

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ФАКУЛЬТЕТ АЕРОНАВІГАЦІЇ, ЕЛЕКТРОНІКИ ТА ТЕЛЕКОМУНІКАЦІЙ
КАФЕДРА ЕЛЕКТРОНІКИ, РОБОТОТЕХНІКИ І ТЕХНОЛОГІЙ МОНІТОРИНГУ
ТА ІНТЕРНЕТУ РЕЧЕЙ

ДОПУСТИТИ ДО ЗАХИСТУ

Завідувач випускової кафедри

_____ Шутко В.М.

« ____ » _____ 2021 р.

КВАЛІФІКАЦІЙНА РОБОТА

ЗДОБУВАЧА ОСВІТНЬОГО СТУПЕНЯ БАКАЛАВРА
ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТІ 153 «МІКРО- ТА НАНОСИСТЕМНА ТЕХНІКА»
ОПП «ФІЗИЧНА ТА БІОМЕДИЧНА ЕЛЕКТРОНІКА»

Тема: «Виділення патологічних структур на зображеннях магнітно-резонансної томографії мозку людини»

Виконавець студент групи МН-403Б _____ Тростенюк Дарина Сергіївна

Керівник

доцент

_____ Мірошниченко Олександра Сергіївна

Нормоконтролер

_____ Сініцин Р.Б.

КИЇВ 2021

НАЦІОНАЛЬНИЙ АВІАЦІЙНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Навчально-науковий факультет: аеронавігації, електроніки та телекомунікацій
Кафедра: електроніки, робототехніки і технологій моніторингу та інтернету речей
Напрямок (спеціальність, спеціалізація): 153 «Мікро-та наносистемна техніка»
(шифр, найменування)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри
В.М.Шутко

«_____» _____ 2021р.

ЗАВДАННЯ

на виконання дипломної роботи

Тростенюк Дарина Сергіївна

(П.І.Б. випускника)

1. Тема дипломної роботи:

«Виділення патологічних структур на зображеннях магнітно-резонансної томографії мозку людини»

Затверджена наказом ректора від «_____» _____ 2021р. № _____

2. Термін виконання роботи: з 17 травня 2021 р. по 20 червня 2021 р.

3. Вихідні дані роботи: порівняти ефективність алгоритмів виділення патологічних структур на зображеннях магнітно-резонансної томографії мозку людини.

4. Зміст пояснювальної записки: перелік умовних скорочень, вступ, засоби аналізу патологій мозку людини, обробка зображень МРТ мозку людини, дослідження ефективності програмного забезпечення для обробки медичних зображень, список використаної літератури, додатки.

5. Перелік обов'язкового ілюстративного матеріалу: схеми, рисунки, таблиці

6. Календарний план-графік

№п/п	Завдання	Термін виконання	Підпис керівника
1.	Огляд та обробка літератури за темою кваліфікаційної роботи	17.05.2021- 20.05.2021	
2.	Аналіз принципів формування МР-зображень	21.05.2021- 23.05.2021	
3.	Дослідження методів сегментації МР-зображень	25.05.2021- 27.05.2021	
4.	Порівняльне дослідження програмного забезпечення для обробки МР-зображень	28.05.2021- 04.06.2021	
5.	Оформлення пояснювальної записки та презентації до кваліфікаційної роботи	05.06.2021- 10.06.2021	

1. Дата видачі завдання: «02» квітня 2021 р.

Керівник дипломної роботи

(підпис керівника)

Мірошниченко О.С.

(П.І.Б.)

Завдання прийняв до виконання

(підпис випусника)

Тростенюк Д.С.

(П.І.Б.)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка до кваліфікаційної роботи «Виділення патологічних структур на зображеннях магнітно-резонансної томографії мозку людини»: сторінок 51, рисунків 9, таблиця 1, використаних джерел 31.

МАГНІТНО-РАЗОНАНСНА ТОМОГРАФІЯ, СЕГМЕНТАЦІЯ, МЕДИЧНІ ЗОБРАЖЕННЯ, МЕДИЧНА ВІЗУАЛІЗАЦІЯ, ЗАЧИСТКА ЧЕРЕПА.

Об'єкт дослідження – алгоритми обробки МР-зображень.

Предмет дослідження – методи та технології оброблення медичних зображень мозку людини при виділенні патологічних структур

Мета роботи – визначити ефективність програмного забезпечення, вплив роздільної здатності та стан суб'єкта на виділення патологічних структур на зображеннях МРТ мозку людини.

Метод дослідження – у теоретичному дослідженні використовуються положення теорії цифрового оброблення зображень. Опис ручних та автоматизованих методів сегментації зображень здійснюється методами аналізу. Крім того у роботі використовуються такі загальнологічні методи наукового пізнання, як абстрагування, прогнозування, узагальнення та порівняльний методи.

Робота присвячена порівнянню ефективності сучасних алгоритмів сегментації МР-зображень мозку людини. Точність існуючих методів автоматичної обробки зображень не досліджена всебічно. Традиційно ділянки мозку сегментуються вручну, і ручна сегментація вважається золотим стандартним підходом навіть сьогодні. Однак цей простий метод є суб'єктивним та надзвичайно трудомістким, а отже, нездійсненним для великих наборів даних МРТ. Для подолання цих обмежень було запропоновано кілька автоматизованих засобів сегментації, включаючи широко використовуваний некомерційний метод Freesurfer та набуваючий популярності, розроблений в Кореї, Inbrain.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ.....	7
ВСТУП.....	8
РОЗДІЛ 1 ЗАСОБИ АНАЛІЗУ ПАТОЛОГІЙ МОЗКУ ЛЮДИНИ.....	10
1.1 Літературний огляд методів дослідження патологій мозку	10
1.2 Магнітно-резонансна томографія	12
1.3. Обробка та аналіз медичних зображень	15
1.4 Висновок до першого розділу	18
РОЗДІЛ 2 ОБРОБКА ЗОБРАЖЕНЬ МРТ МОЗКУ ЛЮДИНИ.....	19
2.1 Сегментація зображень МРТ	19
2.2. Методи зачищення черепа із сканованих зображень голови МРТ	22
2.2.1 Зображення МРТ мозку	22
2.2.2 Зачищення черепа з зображень МРТ мозку	23
2.2.3 Методи, засновані на морфології.....	24
2.2.4 Методи, засновані на інтенсивності	26
2.2.5 Деформований поверхневий метод	27
2.2.6 Методи на основі атласу/шаблону.....	29
2.2.7 Гібридні методи	29
2.3. Відхилення та порівняльні дослідження методів зачищення черепа	32
2.4 Висновок до другого розділу	33
РОЗДІЛ 3.....	35
3.1. Порівняльний аналіз програмного забезпечення для сегментації МРТ зображень мозку	35

3.2. Відображення патологічних структур на зображеннях МРТ мозку людини під час хвороби COVID-19	39
3.3. Висновки до третього розділу.....	44
ВИСНОВКИ	46
СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	48

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ ТА СКОРОЧЕНЬ

MPT	магнітно-резонансна томографія
ЯМР	ядерно-магнітний резонанс
КТ	комп'ютерну томографію
ПЕТ	позитронно-емісійна томографія
BSE	brain surface extraction (екстракція поверхні мозку)
GM	gray matter (сіра речовина)
WM	white matter (біла речовина)
SPM	statistical parameter mapping (статистичне відображення параметрів)
CSF	cerebrospinal fluid (спинномозкова рідина)
BET	brain extraction tool (інструмент для вилучення мозку)
HWA	hybrid watershed algorithm (Гібридний водозбірний алгоритм)
FDA	food and Drug Administration (управлінням з контролю за продуктами та ліками)
ICC	intraclass correlation coefficient (внутрішньокласових коефіцієнтів кореляції)
CoV	coefficient of variation (коефіцієнта варіації)

ВСТУП

Часто клінічні прояви при різних вогнищевих змінах схожі. Тому першочерговим завданням є визначення природи осередкового ураження, оскільки від цього залежить обсяг і характер проведеної терапії. Самим ефективним методом нейровізуалізації є магнітно-резонансна томографія (МРТ). МРТ має ряд переваг перед іншими методами дослідження: відсутність променевого навантаження, що дає можливість виконувати часті повторні дослідження, високу просторову роздільну здатність, досить чітка візуалізація органів і тканин організму, можливість дослідження в трьох проекціях, неінвазивний. На жаль, дуже часто не тільки клінічні прояви схожі при різних вогнищевих ураженнях, але і їхні сигнальні характеристики на МРТ-зображеннях однакові. Дослідження вогнищевих змін речовини головного мозку через певні проміжки часу дозволяє оцінити зміну кількості, форми, розмірів і структури патологічних вогнищ, що дає важливу діагностичну інформацію. Таким чином, МРТ-дослідження вогнищевих уражень головного мозку досить складний процес, що вимагає не тільки особливих технічних можливостей, а й певних знань і діагностичного досвіду.

Аналіз зображень МРТ став виснажливим та складним завданням для клініцистів, яким доводиться вручну витягувати важливу інформацію. Цей ручний аналіз часто займає багато часу і схильний до помилок внаслідок різних досліджень мінливості між або інтраоператорами. Сьогодні, комп'ютеризовані методи сегментації, реєстрації та візуалізації МР-зображень широко використовуються для допомоги лікарям у якісній діагностиці.

Сегментація МРТ головного мозку є важливим завданням у багатьох клінічних програмах, оскільки вона впливає на результат усього аналізу. Це пояснюється тим, що різні етапи обробки покладаються на точну сегментацію анатомічних областей. Наприклад, сегментація МРТ зазвичай використовується для вимірювання та візуалізації різних структур головного мозку, для окреслення уражень, для аналізу розвитку мозку, а також для втручань із зображенням та

хірургічного планування. Ця різноманітність програм обробки зображень призвела до розробки різних методів сегментації різної точності та ступеня складності.

Завдяки стрімкому розвитку методів медичного зображення виникають нові проблеми сегментації, специфічні для застосування, і постійно досліджуються та впроваджуються нові методи. Вибір найбільш підходящої техніки для даного застосування є складним завданням. У багатьох випадках для досягнення мети сегментації може знадобитися комбінація декількох методів. Дуже часто інтеграція мультимодальної інформації (отриманої з різних модальностей або з часом) може допомогти сегментувати структури, які інакше не могли бути виявлені на окремих зображеннях.

Однак недоліки все ще існують: по-перше, сірий розподіл зображення МРТ не є рівномірним. По-друге, механізм візуалізації МРТ та складність людського тіла ускладнюють точне вилучення цільової області, оскільки її край на зображенні часто розмитий, що призводить до упередженості під час клінічного діагнозу та створення плану клінічного лікування. Більше того, рухомі органи, такі як серця та кишечник, також можуть спричинити артефакти на зображенні. Отже, підвищення точності сегментації зображень МРТ стало точкою досліджень.

