

УДК 612.82+616-073.756.8+519.87+004.925.8+004.032.26

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА

© Леонид Михайлович Макаров^{1,2}, Александр Владимирович Поздняков², Анна Андреевна Разинова²,
Майя Михайловна Гребенюк², Ольга Федоровна Позднякова², Михаил Владимирович Ерохин²

¹ Университет телекоммуникаций им. проф. М.А. Бонч-Бруевича. 193232, Санкт-Петербург, пр. Большевиков, д. 22, к. 1

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

Контактная информация: Леонид Михайлович Макаров — к.т.н., профессор, кафедра конструирования и производств радиоэлектронных средств. E-mail: elfbio@gmail.com

Поступила: 04.06.2021

Одобрена: 30.08.2021

Принята к печати: 15.09.2021

Резюме. С точки зрения информационной насыщенности изображения, большое внимание уделяется контрастности. Данный параметр позволяет визуально, хотя и субъективно, установить границы разных областей на поверхности изображения. Современные компьютерные программы позволяют воспроизвести адекватные расчетные оценки тканевого контраста. Результаты обследования структур головного мозга (СГМ) представлены в размерности мм³, что в физической интерпретации указывает на наличие оценок объема нейронных структур головного мозга. Такое понятие о конечном результате создается на основе представлений о единичном элементе графического изображения — вокселе. Для этих целей реализуют математические зависимости (модели), обладающие свойством обрисовки контуров объекта, либо формальные математические модели, обладающие свойством описания внутренней структуры объекта с учетом наблюдаемого внешнего образа или контура. Внутренняя структура объекта создается на основе мелких элементов, задаваемых программным способом в трехмерном пространстве (1 × 1 × 1, мм³). В статье представлен системный подход к анализу данных, полученных при МРТ-исследованиях, позволяющих получать визуальные образы. Используя понятия и определения геометрического моделирования, создан набор вычислительных процедур конструирования и воспроизведения иллюстративного образа фрагментов биологического объекта в интерактивном режиме компьютерной графики. Установлена возможность сопряженного позиционирования информационных визуальных образов, исполненных в базисе разных физических принципов формирования изображений, обеспечивающая формирование адекватного медицинского суждения. Отчетливость и наглядность полученных результатов, воспроизведенных на модели, позволяет значительно повысить эффективность анализа нейронных структур головного мозга.

Ключевые слова: медицинская диагностика; МР-морфометрия; модель; визуализация данных МРТ.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF BRAIN STRUCTURES

© Leonid M. Makarov^{1,2}, Alexander V. Pozdnyakov², Anna A. Razinova², Maya M. Grebenyuk²,
Olga F. Pozdnyakova², Mikhail V. Erokhin²

¹ University of Telecommunications prof. M.A. Bonch-Bruевич. 193232, St. Petersburg, Bolshhevikov Ave., 22, building 1

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University. 194100, Saint-Petersburg, Litovskaya str., 2

Contact information: Leonid M. Makarov — Candidate of Technical Sciences, Professor, Department of Design and Manufacturing of Radioelectronic Means. E-mail: elfbio@gmail.com

Received: 04.06.2021

Revised: 30.08.2021

Accepted: 15.09.2021

Summary. From the point of view of information saturation of the image, much attention is paid to contrast. This parameter allows you to visually, albeit subjectively, set the boundaries of different areas on the image surface. Modern computer programs allow us to reproduce adequate estimates of tissue contrast. The results of the examination of brain structures (SGM) are presented in mm³ dimensions, which in physical interpretation indicates the presence of estimates of the volume of neural structures of the brain. Such a concept of the final result is created on the basis of representations of a single element of a graphic image — a voxel. For these purposes, mathematical dependencies (models) are implemented that have the property of outlining the contours of an object, or formal mathematical models that have the property of describing the internal structure of an object, taking into account the observed external image or contour. The internal structure of the object is created on the basis of small elements set programmatically in three-dimensional space (1 × 1 × 1, mm³). The article presents a systematic approach to the analysis of the data obtained during MRI studies, which allows obtaining visual images. Using the concepts and definitions of geometric modeling, a set of computational procedures for constructing and reproducing an illustrative image of fragments of a biological object in the interactive mode of computer graphics has been created. The possibility of conjugate positioning of informational visual images executed in the basis of different physical principles of image

formation, providing the formation of an adequate medical judgment, has been established. The clarity and visibility of the results obtained, reproduced on the model, can significantly improve the efficiency of the analysis of neural structures of the brain. Keywords: Medical diagnostics, MR morphometry, model, visualization of MRI data.

