхимальных стволовых клеток на снимках магнитно-резонансной томографии // Искусственный интеллект и принятие решений. 2017. №3. С. 10-20. (журнал соответствует специальности 05.13.11) (1,28 п.л./0,85 п.л.). (Личный вклад: разработан метод автоматического выделения МСК на данных МРТ).

10. Шустова М.В., Фраленко В.П., Хачумов М.В. Анализ инструментальных средств обработки и визуализации биомедицинских данных магнитно-резонансной томографии (обзор литературы) // Вестник новых медицинских технологий. 2016. Т.23, №4. С. 307-315. DOI: 10.12737/23880 (0,73 п.л./0,24 п.л.). (Личный вклад: выполнен обзор существующих программных и алгоритмических средств обработки и визуализации данных МРТ).

В изданиях, входящих в международную базу цитирования Scopus

11. Shustova M., Anokhina O., Fralenko V., Khachumov M., Khachumov V. Singling out ischemic lesion zones and transplanted mesenchymal stem cells in the rat brain MRI // 2018 International Workshop on Biomedical and Health Informatics in conjunction with BIBM. 2018. P. 1445-1451. (0,81 п.л./0,2 п.л.). DOI:10.1109/BIBM.2018.8621303 (Личный вклад: разработаны методы автоматического выделения области ишемического поражения по данным МРТ).

12. Shustova M.V., Fralenko V.P., Khachumov M.V., Khachumov V.M. Isolation and Tracking of Transplanted Mesenchymal Stem Cells on MRI Images // Proceedings of 3rd Russian-Pacific Conference on Computer Technology and Applications (RPC). 2018. (0,7 п.л./0,23 п.л.). DOI: 10.1109/RPC.2018.8482208 (Личный вклад: разработан метод отслеживания передвижения скоплений МСК с применением кривых Безье).

13. Shustova M.V., Fralenko V.P., Khachumov M.V. Tools for Automatically Finding and Visualizing Interest Areas in MRI Data to Support Decision Making by Medical Researchers // Scientific and Technical Information Processing. 2017. Vol. 44. № 6. P. 397-405. (1,05 п.л./0,35 п.л.). DOI: 10.3103/S0147688217060053 (Личный вклад: решены задачи предобработки данных МРТ; разработаны методы автоматического выделения области ишемического поражения по данным МРТ).