Ймовірно, одним із найважливіших питань, що стосується сегментації медичного зображення, є його використання в реальних клінічних умовах. Не можна заперечувати, що комп'ютеризовані методи сегментації показали свій потенціал та застосовність у автоматизованій діагностиці та плануванні терапії. Очікується, що найближчим часом вони також стануть важливими інструментами в реальних клінічних умовах, особливо в якісній діагностиці та там, де важлива 3D-реконструкція та візуалізація анатомічних структур.

РОЗДІЛ 1

ЗАСОБИ АНАЛІЗУ ПАТОЛОГІЙ МОЗКУ ЛЮДИНИ

1.1 Літературний огляд методів дослідження патологій мозку

За оцінками, у всьому світі до мільярда людей мають периферичні та центральні неврологічні розлади, серед них пухлини головного мозку, хвороба Паркінсона, хвороба Альцгеймера, розсіяний склероз, епілепсія, деменція, нейроінфекційні, інсультні та черепно-мозкові травми [1]. Протягом останніх кількох десятиліть глобальні вдосконалення в галузі охорони здоров'я дозволили вивести на новий рівень діагностику неврологічних захворювань. Фізичні, хімічні та технічні науки за цей час забезпечили все більш потужні та точні інструменти для вивчення нервової системи та її функцій.

Для дослідження мозку сьогодні застосовують мікроскопічні підходи до анатомії мозку, записи електричної активності мозку, записи мікроелектродів, електричну та хімічну стимуляцію мозку, а також візуалізацію мозку, що, мабуть, є найбільш вражаючим із цих нових методів.

Також проводять запис електричної активності мозку. [2] Як і всі живі клітини, нервові клітини підтримують електричний заряд на зовнішній мембрані, проте, їхні електричні сигнали порівняно малі. Для точності вимірів сигнали посилюють за допомогою електронних підсилювачів. Саме розмір і розміщення електродів визначають, які аспекти нервової діяльності будуть реєструватися. Дуже великі електроди відображають активність більших популяцій нервових клітин; менші електроди можуть реєструвати локалізовані нейроелектричні події.

Для перевірки постійної хімічної активності мозку застосовують мікродіаліз - це пов'язана процедура, при якій хімікати витягуються з рідини, що оточує нервові клітини, для аналізу.

Комп'ютерна томографія (КТ) є вдосконаленням звичної рентгенівської процедури [3]. Замість того, щоб виробляти звичайне тіньове зображення

звичайного рентгенівського знімка, в КТ реконструюється зображення горизонтального зрізу тканини. При КТ вузькі рентгенівські промені пропускаються через головку в певному зрізі поперечного перерізу з найрізноманітніших кутів. Вимірюється кількість випромінювання, поглиненого вздовж кожної лінії. За допомогою вимірювань, пов'язаних з кожним променем, комп'ютерна програма може визначити щільність тканини в кожній точці зрізу. Отримане зображення і є комп'ютерною томографією, приклад якого наведено на рисунку:

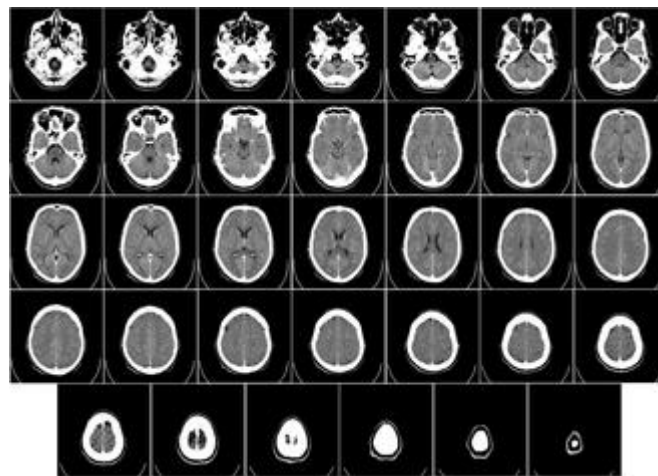


Рис. 1.1 Зображення КТ горизонтального зрізу мозку людини.

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) також забезпечує математично реконструйоване зображення зрізів живої тканини, але вона робить це, використовуючи ядерний магнітний резонанс, при якому радіочастотна енергія в сильному магнітному полі використовується для генерації сигналів від певного атома - зазвичай водню -, що міститься в тканині.

Позитронно-емісійна томографія застосовується протягом декількох десятиліть для отримання зображень, що вказують на функціональні або фізіологічні властивості мозку живої людини.

ПЕТ включає ін'єкцію індикаторної речовини, позначеної позитрон-випромінюючим радіонуклідом [3]. Одним із загальних слідів є мічена фтородезоксиглюкоза (ФДГ) - підкурс, який клітини приймають, коли їм потрібна глюкоза для харчування. Протягом декількох хвилин метаболічно активні частини мозку накопичуватимуть більше ФДГ, ніж менш активні ділянки. Визначивши, де

ФДГ накопичується в мозку, можна відобразити закономірності диференціальної активації мозку.

Біомедичні зображення дають фундаментальну інформацію, необхідну для діагностики, прогнозу та лікування різних патологій, нейровізуалізація відіграє фундаментальну роль у розумінні того, як функціонують мозок та нервова система [4], та виявляє, як структурні чи функціональні анатомічні зміни корелюють з різними неврологічними розладами та ураженнями мозку. В даний час дослідження щодо штучного інтелекту та різноманітних методів візуалізації є ключовим інструментом для вивчення мозку, що допомагає лікарю оптимізувати трудомісткі завдання виявлення та сегментації аномалій мозку, а також краще інтерпретувати зображення мозку та аналізувати складні дані візуалізації мозку.

1.2 Магнітно-резонансна томографія

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) - це метод відображення, який використовується, головним чином, в медичних установах, для отримання високоякісних зображень органів людського тіла. МРТ заснована на принципах ядерно-магнітного резонансу (ЯМР), методі спектроскопії, який використовують вченими для отримання даних про хімічні та фізичні властивості молекул. Метод було названо магнітно-резонансною томографією, а не ядерно-магнітною резонансною томографією (ЯМРТ) через негативні асоціації зі словом "ядерний" в кінці 1970-х років. МРТ отримала початок, як метод томографічного відображення, який дає зображення ЯМР-сигналу з тонких зрізів, що проходять через людське тіло. З часом МРТ розвинулася від методу томографічного відображення до методу об'ємного відображення [5].

Магнітно-резонансна томографія заснована на поглинанні та випромінюванні енергії в радіочастотному діапазоні електромагнітного спектра. Багато вчених стверджували, що не можна зобразити об'єкти, менші за довжину хвилі енергії, яка використовується для зображення. МРТ долає це обмеження, створюючи

зображення на основі просторових змін фази та частоти радіочастотної енергії, що поглинається та випромінюється об'єктом, що зображується.

Через природу магнітного зонда, що використовується при МРТ, ця методика має ряд основних переваг:

- тканина може бути охарактеризована різними способами;
- будь-яка площина може бути зображена, що дає можливість отримувати тривімірні зображення;
- кістка невидима, тому всі анатомічні області можна досліджувати;
- не потрібне контрастне середовище, через природний контраст від крові, що рухається;
- відсутнє іонізуюче випромінювання.

В той же час МРТ має кілька недоліків:

- спеціальні вимоги до приміщень, у яких знаходяться прилади (екранізування від перешкод) та висока вартість;
- тривалий час одержання зображень (як мінімум, декілька секунд, зазвичай – хвилини) може приводити до появи артефактів від рухів;
- шум та ізоляція, які відчуває пацієнт під час сканування;
- неможливість обстеження хворих із протипоказаннями до МРТ (клаустрофобія, кардіостимулятори, металеві імплантати, тощо) [6].

Основні області застосування МРТ пов'язані з дослідженнями хребта, суглобів, молочних залоз, серця і судин, органів малого тазу, м'язів, печінки, нирок, наднирників. Розвиток і вдосконалювання техніки МРТ привело до того, що вона стала з успіхом застосовуватися для досліджень легень і шлунково-кишкового тракту. Майже половину всіх досліджень за допомогою МРТ складають дослідження головного і спинного мозку, сегмент головного мозку та неврологічної візуалізації у 2020 році становив найбільшу частку у 24,2% [7].

МРТ головного мозку широко використовується для діагностики таких захворювань мозку, як хвороба Альцгеймера, аневризма головного мозку, тромби, абсцес мозку, пухлина головного мозку, хвороба Кушинга, деменція, центральний нецукровий діабет, розсіяний склероз, гідроцефалія нормального тиску,

петитмальний напад, синдром Рея, синусит, інсульт, субдуральна гематома, токсоплазмоз та багатьох інших.

МРТ підходить для досліджень мозку, оскільки він може зобразити як внутрішні, так і зовнішні структури мозку з високим ступенем анатомічних деталей, за допомогою яких можна виявити навіть щохвилинні зміни в цих структурах, що розвиваються протягом певного періоду. МРТ-сканування може давати зображення поперечного перерізу в будь-якому напрямку зверху вниз, збоку в бік або спереду назад, що дає змогу отримувати тривимірні МР-зображення головного мозку, які набувають все більшої популярності в медичних програмах і використовуються для досліджень, пов'язаних з діагностикою, лікуванням, хірургічним плануванням та хірургічними операціями, керованими зображеннями.

1.3. Обробка та аналіз медичних зображень

Застосування цифрової обробки зображень у медицині розширило сферу діагностики завдяки кращій візуалізації та кількісному аналізу. Світанок цифрової епохи дав можливість медичним візуалізаціям таким чином, що за останні кілька десятиліть набули популярності комп'ютерні методи обробки медичних зображень. Швидкий прогрес, засвідчений комп'ютеризованим медичним аналізом зображень та комп'ютерною діагностикою, сприяв розвитку багатьох методів візуалізації для пошуку застосувань у медичній обробці зображень. Серед різноманітних методів візуалізації МРТ (магнітно-резонансне зображення) є найбільш широко застосовуваним методом візуалізації в медичній галузі.

Ефективність аналізу графічних даних отриманих завдяки магнітно-резонансній томографії безпосередньо визначається їх якістю. В процесі візуалізації або оцифрування дані медичних зображень спотворюються. До спотворень графічних даних належать:

- перешкоди шумового характеру у вигляді точкових піків яскравості;
- надлишкова або недостатня освітленість об'єкта дослідження;
- нерівномірна освітленість об'єкта дослідження (наявність областей затемнення та висвітлення);
- розфокусування;
- недостатня розрізненість за рівнем яскравості елементів фону та об'єкта на зображенні;
- низький контраст;
- артефакти візуалізації.

Щоб поліпшити якість візуального сприйняття зображень та підвищити ефективність наступних етапів аналізу до зображень МРТ спочатку застосовують методи попередньої обробки [6].