Key words: medical diagnostics; MR-morphometry; model; visualization of MRI data.

ВВЕДЕНИЕ

Геометрическая морфометрия — совокупность количественных и основанных на них графических методов, позволяющих сравнивать объекты по их форме, исключая или дополняя новыми понятиями различия в размерах. Актуальность развития геометрической морфометрии поддерживается постоянным ростом новых технологий добычи знаний в области медицинских исследований.

Основные понятия и определения геометрии сосредоточены на позиционировании отрезков, образующих плоские или пространственные фигуры. Накопленные знания по формированию множества оценок компактности, ориентации, цифровому описанию геометрических фигур создали основы для научной дисциплины топологии, оперирующей понятиями пространства в области фиксации исследуемого объекта. Такое представление оказывается полезным при изучении структур биологических объектов, например головного мозга.

Термин «воксель» (voxel) образовано от слова VO lume и аббревиатуры pi XEL (pixel, расшифровывается как PICTURE'S ELEMENT, элемент картины), то есть переводится как «элемент объемного изображения» или «элемент объема изображения».

Компьютерная векторная графика описывает изображение с помощью математических формул, инициализирующих зрительное восприятие прямых линий, выпуклых геометрических фигур. В традиционном прошлом исполнении видеообраза отображались массивы точек, расположенных на гипотетической сетке плоскости в обычной двумерной системе координат. Компьютерная графика — математический аппарат такого построения позволял масштабировать видеообраз и тем самым способствовать развитию индивидуального анализа, посредством которого создается общее суждение о типовом или нетиповом образе. Растровая графика представляет изображение как массив цветных точек, расположенных друг за другом по сетке.

В двумерной векторной графике каждая точка на плоскости или фигуре описывается вектором с двумя составляющими (x и y). Расширить набор координат — значит повысить возможность наблюдения скрытых пространственных феноменов структуры биоткани. С этой целью вводится математический объект воксель. Воксель как пространственный эле-

мент позволяет создать модельный элемент объема. Любую точку на плоскости можно заменить пространственным элементом — вокселем.

Каждый пиксель на изображении определяется вектором с координатами X и Y . Векторные координаты дискретны, поскольку массив точек, наблюдаемых в плоскости изображения ограничен по соображениям технического характера. Следуя этим представлениям, можно говорить об ограниченном наборе вокселей, заменивших каждую точку на плоскости. Соответственно, воксель — мельчайший элемент трехмерного дискретного пространства, где все элементы имеют одинаковый размер.

В современной практике биомедицинских исследований процедура магнитно-резонансной томографии занимает одну из ключевых позиций в диагностике. Физическая концепция процедуры основана на регистрации сигналов ядерного магнитного резонанса (ЯМР) при взаимодействии с биологическим объектом с использованием неоднородных магнитных полей, обеспечивающих пространственное кодирование ларморовых частот, позволяет получать серию изображений. Техническое осуществление процедуры реализуется на специальной аппаратуре, где воспроизводится набор частот прецессии ядерных магнитных моментов в присутствии внешнего поляризующего поля. Рабочие процессы для исследования биологического объекта создаются разными способами кодирования и радиочастотного возбуждения ядерных спинов. В такой постановке задачи исследования приходится учитывать способ обработки сигнала — отклика от биологического объекта, который в значительной степени определяет информационную ценность МР-изображения, на котором отображается пространственное распределение спиновой плотности и релаксационные эффекты на элементах объекта.

Широкая распространенность методов формирования магнитно-резонансных (МР) изображений обусловлена как необходимостью получения большого набора информационных показателей, создаваемых по результатам фиксации квантовых и релаксационных эффектов внутри объекта, дополненных установленными параметрами импульсных пакетов (ИП). Наличие обширных возможностей создания рабочих режимов обследования обеспечивает исполнение требуемых критериев

контрастности изображения на разных участках. Наличие интерактивного режима выбора условий формирования изображений создает благоприятные условия для дифференциальной диагностики биологических тканей, обладающих различными координатами в плоскости изображения.

Базовые понятия такого обследования концентрируют внимание на простом тезисе: биологический объект представлен белками, построенными на атомах водорода. Когда биологический объект находится в магнитном поле, магнитные моменты атомов водорода биологических тканей ориентируются вдоль силовых линий магнитного поля. В исследовании используется импульсный режим, что позволяет получить множество снимков биоткани, которые по завершении процедуры объединяются в одно итоговое изображение. В первый момент действия радиочастотного импульса (РИ) магнитные моменты атомов водорода меняют свое направление и отклоняются от первоначального направления по направлению силовых линий поля. По завершении действия радиочастотного импульса происходит восстановление первоначального направления, магнитные моменты атомов водорода принимают направление «по полю». Этот процесс мгновенной смены состояний атомов водорода называют релаксацией, которая характеризуется двумя показателями: T_1 — временем продольной релаксации, и, соответственно, T_2 — временем поперечной релаксации. Это различие времен релаксации используется в МРТ, чтобы отличить нормальные и патологические ткани.

Основной задачей магнитно-резонансной томографии (МРТ) является построение МР-изображения — картины, составленной из дискретных элементов (пикселей). Яркость каждого из них должна отображать величину сигнала ядерного магнитного резонанса (ЯМР) от отдельного элемента объема (вокселя) исследуемого объекта. С точки зрения информационной насыщенности изображения большое внимание уделяется контрастности. Данный параметр позволяет визуально, хотя и субъективно, установить границы разных областей на поверхности изображения. Следует признать, что субъективный анализ изображения все более уходит в прошлое. Современные компьютерные программы позволяют воспроизвести адекватные расчетные оценки тканевого контраста.

Результаты обследования структур головного мозга (СГМ) представлены в размерности мм^3 , что в физической интерпретации указывает на наличие оценок объема нейронных структур головного мозга (СГМ) [1, 7]. Такое понятие о финишном результате создается на основе представлений о еди-

ничном элементе графического изображения — вокселе.

Воксель — прототип известного графического элемента пикселя — элементарной ячейки компьютерного образа на экране монитора. Воксель — представитель нового понятия синтеза графического образа средствами компьютерной графики. Если для пикселя, обычно рассматривающего растровый элемент изображения, и не более того, характерны линейные (плоские) размеры, то для вокселя важно знать все три пространственных показателя (рис. 1). Иначе говоря, оперируя понятием воксель, следует использовать методологию анализа изображений исключительно трехмерной графики.

Современные вычислительные технологии по 3D-графике оперируют двумя понятиями многочленов — специальных модельных функций, позволяющих «формировать» пространственное представление об исследуемом объекте. Для этих целей реализуют математические зависимости (модели), обладающие свойством обрисовки контуров объекта, либо формальные математические модели, обладающие свойством описания внутренней структуры объекта с учетом наблюдаемого внешнего образа или контура. Внутренняя структура объекта создается на основе мелких элементов, задаваемых программным способом в трехмерном пространстве ($1 \times 1 \times 1, \text{мм}^3$).

Принимая это во внимание, можно говорить о некоторой пространственной сцене, где набор текущих событий на клеточном уровне, инициализируемых методом ЯМР, отождествляется с пространственным объемом избранной нейронной