До методів попередньої обробки, які ґрунтуються на основі попиксельних перетворень відносно градаційні перетворення. Цей метод використовується для зміни контрасту, вирівнювання тону та корекції чіткості пікселів.

Основними видами є логарифмічні, енергетичні та лінійні перетворення. При їх використанні початковий діапазон яскравості перерозподіляється залежно від відповідних параметрів перетворення. Наприклад, логарифмічні функції та функції потужності використовуються для збільшення діапазону низької / високої яскравості. Для збільшення певного діапазону яскравості використовується кусково-лінійна функція. Діапазон яскравості зображення рівномірно збільшується або зменшується при використанні лінійних функцій перетворення [8].

Методи обробки та аналізу медичних зображень дають можливість опису вхідних зображень у вигляді візуальних (вибір об'єктів, що цікавлять), кількісних (щільність, кількість об'єктів, що цікавлять), якісних (ідентифікація, класифікація об'єктів, що цікавлять) та інших даних. Такі методи впроваджують для більшої ефективності досліджень медичних зображень. Тому обробка та аналіз візуальної інформації як наукової напрям швидко розвивається і широко використовується в галузях біомедичної інженерії, медичної фізики та інформатики. Основними задачами наведеного наукового напрямку є:

- покращення якості зображень;
- відтворення зображень;
- визначення структури зображень;
- виділення складових об'єктів зображень;
- визначення форми об'єктів зображень;
- визначення переміщення об'єктів зображень;
- визначення змісту зображення;
- сортування зображень;
- класифікація зображень;
- пошук зображень тощо.

Середньому рівню обробки відповідають методи та алгоритми сегментації зображень, виділення їх контурів і границь. Застосування цих методів дає змогу змінювати лише структуру зображення (виділяти об'єкти, контури, перерозподіляти однорідні / неоднорідні об'єкти тощо). Високим рівнем обробки зображень слід вважати методи структурного аналізу, кластеризації та класифікації зображень, їх

пошуку, розпізнавання тощо. Атрибутивні дані у таких випадках описують вміст зображень. Набором атрибутів визначається форма опису зображення (видалення ознак зображень та визначення відповідних векторів).

Зображення є одним з основних джерел інформації в медичних дослідженнях. Впровадження методів аналізу зображень покращує якість цих досліджень з точки зору швидкості, точності, інноваційності, глобалізації тощо. Існує багато наукових робіт, де викладаються алгоритми та методи аналізу медичних зображень низького та середнього рівнів. Ефективність таких методів безпосередньо обмежена типом вхідних зображень. Більшість методів високого рівня використовують апіорну інформацію. Тому розвиток автоматичних методів обробки медичних зображень високого рівня є таким актуальним для вирішення наукових проблем у галузі електронної медицини.

1.4 Висновок до першого розділу

Мозок людини - найскладніша сутність, яку ми знаємо. Порушення роботи мозку людини вкладаються в цю складність. Потенційний прогрес у лікуванні цих розладів є результатом зростаючого розуміння цієї складної організації шляхом проведення досліджень за допомогою різних методів візуалізації (КТ, МРТ).

Магнітно-резонансна томографія (МРТ) - це медична техніка візуалізації, яка використовує магнітне поле та генеровані комп'ютером радіохвилі для створення детальних зображень органів та тканин у тілі людини.

МРТ може виявити різноманітні стани мозку, такі як кісти, пухлини, кровотечі, набряки, інфекції, запальні процеси, пошкодження мозку, спричинені травмою або інсультом.

У деяких випадках МРТ може дати чіткі зображення частин мозку, які неможливо побачити за допомогою рентгенівського знімка, сканування КТ або ультразвуку, що робить його особливо цінним для діагностики проблем з гіпофізом та стовбуром головного мозку.

РОЗДІЛ 2

ОБРОБКА ЗОБРАЖЕНЬ МРТ МОЗКУ ЛЮДИНИ

2.1 Сегментація зображень МРТ

Сегментація зображень є одним з найважливіших завдань в аналізі медичних зображень і часто є першим і найважливішим кроком у багатьох клінічних застосуваннях. При МРТ-аналізі головного мозку сегментація зображень зазвичай використовується для вимірювання та візуалізації анатомічних структур головного мозку, для аналізу змін мозку, для окреслення патологічних областей, а також для хірургічного планування та втручань із використанням зображень. За останні кілька десятиліть були розроблені та описані в літературі різні методи сегментації різної точності та ступеня складності. Для розуміння як проводиться робота над зображеннями МРТ потрібно розглянути методи, які зазвичай використовуються для сегментації зображень.

Сегментація зображень - це процес, за допомогою якого цифрове зображення поділяється на різні підгрупи пікселів, які називаються об'єктами зображення, що робить процес аналізу зображення простішим [9].

Щоб розділити та згрупувати певний набір пікселів зображення, використовуються різні алгоритми сегментації зображень. Цей процес фактично присвоює мітки пікселям, і пікселі з тією ж міткою потрапляють у категорію, де вони мають ті чи інші спільні характеристики.

Використовуючи ці мітки, можна вказати межі, намалювати лінії та відокремити найбільш потрібні об'єкти на зображенні від решти не дуже важливих. Так за допомогою сегментації можна розпізнавати обличчя, обробляти супутникові знімки для виявлення різних моделей, об'єктів, географічних контурів, інформації про ґрунт тощо.

У наведеному нижче прикладі (рис.2.1.1), з основного зображення ліворуч, виділяються основні компоненти, наприклад стілець, стіл тощо, а отже, всі стільці забарвлені рівномірно.

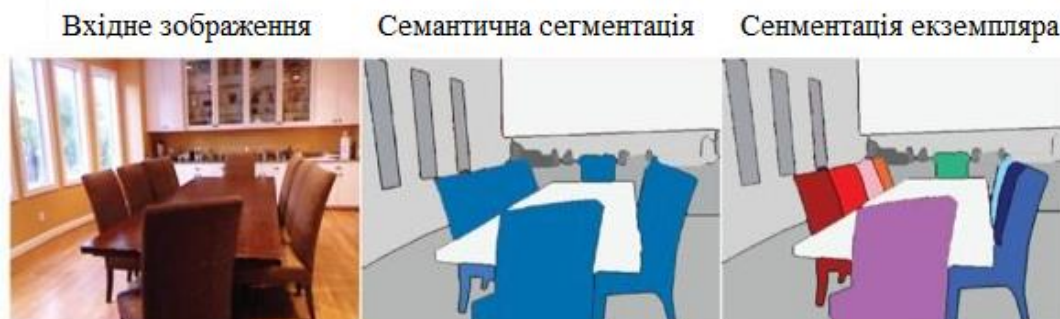


Рис. 2.1 Результати роботи різних методів сегментації зображень залежно від складності

На основі двох підходів існують різні форми методів, які застосовуються при розробці алгоритмів сегментації зображень. Ці методи використовуються на основі типу зображення, яке потрібно обробити та проаналізувати, і їх можна класифікувати на три більш широкі категорії.

Основною потрібною інформацією для методів стохастичної сегментації є знання дискретних значень пікселів повного зображення, а не вказівка на структуру необхідної частини зображення. Це виявляється вигідним у випадку більшої групи зображень, де існує високий ступінь невизначеності щодо необхідного об'єкта в об'єкті. Цей підхід використовують алгоритми, засновані на штучних нейронних мережах та машинному навчанні, які використовують метод k-середніх тощо. [10]

Гібридні техніки - це алгоритми для сегментації зображень, які використовують комбінацію структурного та стохастичних методів.

На основі підходів до сегментації зображень та типу обробки, який необхідно включити для досягнення мети, ми маємо наступні методи сегментації зображень.

Пороговий метод - це, мабуть, найпростіша і в той же час потужна техніка ідентифікації необхідних об'єктів на зображенні. Залежно від інтенсивності, пікселі на зображенні діляться шляхом порівняння інтенсивності пікселя з пороговим

значенням. Пороговий метод виявляється вигідним, коли передбачається, що об'єкти на розглянутому зображенні мають більшу інтенсивність, ніж фон (і небажані компоненти) зображення.

Виявлення порогів - це процес визначення країв зображення, що є дуже важливим кроком до розуміння особливостей зображення.

Алгоритми сегментації на основі виділення порогів працюють для виявлення країв зображення на основі різних розривів у рівні сірого, кольорі, текстурі, яскравості, насиченості, контрастності тощо. ланцюжки, які краще відповідають межах на зображенні.

Методи сегментації на основі розростання областей включають алгоритм створення сегментів шляхом поділу зображення на різні компоненти, що мають подібні характеристики. Ці компоненти, простіше кажучи, є не що інше, як набір пікселів. Як вхідні дані цей метод приймає зображення і набір "насіння". Насіння визначають об'єкти, які потрібно виділити. Області поступово розростаються, порівнюючи всі незайняті сусідні пікселі з областю.

Алгоритми кластеризації - це некеровані алгоритми, які допомагають отримати базову, приховану інформацію з таких даних, як структури, кластери та групування, які зазвичай невідомі з евристичної точки зору.

Методи, що базуються на кластеризації, сегментують зображення на кластери або несумісні групи пікселів із подібними характеристиками. [9] Завдяки основним властивостям кластеризації даних, елементи даних поділяються на кластери так, що елементи в одному кластері більш схожі між собою порівняно з іншими кластерами. Кластеризація є обраним і популярним методом завдяки своїй простоті та обчислювальній ефективності

Підхід заснований на застосуванні сегментації зображень за допомогою нейронних мереж часто називають розпізнаванням зображень. Він використовує штучний інтелект для автоматичної обробки та ідентифікації компонентів зображення, таких як об'єкти, обличчя, текст, рукописний текст тощо.

Зображення, засноване на використаному підході, розглядається або як набір векторів (кольорові анотовані багатокутники), або як растр (таблиця пікселів із

числовими значеннями кольорів). Вектор або растр перетворюються на простіші компоненти, що представ ляють складові фізичні об'єкти та особливості зображення. Системи комп'ютерного зору можуть логічно аналізувати ці конструкції, витягуючи найважливіші розділи, а потім організовуючи дані за допомогою алгоритмів вилучення ознак та алгоритмів класифікації.

2.2. Методи зачищення черепа із сканованих зображень голови МРТ

2.2.1 Зображення МРТ мозку

Зображення головного мозку з високою роздільною здатністю (MR) містять деякі немозкові тканини, такі як шкіра, жир, м'язи, шия та очні кульки, порівняно з функціональними зображеннями, а саме ПЕТ, комп'ютерною томографією з одним фотоном (SPECT) та функціональна магнітно-резонансна томографія (фМРТ), яка зазвичай містить відносно менше немозкових тканин. Наявність цих немозкових тканин розглядається як основна перешкода для автоматичної методики сегментації та аналізу зображень мозку. Тому кількісні морфометричні дослідження MR-зображень головного мозку часто вимагають попередньої обробки для ізоляції мозку від позачерепних або немозкових тканин, що зазвичай називають позбавленням черепа. У цій роботі описуються доступні методи позбавлення черепа та дослідний огляд недавньої літератури про існуючі методи позбавлення черепа.

Існують насамперед три типи MR-зображень головного мозку, T1-зважені, T2-зважені та PD-зважені, які фокусуються на різних контрастних характеристиках тканин мозку [11]. MR зображення мозку мають деякі переваги перед іншими методами візуалізації. MR-зображення головного мозку та інших черепних структур є чіткішими та детальнішими, ніж інші методи візуалізації. Ці деталі роблять МРТ безцінним інструментом для ранньої діагностики та оцінки багатьох захворювань, пов'язаних з мозком.

Застосування цифрової обробки зображень у медицині розширило сферу діагностики завдяки кращій візуалізації та кількісному аналізу. Швидкий прогрес,

засвідчений комп'ютеризованим медичним аналізом зображень та комп'ютерною діагностикою, сприяв розвитку багатьох методів візуалізації для пошуку застосувань у медичній обробці зображень. Серед різних методів візуалізації МРТ є найбільш широко застосовуваним методом візуалізації в медичній галузі.

МРТ особливо підходить для досліджень мозку, оскільки він може зобразити як внутрішні, так і зовнішні структури мозку з високим ступенем анатомічних деталей, за допомогою яких можна виявити навіть щохвилинні зміни в цих структурах, що розвиваються протягом певного періоду. МРТ-сканування може давати зображення поперечного перерізу в будь-якому напрямку зверху вниз, збоку в бік або спереду назад.

2.2.2 Зачищення черепа з зображень МРТ мозку

Щоб дослідити зображення мозку, потрібно кілька методів обробки зображень. У галузі медичної сегментації зображень пропонується низка алгоритмів. Ці методи широко класифікуються на чотири категорії: методи, засновані на особливостях рівня сірого, методи, засновані на особливостях текстури, методи сегментації на основі моделі та методи сегментації на основі атласу.

Кількісні морфометричні дослідження МР-зображень головного мозку часто вимагають попередньої обробки для ізоляції мозку від позачерепних або немозкових тканин від сканувань голови МРТ, що зазвичай називають зачисткою (видаленням) черепа. Зображення мозку, попередньо обробляються автоматичним зачищенням черепа, що зрештою призводить до кращої сегментації різних областей мозку, що забезпечує точну діагностику різних захворювань, пов'язаних з мозком [11]. Деякі результати зачищення черепа 2D-фрагментів мозку та 3D-об'ємів мозку проілюстровані на рисунку 2.2.1.

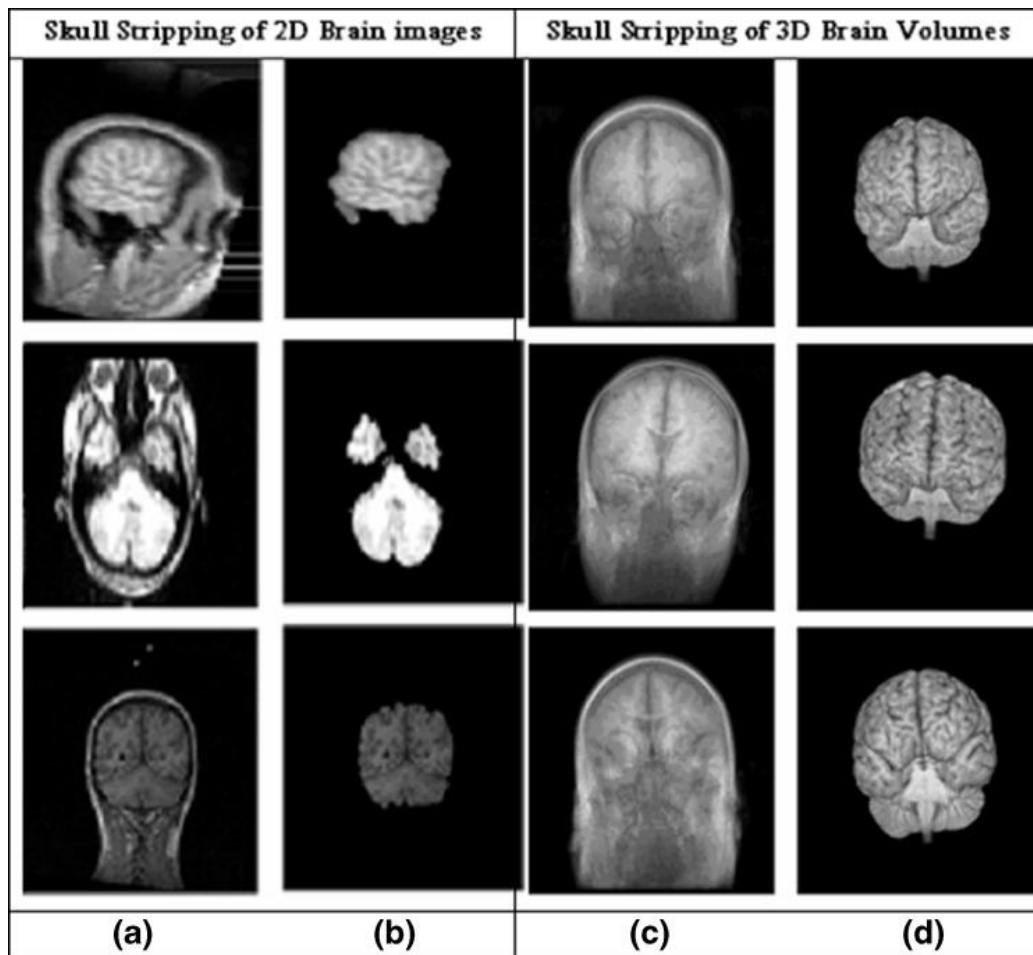


Рис.2.2.1 Результати зачищення черепа 2D та 3D об'єму мозку.

Більше того, видалення черепа є попереднім кроком, призначеним для усунення немозкових тканин з МР-зображень головного мозку для багатьох клінічних застосувань та аналізів, його точність та швидкість розглядаються як ключові фактори сегментації та аналізу зображень мозку.

Кожен метод зачистки черепа має свої переваги та обмеження. Доступні в літературі методи зачищення черепа широко класифікуються на п'ять категорій: математичні методи на основі морфології, методи на основі інтенсивності, деформівні поверхневі методи, методи на основі атласу та гібридні методи.

2.2.3 Методи, засновані на морфології

Як правило, ці методи використовують операції морфологічної ерозії та розширення, щоб відокремити череп від області мозку. Ці методи вимагають

поєднання методів порогового значення та виявлення контурів для пошуку початкової області, що цікавить. Основними недоліками цих методів є те, що вони часто залежать від багатьох параметрів, таких як розмір і форма структурного елемента для морфологічної операції. Ці параметри фіксуються емпіричним експериментуванням; значення цих параметрів безпосередньо впливає на кінцевий результат цих методів.

Метод автоматичного виявлення контурів мозку в наборах даних МРТ [12] є одним із перших часто використовуваних методів зачищення черепа. Він складається з порогових значень на основі гістограм та морфологічних операцій. На основі анатомічних знань мозку він розрізняє бажані та небажані структури. Цей метод реалізований з використанням послідовності звичайних та нових морфологічних операцій, використовуючи 2D та 3D операції.

Екстракція поверхні мозку (BSE) для зображень головного мозку, зважених за допомогою T1 та T2, запропонованих Shattuck та ін. [13] є пороговим методом, який використовує анізотропну дифузійну фільтрацію. Виявлення країв реалізовано за допомогою 2D-оператора Марра-Гілдрета, що використовує фільтр низьких частот з ядром Гауса та локалізацію нульових перетинів у лапласіанському фільтрованому зображенні.

Park та Lee розробили метод зачищення черепа для M1-зважених МР-зображень мозку на основі методу вирощування 2D-області. Він спрямований на автоматичне виявлення двох насінневих областей мозку та немозку за допомогою маски, виробленої морфологічними операціями. Потім ділянки "насіння" розширювали за допомогою алгоритму вирощування 2D-регіону, заснованого на загальній інформації про анатомію мозку.

Видалення черепа з МР-зображень мозку за допомогою анізотропної дифузійної фільтрації та морфологічної обробки описано Gao та Xie.

Алгоритм вилучення мозку (BEA) - це метод вилучення мозку, який використовує дифузію, морфологічні операції та аналіз підключених компонентів для вилучення області мозку на осьових зрізах, зважених за T2.

Проста парадигма для видалення позамозкової тканини (SPECTER) базується на принципі водозбору і поєднує еластичну реєстрацію, сегментацію тканин та морфологічні оператори, як описано Carass та ін.[14] для зображень мозку, зважених за T1.

2.2.4 Методи, засновані на інтенсивності

Методи, засновані на інтенсивності, використовують значення інтенсивності пікселя зображення для розділення області мозку та немозкової області. Наприклад, метод, заснований на гистограмі, метод, що базується на краях, і методи вирощування регіону є методами, що базуються на інтенсивності. Основне обмеження цих методів полягає в тому, що вони чутливі до зміщення інтенсивності через різну недосконалість, внесену в зображення МРТ-сканування голови, таку як низька роздільна здатність, високий рівень шуму, низька контрастність та наявність різних артефактів зображення.

3d-Інтракраніальний метод [15] - це автоматична сегментація внутрішньочерепних областей на МРТ-зображеннях мозку, зважених за допомогою T1 та T2 режимів. У цьому методі симплексного спуску використовують для оцінки середніх значень, стандартних відхилень та ваги передбачуваної сірої речовини (GM), білої речовини (WM) та фонових відділень.

Dawant та ін. розробив автоматичний метод 3D сегментації внутрішніх структур голови на МР-зображеннях із використанням поєднання подібності та трансформації у вільній формі.

Алгоритм вододілу (WAT), запропонований Nahn та Reitgen, - це підхід, заснований на інтенсивності для зображень, зважених на T1 режимі, який спирається на тривимірний алгоритм із попереднім zalиванням, виконаний на зображенні з інвертованою інтенсивністю, який працює за умови зв'язку білої речовини і сегментує зображення на мозок та немозкові компоненти.

Zu та ін. запропонував алгоритм зачищення черепа, який складається з порогового значення переднього та заднього планів, відключення мозку, зваженого

T1, від тканин черепа та голови морфологічними операціями та видалення залишків фрагментів для сегментації області мозку із сканувань голови МР.