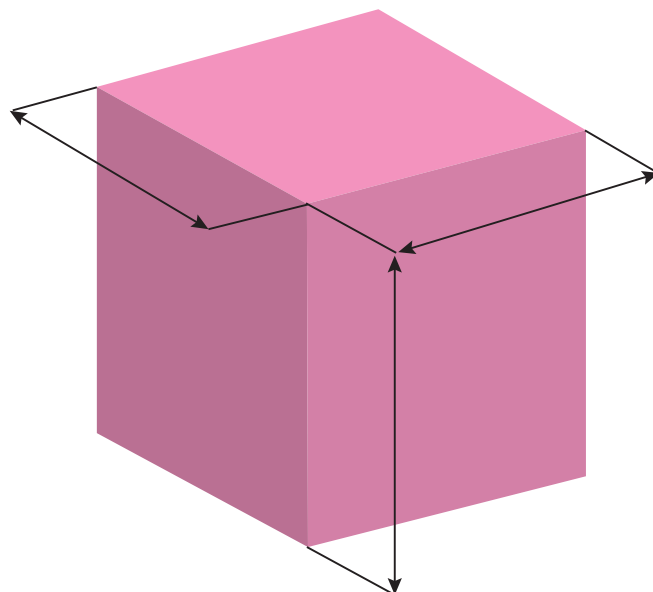


Рис. 1. Воксель как математический объект

структуры СГМ, и фиксируется количественным показателем в единицах объема (мм^3).

Практически тканевой контраст оценивается на МР-изображении по измерениям интенсивности проявления соответствующих пикселей. Далее будем называть обычными МР-изображениями те, которые отображают распределение контраста от одного из параметров — протонной плотности (PD), продольного (T1-ВИ) или поперечного времен (T2-ВИ) релаксации. Таким виртуальным изображениям (ВИ) соответствуют наименования: взвешенные по PD — протонной плотности, взвешенные по T1- и T2-изображения (PD ВИ, T1-ВИ, T2-ВИ). С прагматической точки зрения все изображения постулируют наличие вокселя — пространственного элемента. Однако основное рассмотрение проводится для времени продольной релаксации T1 — параметра, обладающего наибольшей вариабельностью. Но, несмотря на изменчивость этого показателя для различных тканей, именно учет данного показателя определяет контрастность изображения, а, следовательно, и адекватность диагностического суждения о состоянии биологической ткани.

Принимая во внимание использование компьютерной технологии визуализации результатов исследования, широко используется интерактивный режим обследования. В таком режиме оперативно, самостоятельно исследователем выбирается несколько режимов обследования. Полученные результаты проходят предварительную оценку специалиста, а затем либо производятся повторные обследования в режиме online, либо приступают к формированию численных показателей избранных фрагментов изображения.

Сложность этого этапа процедуры обследования СГМ объясняется набором факторов: наличием специфических временных откликов биоткани, обладающих разными показателями T1 и T2 на фрагментах СГМ; сложной композиционной схемой строения нейронных структур в пространстве.

Акцентируя внимание на синтезе процедуры финишного суждения о состоянии биоткани (норме или патологии), часто приходится обращаться к прошлым исследованиям в поисках прототипа. Формально это может принести успех в синтезе диагноза, но по факту такой процедурный алгоритм лишь приближенно оценивает имеющиеся данные. Отчасти в качестве смягчения этих негативных возражений по поиску прототипа рассматривается рабочая возможность параметрического синтеза модельного образа СГМ, соотносимого с нормальным состоянием отдельных фрагментов или полной структуры ГМ.

Аналитическая линия построения такого суждения оперирует понятиями избыточности информа-

ционного описания фрагмента изображения, или, напротив, явного недостатка информации, чтобы принять определенное суждение.

Отметим, что классическое понятие информации создается на представлении знака и набора знаков. Знаковый пакет образует основы не только для статистического анализа данных, но и фиксации образа исследуемого объекта. Для МРТ принято в качестве элемента структуры объекта выделять воксель — пространственный объект в форме куба.

Для того чтобы оценить, какое количество информации содержится в таком элементарном объекте в соответствии с классической теории К. Шеннона¹, проведем построение. Впишем в формат куба сферу (рис. 2). Очевидно, что продольная компонента сферы — окружность, безусловно, определяется через параметры куба. Иначе говоря, если продольный срез куба — квадрат, то продольный срез сферы — окружность. Полученные тезисы сопоставляем с тезисом о диагностической ценности параметра T1, который также создается на понятии продольного зондирования биологической ткани.

Радиус сферы, вписанной в квадрат, обладающего стороной $a=2$, определяется по выражению:

$$r = \frac{a}{2} = 1 \quad (1)$$

Сфера единичного радиуса в центральном сечении имеет окружность, которая обладает периметром:

$$L_{ok} = 2\pi r \quad (2)$$

С учетом представленных замечаний декларируем о наличии показателя L_{ok} , который характеризует энтропию вокселя. Энтропия как энергетический показатель физического состояния объекта создает необходимые и достаточные условия для формирования оценки, которая отражает структурные свойства вокселя.

Представление об информационном пакете как информационном описании процесса или объекта подразумевает наличие бесконечных возможностей получения уточняющей информации. Это условие неукоснительно выполняется при вычислении периметра окружности по выражению (3). И одновременно с этим обязательно наличие некоторого стартового элемента с известным количеством информации. Это условие также выполняется и позволяет

¹ Клод Шеннон (1916–2001) — американский математик и электротехник, один из создателей математической теории информации. Один бит равен количеству информации, получаемой в результате осуществления одного из двух равновероятных событий.

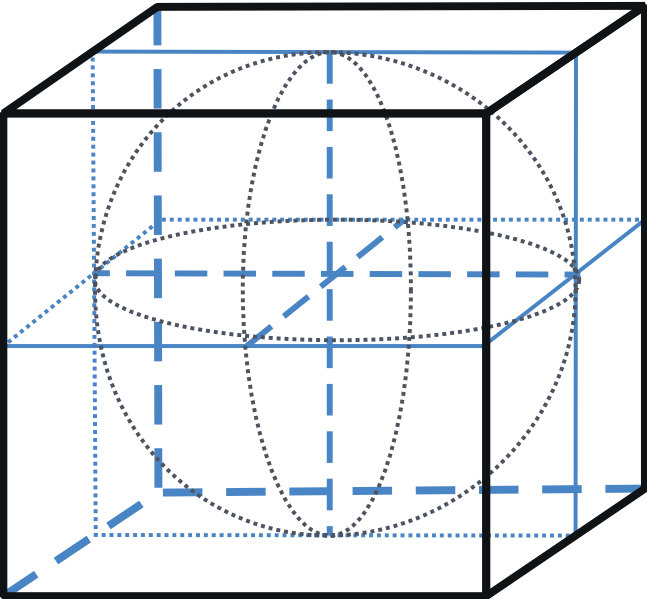


Рис. 2. Математический объект — воксель

выделить элементарный стартовый объект — куб, в который вписана окружность с радиусом $r=1$. Для объединения этих противоположных, но абсолютно связанных определений информационного пакета, введем в рассмотрение выражение:

$$L_0 = a \left(2,28 \left(1 - \frac{(b-1)}{a} \right)^{1,308} + 4 \right) = 2\pi \tag{3}$$

В таком случае констатируем, что средствами математики можно показать взаимную связь геометрических форм: квадрата и окружности. Полагая для квадрата равенство сторон $a=b$ и одновременно с этим соблюдая это равенство для окружности, отмечаем адекватность позиционирования выбранных форм. При условии $a=1$ периметр квадрата составит $L_{\text{кв}}=4$, а для окружности этот параметр будет иррациональным и составит $L_{\text{ок}}=2\pi$. Отсутствие возможности отобразить бесконечный набор значений периметра любой произвольной окружности укрепляет представление о бесконечности численного информационного показателя, который определяется как показатель информационной энтропии H_{298} . Наличие индекса 298 объясняется необходимостью зафиксировать наличие нормальных условий измерения значений информационной энтропии.

Тогда, поддерживая общность суждений по К. Шеннону, определяем значение информационной энтропии в битах по выражению:

$$H_{298} = \log_2 \frac{L_{\text{ок}}}{L_0} [\text{bit}] \tag{4}$$

Очевидно, для воспроизведения информационного описания исследуемой структуры биоткани надо воспользоваться численными показателями вокселей, характеризующих топологические свойства объекта [2, 3, 6], например, СГМ (рис. 3). Выделим трек перехода «теменной и лобной доли». Выделенный трек показан на рисунке 3 красным цветом. Трек небольшой, по данным МРТ составляет 12 значений.

Представляет интерес уточнить различие структурных свойств биотканей (нейронов) на этом участке в информационных единицах [4, 5, 7].

Для реализации поставленной задачи проведем расчеты. На первом этапе зафиксируем значения протонной интенсивности на указанном треке.