2.2.5 Деформований поверхневий метод

Методи позбавлення черепа, засновані на моделях деформації, як правило, еволюціонують та деформують активний контур, щоб відповідати поверхні мозку, що ідентифікується за допомогою вибраних характеристик зображень. Активний контур - це саморегулююча динамічна крива, яка рухається під впливом функціональної енергії до бажаних меж об'єкта. Операції усадки/розширення називаються еволюцією кривої. Ці методи залежать від розташування початкової кривої та градієнта зображення, щоб зупинити еволюційну криву на межі об'єкта. Перевагою цих методів є те, що вони можуть одночасно виявляти як внутрішні, так і зовнішні межі об'єкта, однак ці методи чутливі до шуму. Модель активного контуру використовує теорію набору рівнів, яка забезпечує більшу гнучкість та зручність у її реалізації.

Aboutanos та ін. [17] розробив 2D-контур, щоб знайти мозкову межу на T1-зваженому зображенні, максимізуючи відповідну йому одновимірну (1D) оптимізаційну задачу, яка була отримана шляхом геометричного перетворення з 2D-контуром за допомогою методів динамічного програмування. Задача одновимірної оптимізації була описана функцією витрат, яка складається із значення інтенсивності, морфології, градієнта, швидкості руху контуру та плавності контуру.

Suri розробив активний алгоритм контуру, який використовує методи встановлення рівня для еволюції активного контуру. Він використовує нечітку функцію приналежності, щоб класифікувати зображення мозку на чотири компоненти: WM, GM, спинномозкову рідину (CSF) та фон, а потім використовував детектор градієнта та деформовану модель для формування активного контуру, щоб відповідати поверхні між CSF та GM.

Інструмент для вилучення мозку (BET), розроблений Смітом використовує деформовану модель, яка розвивається, щоб співпадати з поверхнею мозку,

застосовуючи набір локально адаптивних модельних сил. BET робить оцінку мозку та немозкового порогу на основі інтенсивності, визначає центр ваги голови, визначає початкову сферу на основі центру ваги та розширює тессельовану сферу, поки не досягне краю мозку [18].

BET2 базується на BET, який знаходить межу мозку на даному МР-зображенні мозку. BET2 використовує зображення з високою роздільною здатністю T1 і T2, і в ідеалі потрібна пара зображень, зважених T1 і T2, переважно з роздільною здатністю 2 мм. По-перше, поверхню мозку в T1 знаходять за допомогою оригінального алгоритму BET. Потім T2 реєструється на зображенні T1.

3dSkullStrip [19], частина пакету AFNI (analysis of functional neuro images - аналіз функціональних нейрозображень), є модифікованою версією BET для позбавлення черепа зображень мозку, зважених за T1, на основі парадигми сферичного розширення поверхні. Він включає модифікації для уникнення очей та шлуночків. Статистична модель фігури для автоматичного зачищення черепа зображень мозку, зважених за допомогою T1 режиму, запропонована Lao та співавт. є поверхневою моделлю меж головного мозку і ієрархічно представлена набором перекриваючих поверхневих плям, кожен з яких має еластичні властивості та діапазон деформацій. Деформація цієї моделі є ієрархічною, що додає стійкості місцевим мінімумам. Модель деформується до меж головного мозку за допомогою процедури, яка відповідає локальній структурі зображення та оцінює схожість у цілому патчі, а не в одній вершині.

Yunjie та ін. розробив швидкий автоматичний метод зачищення черепа, заснований на адаптивній моделі суміші Гауса та 3D-методі математичної морфології. Модель суміші Гаусса використовується для класифікації тканин мозку та оцінки поля зміщення в тканинах мозку. 3D математична морфологія використовується для позбавлення черепа інших тканин.

Автоматизований і простий метод вилучення зображення МР головного мозку, запропонований Zhang та ін. використовує вдосконалену геометричну модель активного контуру для вирішення проблеми відхилення межі на зважених за

допомогою T1 зображень мозку МР. Метод визначає початкову функцію як функцію встановлення бінарного рівня для підвищення обчислювальної ефективності.

2.2.6 Методи на основі атласу/шаблону

Метод на основі атласу/шаблону спирається на встановлення атласу/шаблону на зображенні мозку МРТ, щоб відокремити мозок від черепа. Він має здатність розділяти мозок та немозок, коли немає чітко визначеного співвідношення між регіонами та інтенсивністю пікселів на зображенні мозку. Ці методи різняться залежно від того, скільки шаблонів вони використовують для розрізнення областей мозку, а також від того, як вони застосовують ці атласи.

Dale та ін. описали метод зачищення черепа як етап попередньої обробки для процесу реконструкції поверхні кори. Ця процедура робить зображення, нормалізоване за інтенсивністю, і деформує мозаїчний еліпсоїдальний шаблон у формі внутрішньої поверхні черепа. Wang та ін. вивчали метод з початковим зачищенням черепа шляхом спільної реєстрації атласу, після чого слідує фаза уточнення зі схемою деформації поверхні, яка керується попередньою інформацією. Автоматизований метод зачищення черепа на основі моделі активної форми з МР-зображень дитячого мозку описаний у роботі Kobashi та ін. [21].

BEaST (Brain Extraction based on nonlocal Segmentation Technique) - це метод вилучення мозку, заснований на техніці нелокальної сегментації, проведеної Eskildsen та ін.

2.2.7 Гібридні методи

Він поєднує в собі більше одного зачищення черепа в результаті різних підходів, щоб врахувати недоліки окремих підходів. Багато підходів, які можна було б чітко класифікувати в одній з попередніх груп, можна об'єднати, щоб інтегрувати деякі ознаки для іншого методу, щоб отримати точний результат.

Сегментація мозкової тканини магнітно-резонансних зображень, розроблена Карур та співавт. використовує комбінацію трьох існуючих методів: сегментація очікувань / максимізації, бінарна математична морфологія та моделі активних контурів для сегментації тканин мозку.

Метод SFU (Simon Fraser University - Університет Саймона Фрейзера) - це повністю автоматичний алгоритм МРТ сегментації мозку, розроблений Atkins та Maskiewicz. Він використовує інтегрований підхід, що використовує методи обробки зображень, засновані на анізотропних фільтрах, техніку контурного зміювання та апріорні знання, які використовуються для видалення очей на МР-зображеннях мозку. Цей метод розроблений для нормальних суб'єктів, і йому не вдалося витягти мозок, що містить аномальні анатомічні структури. Алгоритм не працює на наборі даних із шумом високої щільності та низькою роздільною здатністю контрасту.

Bauer та ін. [22] використовував геодезичну активну контурну сегментацію на основі атласу з реалізацією алгоритму, що базується на рівні, в ІТК для видалення черепа на T1-зважених, T1-контрастних, T2-зважених, T2-чутливих та КТ-зображеннях.

McStrip (Minneapolis Consensus Stripping - Міннеаполіський консенсусний зачистка) для зважених за T1 зображень, розроблених Rehm та співавт. - це автоматичний гібридний алгоритм, реалізований в Interactive Data Language (IDL), який включає BSE і не вимагає втручання користувача; він покладається на деформацію шаблону, порогове значення інтенсивності та процедури виявлення країв. McStrip ініціалізується деформаційною маскою за допомогою автоматизованої реєстрації зображень (AIR, automated image registration) і розширює маску AIR, утворюючи грубу маску. Потім він оцінює поріг для тканин мозку та немозкових тканин на основі гістограми інтенсивності та автоматично регулює цей поріг для отримання порогової маски. Обсяг тканин в межах порогової маски визначає вибір маски BSE серед набору з 15 масок, обчислених з використанням комбінацій параметрів, що охоплюють як згладжування, так і крайові параметри.

Остаточна маска McStrip є об'єднанням порогу та масок BSE після заповнення порожнечі та згладжування.

Гібридний водозбірний алгоритм (HWA) базується виключно на інтенсивності зображення. Він поєднує в собі алгоритм водозбору та модель деформованої поверхні. Цей алгоритм працює за припущенням про зв'язок WM. Алгоритм спочатку локалізує окремий воксель GM на зваженому T1 зображенні MP і використовує його для створення загального мінімуму в GM, перш ніж застосовувати алгоритм водозбору з висотою перед затовненням. Потім алгоритм вододілу будує початкову оцінку об'єму мозку на основі 3D зв'язку 3M та сегментує зображення на мозок та немозкові компоненти. Потім застосовується деформована модель поверхні, щоб визначити межу мозку на зображенні.

Щоб подолати деякі слабкі місця окремих методів, Rex та співавт. поєднав декілька результатів різних методів позбавлення черепа, включаючи BSE, BET, 3dintracranial та методи вододілу MPT, щоб сегментувати область мозку з T1-зваженого зображення. Подібний підхід було застосовано Shi F. та Wang L. для вивчення прикладів і поєднання з BSE, BET.

Huang та ін. запропонували метод вилучення мозку із зважених за T1 зображень мозку. Це гібридний метод у поєднанні з алгоритмом максимізації очікувань (EM) з методами попередньої обробки та подальшої обробки. Він базується на математичній морфології та аналізі сполучених компонентів і знаходить межу мозку за допомогою геодезично активних контурів.

Carass та ін. розробили метод зачищення черепа, який поєднує еластичну реєстрацію, сегментацію тканин та морфологічні прийоми у швидкий гібридний метод вилучення мозку на T1-зважених зображеннях. ROBEX [23] - це надійна система виділення мозку, що базується на навчанні. Цей метод поєднує дискримінаційну та генеративну моделі для досягнення кінцевих результатів. Дискримінаційна модель - це випадковий класифікатор лісів, навчений виявляти межі мозку, а генеративна модель - модель точкового розподілу, яка забезпечує вірогідність результату. Коли нове зображення представляється системі, генеративна модель досліджує його, щоб знайти контур з найбільшою ймовірністю

відповідно до дискримінаційної моделі. Оскільки загальна форма цілі не є ідеально представленою генеративною моделлю, контур уточнюється за допомогою вирізів графіків для отримання остаточної сегментації.

2.3. Відхилення та порівняльні дослідження методів зачищення черепа

Процес зачищення черепа - це складне завдання, обумовлене неточним характером зображень мозку. Наявність шуму та різноманітних артефактів зображення при МРТ може вносити небажані спотворення в зображення мозку, що може суттєво погіршити їх якість. Перегляд літератури показує, що автоматичне зачищення черепа все ще є постійною та складною проблемою. Нижче наведено деякі труднощі, пов'язані з технікою зачищення черепа.

1. Зображення головного мозку отримують із використанням різних параметрів зображення на різних машинах, і для певного типу тканини вони створюють зображення з різною контрастністю та якістю сканування.

2. Інтенсивність сигналу для різних структур мозку часто перекривається; деякі немозкові тканини, такі як шия та шкіра голови, мають однакову інтенсивність, як тканини мозку.

3. На зображенні мозку в місцях на кордонах повітря / тканини видно відлуння.

4. Ефект часткового об'єму розмиває різницю інтенсивності між класами тканин на межі двох тканин.

5. Артефакти руху (кровоносні судини, м'язи тощо) викликають шум або дзвінкий ефект на зображенні мозку.

6. Структури мозку не є однорідними і різняться залежно від особи.

7. Не всі анатомічні межі є межами на основі інтенсивності, і багато ребер не є чіткими на зображенні мозку.

8. Наявність артефактів зображення та різноманітних шумів, спричинених датчиками та відповідною електронною системою, може погіршити якість зображення мозку та збільшити труднощі в процесі зачищення черепа.

Ще однією важливою проблемою, яка привертає увагу, є зачистка черепа, нанесена на МРТ головного мозку із грубими деформаціями, такими як гліобластома. Обговорені до цього часу стандартні методи зачищення черепа зазнають невдачі, головним чином через додаткові труднощі при розділенні уражень, розташованих ближче до межі черепа. Таким чином, це вимагає подальшого виявлення ознак, які можуть враховувати деформації форми в рамках методів зачищення черепа тому, було проведено кілька порівняльних досліджень щодо деяких існуючих методів зачищення черепа.

Lee та ін. порівняв ефективність двох автоматизованих методів (BET та BSE) та двох напівавтоматизованих методів (ANALYZE 4.0 та модифікованого зростання регіону (mRG), запропонованих Yoon та ін.). Хоча повністю автоматизований метод може дати хороші результати, він вимагає додаткового втручання вручну або для коригування початкових параметрів, або для редагування кінцевого результату. Проте це можна пом'якшити шляхом фіксації параметрів та подальшої обробки залежно від набору даних або способу зображення.

Дослідження Voesen та співавт. порівняв метод McStrip із SPM2, BET та BSE, використовуючи T1-зважені обсяги мозку MP. McStrip - це гібридний алгоритм, заснований на пороговій напруженості, нелінійному викривленні та виявленні країв. Він стабільно перевершував SPM2, BET та BSE, хоча BET та BSE перевершував McStrip за часом обробки. Було проведено порівняльне дослідження чотирьох методів позбавлення черепа, BET, 3dIntracranial, HWA та BSE. В результаті виявилось, що HWA може видалити значну немозкову тканину з важких областей обличчя та шиї, ретельно зберігаючи мозок, хоча результат часто буде корисним від подальшого позбавлення інших немозкових областей; BSE, на противагу цьому, більш чітко досягає поверхні мозку, але в деяких випадках деякі мозкові тканини можуть бути видалені. 3dІнтракраніальні та BET часто залишав великі немозкові регіони, а іноді й видаляв області мозку, особливо у людей старшого віку.

2.4 Висновок до другого розділу

Сегментація зображень є одним з найважливіших завдань в аналізі медичних зображень і часто є першим і найважливішим кроком у багатьох клінічних застосуваннях. При МРТ-аналізі головного мозку сегментація зображень зазвичай використовується для вимірювання та візуалізації анатомічних структур головного мозку, для аналізу змін мозку, для окреслення патологічних областей, а також для хірургічного планування та втручань із використанням зображень. За останні кілька десятиліть були розроблені та описані в літературі різні методи сегментації різної точності та ступеня складності.

Важливим попереднім кроком сегментації зображень є зачищення черепа, яке призначене для усунення немозкових тканин з МР-зображень головного мозку для багатьох клінічних застосувань та нейровізуалізаційних досліджень, його точність та швидкість розглядаються як ключові фактори. Запропоновано низку методів, ручні або напівавтоматизовані методи є трудомісткими, залежать від оператора, забирають багато часу і, отже, не бажані у широкомасштабних дослідженнях. Автоматизовані методи зачищення черепа допомагають поліпшити швидкість і точність прогностичних та діагностичних процедур при сегментації та аналізі зображень мозку. Але більшість методів видалення черепа були розроблені лише для зображень мозку, зважених за T1, і більшість існуючих методів не можна застосовувати для всіх типів зображень мозку та орієнтацій. Тому розробка нового, надійного та автоматизованого алгоритму МРТ-позбавлення черепа, який забезпечує реальні рішення для всіх проблем, пов'язаних із методами позбавлення черепа, як і раніше вимагає значних наукових досліджень у галузі обробки та аналізу зображень головного мозку.

РОЗДІЛ 3

ДОСЛІДЖЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДЛЯ ОБРОБКИ МЕДИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ

3.1. Порівняльний аналіз програмного забезпечення для сегментації МРТ зображень мозку

Завдяки недавнім досягненням в цифровому аналізі зображень та технології МРТ з'явилося більше можливостей клінічно застосовувати програмне забезпечення з кількісним об'ємом. Як результат, застосування об'ємної функції мозку тепер може слугувати для дослідження різних захворювань, при яких необхідно оцінити атрофію мозку. Вимірювання обсягу мозку полегшує ранню діагностику і дозволяє контролювати як прогрес захворювання, так і терапевтичні реакції. При цьому інтерпретація зображень отриманих завдяки об'ємному програмному забезпеченню, що використовуються в таких дослідженнях, може зайняти години, що зумовлено потребою в значній обчислювальній потужності обробки. Ці фактори обмежують їх корисність у щоденній клінічній практиці.

Нещодавно було представлено комерційне програмне забезпечення Inbrain [25]. Це клінічне програмне забезпечення об'ємного аналізу з застосуванням глибинного навчання, затверджене FDA Південної Кореї. Платформа Inbrain ідентична платформі встановленого методу цільового дослідження FreeSurfer [26], але виправляє помилки обробки без ручного управління. І Inbrain, і FreeSurfer засновані на об'ємній та поверхневій сегментації, однак, Inbrain застосовує модуль глибинного навчання сегментації в проміжних процесах потребуючих ручної корекції, таких як зачистка черепа та сегментація білої речовини.

Незважаючи на те, що Inbrain використовувалась у клінічній практиці та академічних дослідженнях, за допомогою цієї програми відтворюваність ще не вивчена. Для інтерпретації результатів вимірювання об'єму, отриманих у різних дослідженнях, та порівняння результатів вимірювання об'єму між пацієнтами,

надзвичайно важливо з'ясувати відтворюваність інтерметодів та відмінності між FreeSurfer та Inbrain.

В цьому дослідженні використовувались 85 МР-зображень пацієнтів з легким когнітивним порушенням та 45 здорових. Структурно легкі когнітивні порушення характеризуються атрофією структур медіальної скроневої частки мозку, таких як гіпокамп та енторіальна кора. Усі пацієнти пройшли МРТ головного мозку, включаючи об'ємну T1-зважену візуалізацію з роздільною здатністю 1,0 мм, або 1,2 мм. Для порівняння, було включено контрольну групу з 45 здорових осіб, які проходили МРТ головного мозку, що включало об'ємне T1-зважене зображення з роздільною здатністю 1,0 мм у площині

Для більш чіткої оцінки впливу стану суб'єкта на відтворюваність, було набрано 48 осіб з хворобою Альцгеймера, які пройшли МРТ головного мозку, включаючи об'ємне T1-зважене зображення з роздільною здатністю 1,0 мм.

Після підтвердження відсутності артефактів, що могли б обмежити оцінку, кожне об'ємне T1-зважене зображення оброблялось окремо як у FreeSurfer, так і в Inbrain без проведення жодної ручної корекції помилки сегментації.

FreeSurfer [26] був використаний для аналізу об'ємних даних МРТ згідно з методами, описаними в керівництві з використання [27]. Inbrain використовує як об'ємну, так і поверхневу сегментацію, а також шаблонний підхід, подібний до методу сегментації FreeSurfer. Об'ємний аналіз Inbrain включає такі процедури: прогнозування помилок аналізу, нормалізація інтенсивності, вилучення мозку (зачищення черепа), реєстрація в атласі об'єму та поверхні, сегментація білої речовини, згладжування поверхні білої речовини, корекція топології, оптимізація поверхні білої речовини, вихідна обробка. Алгоритм глибинного навчання застосовується для прогнозування помилок при аналізі, вилучення мозку та сегментації білої речовини.

Перш ніж аналізувати об'ємні дані, дані FreeSurfer були розділені на 1000, щоб відповідати одиницям. Для забезпечення стислості дані обсягу обчислювались шляхом підсумовування значень праворуч і з боків в таких регіонах, як шлуночок і мозочок, тоді як регіональна товщина сірої речовини була розрахована на основі

середнього значення з двох сторін. Відтворюваність відноситься до вимірювань з умовами, які варіюються між повторюваними вимірами, надійність вказує на те, наскільки добре можна відрізнити одного суб'єкта в певній групі від інших у цій групі, а узгодженість відноситься до близькості різних вимірювань. Надійність міжметодового об'ємного програмного забезпечення мозку було оцінено за допомогою внутрішньокласових коефіцієнтів кореляції (ICC - intraclass correlation coefficients). В результаті отримано двосторонні змішані моделі з одновимірними ICC для оцінки абсолютної узгодженості між вимірами, проведеними за допомогою двох програм об'ємного аналізу. Надійність класифікували на основі значень ICC наступним чином: $<0,50$ = погано, $0,50-0,75$ = помірне, $0,75-0,90$ = добре та $> 0,90$ = відмінно.²⁵

Було оцінено узгодженість між двома вимірами шляхом обчислення коефіцієнта варіації в межах предмета (CoV), [28] який було визначено як стандартне відхилення в межах предмета, поділене на середнє значення. Якщо при аналізі підгрупи було виявлено суттєву різницю в надійності або узгодженості між групами, додатково було застосовано графік розсіювання та аналіз ділянки Бленда-Альтмана.

При порівнянні вимірювань товщини GM, у здорових пацієнтів виявились нижчі значення ICC і, отже, нижча відтворюваність, ніж у пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями в групі 1,0 мм у всіх областях мозку: лобова (0,836 проти 0,964), тім'яна (0,913 проти 0,981), скроневі (0,806 проти 0,969), потиличні (0,927 проти 0,966), поперечні (0,850 проти 0,949) та острівкові (0,833 проти 0,859). Значення CoV були вищими у контрольних груп із здоровими пацієнтами (0,013, 0,011, 0,013, 0,011, 0,019 та 0,016, відповідно), ніж у пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями в групі 1,0 мм (0,009, 0,008, 0,010, 0,009, 0,014 та 0,018 відповідно) в усіх зонах GM, крім островної кори. На розсіяних ділянках, що порівнюють вимірювання FreeSurfer та Inbrain регіональної товщини GM, вимірювання FreeSurfer були переважно вищими, ніж показники Inbrain. Це було більш вираженою у здорових контрольних груп, ніж у пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями в групі 1,0 мм.

Нещодавно було розроблено кілька об'ємних програм МРТ, а також проведено численні клінічні дослідження валідації з різними налаштуваннями. Існують подібні дослідження, які вимірювали відтворюваність вимірювань об'єму в подібних анатомічних місцях, таких як сіра речовина, біла речовина та глибока GM шляхом розподілу шлуночкових просторів, включаючи бічний третій та четвертий шлуночки.