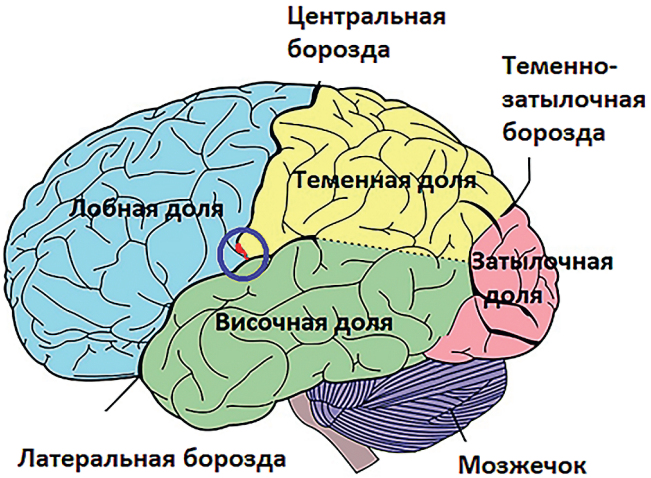


Рис. 3. Типичная структура головного мозга

Таблица 1

Значения протонной интенсивности на границе раздела лобной и теменной области

Лобная доля, воксель, мм ³	Теменная доля воксель, мм ³
12,293	90,189
104,074	134,633
151,920	228,776
11,120	11,783
71,603	54,884
99,604	35,442
86,622	227,995
8,983	30,308
112,513	228,141
171,076	187,852
5,648	87,361
52,421	115,249

Трек выделен красным цветом (рис. 3). Значения вокселей представим в таблице 1.

Представленный массив данных используем для вычисления радиуса окружности, вписанной в воксель. Расчет проведем по выражению:

$$R = \sqrt[3]{\frac{3V}{4\pi}} \quad (5)$$

Определяем энтропию набора вокселей по выражению (2).

Полученные результаты используем для установления значений информационной энтропии

Таблица 2

Расчетные значения радиуса окружностей

Лобная доля, радиус, мм	Теменная доля, радиус, мм
1,432	2,782
2,918	3,179
3,310	3,794
1,385	1,412
2,576	2,357
2,876	2,038
2,745	3,790
1,290	1,934
2,995	3,791
3,444	3,553
1,105	2,753
2,322	3,019

Таблица 3

Расчетные значения энтропии элементов трека раздела областей головного мозга

Лобная доля, радиан	Теменная доля, радиан
8,996	17,480
18,334	19,977
20,798	23,839
8,700	8,869
16,186	14,813
18,068	12,803
17,246	23,812
8,103	12,153
18,817	23,817
21,638	22,323
6,941	17,295
14,588	18,968

H_{298} по треку раздела структур головного мозга (табл. 4).

Полученные расчетные оценки информационной энтропии по треку раздела областей СГМ указывают на наличие взаимно проникающих сегментов.

Причем некоторые сегменты пограничной области «смыкаются» и создают понятие перехода одной области нейронных структур в другую. Следует признать, что такие факты признавались и ранее, однако графическое построение пограничной области нейронных областей создает новые предпосылки для исследований. Принимая формализм процедуры анализа областей соприкосновения разных нейронных структур, создадим иллюстративный материал (рис. 4).

Иллюстративный материал хорошо передает вариации смены значений информационной

Таблица 4

Значения информационной энтропии

Лобная доля, H_{298} , бит/	Теменная доля H_{298} , бит
1,432	2,782
2,918	3,179
3,310	3,794
1,385	1,412
2,576	2,357
2,876	2,038
2,745	3,790
1,290	1,934
2,995	3,791
3,444	3,553
1,105	2,753
2,322	3,019