Для оцінки ефекту різниці між методами на реальному застосуванні було виміряно значення CoV між методами, які становили від 0,5% до 6,8%. Річний показник атрофії цілого мозку становить 0,2–0,7% у здорових суб'єктів, 1–4% у пацієнтів з хворобою Альцгеймера. Особливо ретельний підхід був до інтерпретації центру задоволення, яке показало найвищий рівень інтерметодового CoV (4–6,8%)..

Це дослідження показало, що відтворюваність вимірюваної регіональної товщини GM між методами була більш надійною у пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями, ніж у здорових суб'єктів. Це може бути пов'язано з тим, що більший об'єм мозку пов'язаний з меншими просторами ліквору, що демонструє чіткі відмінності сигналів T1 між мозком і черепом. Звідси випливає, що Free-Surfer фіксував би більш серйозні помилки, ніж Inbrain, який виправляє зачищення черепа за допомогою машинного навчання (рис. 2).

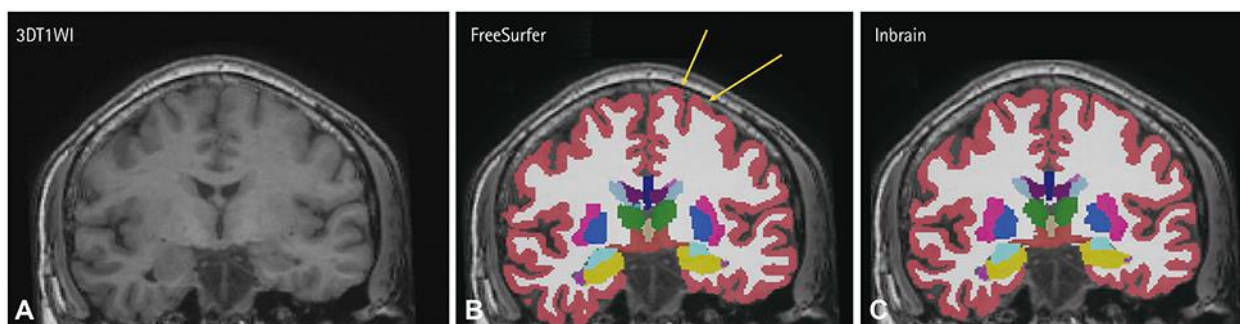


Рис.3.2.1 Репрезентативні зображення різниць у вимірі товщини сірої речовини

А: на тривимірному T1-зваженому зображенні простір ліквору був невеликим між корою і твердою мозковою оболонкою; В: в результаті сегментації використанням FreeSurfer було виявлено помилкову реєстрацію твердої мозкової оболонки навколо кори; С: на відміну від цього, Inbrain відносно добре сегментував

тверду мозкову оболонку та кору. Середні фронтальні товщини GM, виміряні FreeSurfer та Inbrain, становили 2,58 мм та 2,49 мм відповідно

Регіональна товщина кори здорових осіб, виміряна за допомогою FreeSurfer, була стабільно більшою, ніж та, що вимірювалася за допомогою Inbrain у всіх регіонах мозку. Відтворюваність інтерметодів регіональної товщини кори була кращою в групі 1,2 мм, ніж у групі 1,0 мм пацієнтів з МКВ. Як варіант, на сегментацію більш товстих зрізів зображень може не вплинути оптимізація на основі глибинного навчання Inbrain. Товсті зрізи асоціюються з кращими співвідношеннями сигнал / шум і контраст / шум, що є вирішальним фактором для точної сегментації тканин.

Ефективність розпізнавання Inbrain гірша, ніж у іншого програмного забезпечення для вимірювання обсягу. Отже, перед порівнянням різного програмного забезпечення необхідна перевірка шляхом прямого порівняння з кількома параметрами. Вплив роздільної здатності зображення на регіональну товщину GM не був повністю оцінений у цьому дослідженні, і тому його слід оцінювати в подальших добре контрольованих дослідженнях. На закінчення, FreeSurfer та Inbrain продемонстрували відносно хорошу відтворюваність між методами. Однак, оскільки були невеликі різниці у вимірах, результати лонгitudних досліджень, що включають обидві програми, повинні бути ретельно інтерпретовані. Крім того, на відтворюваність інтерметодів впливає стан суб'єкта, роздільна здатність зображення та область мозку.

3.2. Відображення патологічних структур на зображеннях МРТ мозку людини під час хвороби COVID-19

Хвороба коронавірусу 2019 (COVID-19), спричинена вірусом SARS-CoV-2, є насамперед хворобою дихальних шляхів, яка найчастіше проявляється лихоманкою, задишкою та кашлем. На додаток до респіраторних симптомів, зростає кількість доказів ураження ЦНС з цілим рядом неврологічних проявів, включаючи енцефаліт, менінгіт та геморагічну некротичну енцефалопатію.

Більшість пацієнтів з COVID-19, які проходять нейровізуалізацію, не демонструють специфічні результати візуалізації [29]. На ранній стадії пандемії гострі тромбоемболічні інфаркти були найчастішими внутрішньочерепними проявами у пацієнтів з COVID-19, які мали позитивні результати в дослідженнях нейровізуалізації.

Типово спостерігаються закономірності розвитку гострої мозкової тромбоемболічної хвороби - оклюзія великих судин з територіальними інфарктами, оклюзія судин гілок, оклюзія дрібних судин, інфаркти дрібних судин, інфаркти водозбірних басейнів та великі двобічні інфаркти багатосудинних [30] (рис. 2).

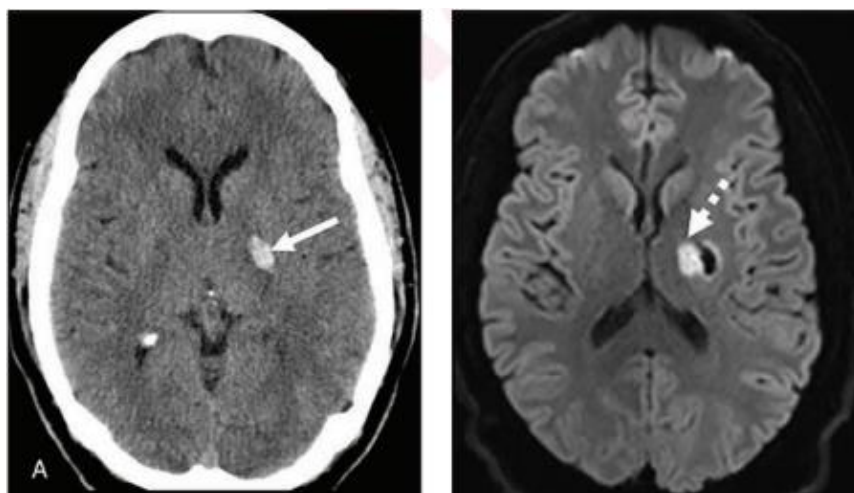


Рис.3.2.1 Гострий геморагічний інфаркт дрібних судин

Осьова КТ через базальні ганглії (А) демонструє гострий крововилив на 2 см у біду кулю, на яку вказує біла стрілка. Дифузійно-зважена МРТ (В) демонструє обмежену дифузію (пунктирна біла стрілка), медіальну до області крововиливу, що свідчить про геморагічну конверсію інфаркту базальних гангліїв

Порівняно із загальними повідомленнями про мозкові артеріальні тромботичні події, існує дуже обмежена кількість повідомлень про тромбоз церебральних вен у COVID-19.

У пацієнтів, які довго перебували на інтенсивній терапії від COVID-19 можуть відбуватися зміни білої речовини [31] (рис.3.2.2).

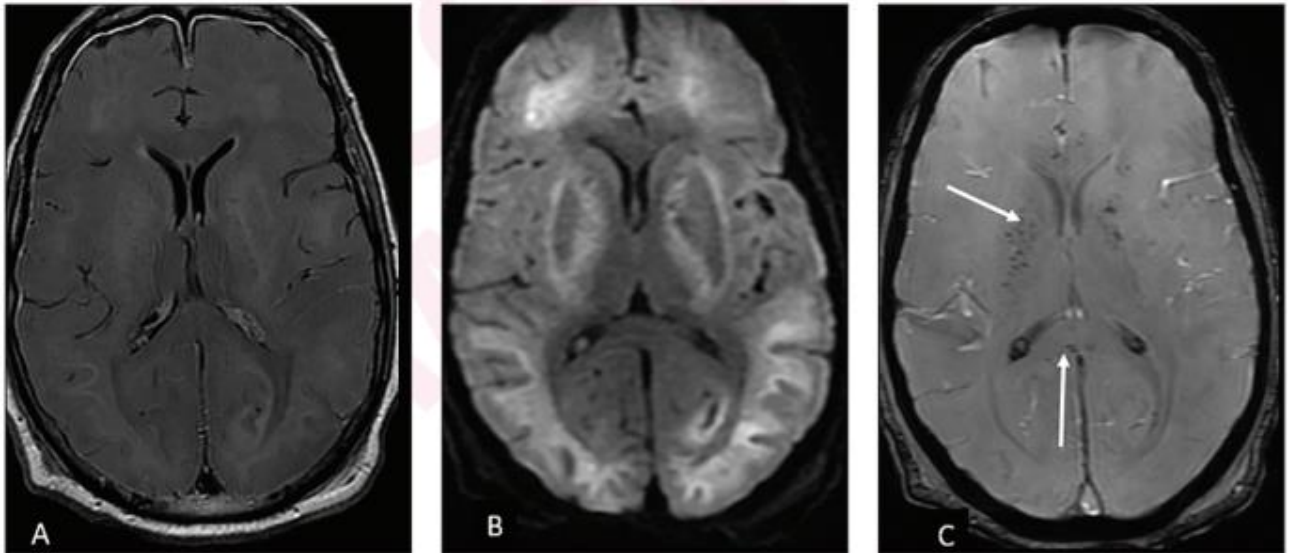


Рис.3.2.2. Дифузна постгіпоксична лейкоенцефалопатія з мікрогеморагіями

Осьове зображення FLAIR (А) демонструє дифузну білу речовину та путамінальну гіперінтенсивність із сповільненою дифузією (В). Мікрогеморагії відзначаються в путамені та селезії мозолистого тіла на зображенні, зваженому за сприйнятливостю (С, стрілки)

Поряд із раніше зазначеною можливою уповільненою постгіпоксичною лейкоенцефалопатією, яка може виникнути при COVID-19, при тяжкому протіканні хвороби може статися глобальна гіпоксична травма. Глобальна гіпоксична травма зазвичай проявляється на МРТ як обмежена дифузія базальних гангліїв, таламів, гіпокампів та кори [28]. У COVID-19 повідомлялося про некроз глобуса паллідуса, імовірно пов'язаний з гіпоксією [29] (рис. 3.2.3)