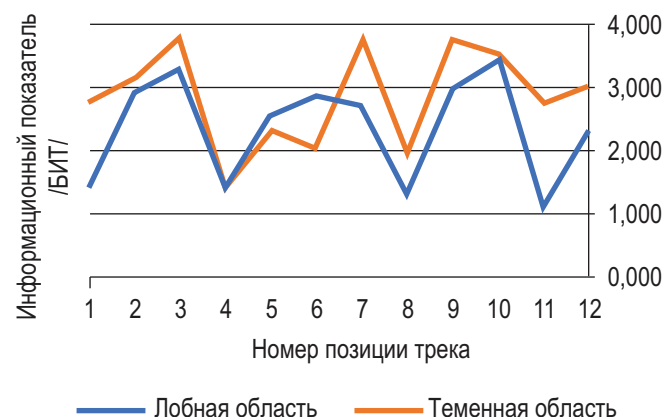


Рис. 4. Иллюстрация значений информационной энтропии на примере пограничного слоя областей структур головного мозга

энтропии и помогает установить наиболее близкие по взаимному проникновению участки нейронных структур. Отчетливость и наглядность полученных результатов, воспроизведенных на модели, позволяет значительно повысить эффективность анализа нейронных структур головного мозга. Так, обращаясь к иллюстрации, можно выделить 4-ю и 10-ю позицию на треке, которые и по реальным цифровым показателям информационной энтропии, и по графику убедительно свидетельствуют о наличии «взаимно проникающих нейронных структур».

ЛИТЕРАТУРА

1. Брайн Грин. Ткань космоса. Пространство, время и текстура реальности. Librokom. 2015.
2. Васильев В.А. Введение в топологию. М.: ФАЗИС; 1997.
3. Воронцов И.М., Шаповалов В.В., Иорш А.Е. и др. Значение компьютерных технологий в профилактической педиатрии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999; 44(4): 7–13.
4. Гузева В.И., Авакян Г.Н., Артемьева С.Б. и др. Федеральное руководство по детской неврологии. М.; 2016.
5. Макаров Л.М. Информационная энтропия. В сборнике: International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Collection of scientific articles LXVII International correspondence scientific and practical conference. 2020.
6. Макаров Л.М., Поздняков А.В., Протасеня С.В. и др. Математическое моделирование и численные методы анализа нейронных структур. Труды учебных заведений связи. 2019; 5 (3): 98–107.
7. Печатникова В.А., Трашков А.П., Зелененко М.А. и др. Возможности визуализации при воспроизведении экспериментальных онкологических моделей у мелких лабораторных животных. Педиатр. 2018; 9(4): 105–12. DOI: 10.17816/PED94105-112.
1. Brayn Grin. Tkan' kosmosa. Prostranstvo, vremya i tekstura real'nosti. [The fabric of the cosmos. Space, time and texture of reality]. Librokom. 2015. (in Russian)
2. Vasil'yev V. A. Vvedeniye v topologiyu. [Introduction to topology]. Moskva: FAZIS Publ.; 1997. (in Russian)
3. Vorontsov I.M., Shapovalov V.V., Iorish A.Ye., i dr. Znachenije komp'yuternykh tekhnolo-giy v profilakticheskoy pediatrii. [The value of computer technologies in preventive pediatrics]. Rossiyskiy vestnik perinatologii i pediatrii. 1999; 44(4): 7–13. (in Russian)
4. Guzeva V.I., Avakyan G.N., Artem'yeva S.B. i dr. Federal'noye rukovodstvo po detskoj nevrologii. [Federal guidance on child neurology]. Moskva; 2016. (in Russian)
5. Makarov L.M. Informatsionnaya entropiya. [Information entropy]. International scientific review of the problems and prospects of modern science and education. Collection of scientific articles LXVII International correspondence scientific and practical conference. 2020. (in Russian)
6. Makarov L.M., Pozdnyakov A.V., Protasenya S.V. i dr. Matematicheskoye modelirovaniye i chislennyye metody analiza neyronnykh struktur. [Mathematical modeling and numerical methods of analysis of neural structures]. Trudy uchebnykh zavedeniy svyazi. 2019; 5 (3): 98–107. (in Russian)
7. Pechatnikova V.A., Trashkov A.P., Zelenenko M.A. i dr. Vozmozhnosti vizualizatsii pri vosproizvedenii eksperimental'nykh onkologicheskikh modeley u melkikh laboratornykh zhivotnykh. [Possibilities of visualization in the reproduction of experimental oncological models in small laboratory animals]. Pediatr. 2018; 9(4): 105–12. DOI:10.17816/PED94105-112. (in Russian)

REFERENCES