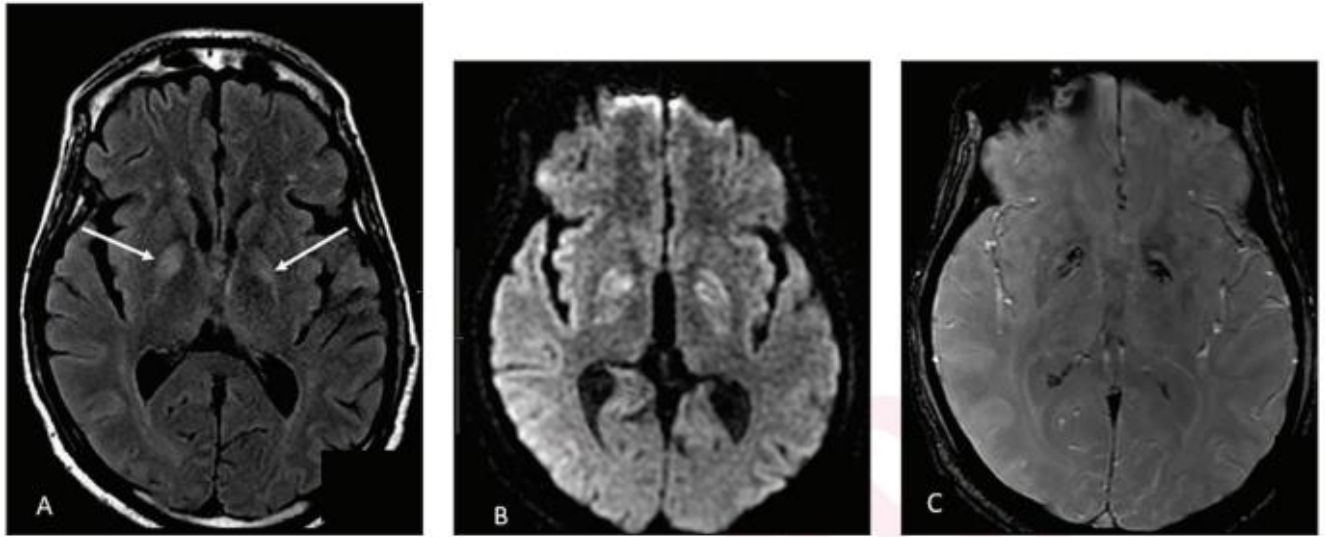


Рис.3.2.3.Геморагічний некроз блідої кулі

Осьове зображення FLAIR (A) демонструє посилення сигналу в місцях, на які вказують стрілки. Ураження демонструє обмежену дифузію на DWI (B) і низький сигнал на зваженому по магнітній сприйнятливості зображенню (C), сумісному з продуктами крові.

Менінгіт та енцефаліт нечасті у пацієнтів із COVID-19 та неврологічними симптомами або синдромами.

Існують дослідження, які описують ADEM(гострий розсіяний енцефаломієліт) у COVID-19. ADEM слідкує за зараженням верхніх дихальних шляхів або імунізацією дітей та дорослих і, швидше за всіх, являє собою аутоімунну відповідь на ці тригери. ADEM вCOVID-19 може охопити головний мозок (рис.3.2.4).

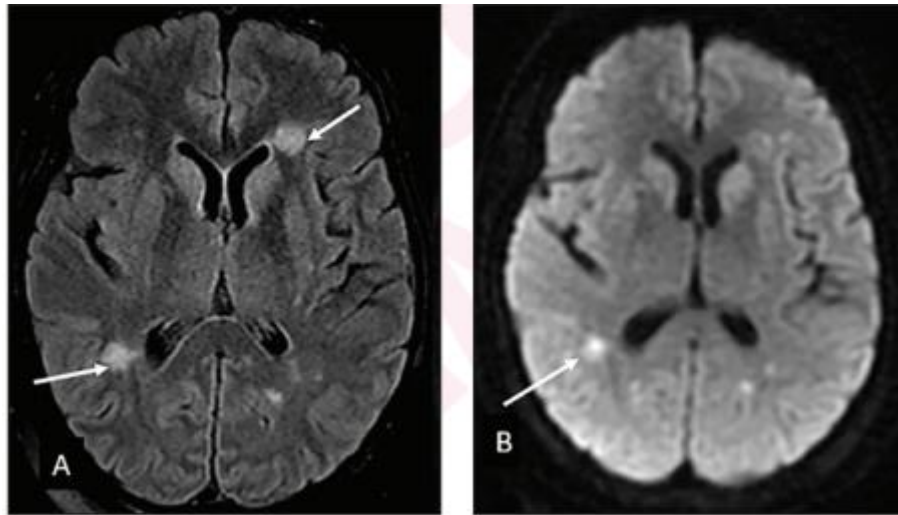


Рис.3.2.4: Гострий дисемінуючий енцефаломієліт

Осьові FLAIR (A) та DWI (B) демонструють множинні вогнища посиленого сигналу в перивентрикулярній білій речовині без обмеженої дифузії на картах ADC (не показано), що свідчить про демієлінізуючу хворобу після COVID.

Зазвичай ADEM проявляється від візуалізації у вигляді підкіркових та центральних уражень білої речовини та ураження кіркової тканини білої речовини, таламус також може бути задіяний [31]. Гострий геморагічний лейкоенцефаліт, також відомий як синдром УестонаХерста, є фульмінантною формою ADEM та був представлений в COVID-19 [29]. Під час візуалізації гострий геморагічний лейкоенцефаліт демонструє підкіркові ураження WM, що містять геморагічні вогні та змінне збільшення та обмеження дифузії (рис.3.2.5).

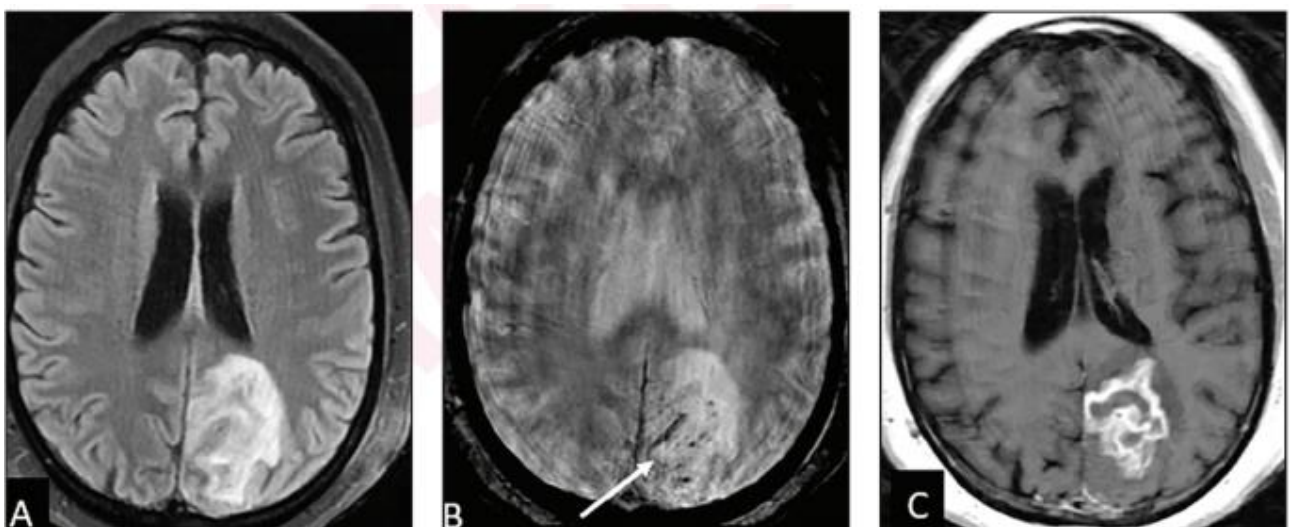


Рис.3.2.5 Можливий гострий геморагічний лейкоенцефаліт.

Осьове зображення FLAIR (A) показує, що ураження переважно знаходиться в білій речовині із залученням сірої речовини. Зображення, зважене за сприйнятливістю (B), показує продукти крові, що проявляються низьким сигналом. МРТ з контрастом (МРТ) показує нерівне посилення.

COVID-19 призводить до аномалій центральної нервової системи, що в основному являє собою вторинну участь від імунної активації, що призводить до протромботичного стану. Супутні захворювання, такі як гіпертонія, а також ускладнення внаслідок важких захворювань та тривалого перебування в реанімації також сприяють ураженню центральної нервової системи. Доказів прямої нейроінвазії небагато. Найпоширенішими проявами нейровізуалізації є гострі інфаркти та внутрішньочерепні крововиливи. Однак зустрічається широкий спектр додаткових закономірностей, включаючи лейкоенцефалопатію, глобальну гіпоксичну травму, менінгіт та енцефаліт, цитотоксичні ураження мозолистого тіла, ураження нюхової цибулини, посилення черепно-мозкового нерва, хребетні прояви та довготривалі дифузійні тензорні зміни зображення мозку. Звичайне тривале неврологічне спостереження може бути виправданим, враховуючи нові докази довгострокових мікроструктурних та функціональних змін на візуалізації мозку після відновлення COVID-19.

3.3. Висновки до третього розділу

Метод сегментації зображень магнітно-резонансної томографії мозку (МРТ) полягає в тому, щоб розмежувати мозкові тканини, які можна розділити на частини тканин, такі як біла речовина (WM), сіра речовина (GM) та ліквор (CSF). Результати сегментації можуть стати основою для реєстрації медичних зображень, реконструкції 3D та візуалізації. Як правило, МРТ-зображення мають такі дефекти, як часткові ефекти гучності, нерівномірність відтінків сірого та шум. Тому при практичному застосуванні сегментація зображень МРТ головного мозку має труднощі з отриманням високої точності.

Зовнішній вигляд зображень мозку може суттєво відрізнятися залежно від сканування, що додатково ускладнює завдання розробки ефективного методу зачищення черепа. Існуючі методи видалення черепа часто потрібно адаптувати спеціально для певного типу дослідження, або, в найкращому випадку, їх потрібно налаштувати на роботу з певною популяцією. Метод, який надійно працює на різноманітних морфологіях мозку та послідовностях отримання без необхідності коригування параметрів, значно зменшить потребу в ручному втручанні та виключенні суб'єктів у дослідженнях нейровізуалізації.

Як показав досвід пандемії, яка виникла через COVID-19, вкрай важливо вдосконалювати програмне забезпечення для обробки медичних зображень, що дасть змогу досліджувати вплив захворювань на організм найкоротші терміни.

ВИСНОВКИ

Із швидким розвитком медичної технології візуалізації медичні зображення відіграють все більшу роль у клінічній діагностиці та лікуванні. Методика сегментації медичних зображень, як основа застосування медичних зображень, широко використовується в різних областях і практиках медичних досліджень, таких як автоматизована діагностика за допомогою САПР (комп'ютерна діагностика), керованої візуалізації та операційне опромінення. Існує безліч видів медичних методів візуалізації, таких як КТ (комп'ютерна томографія), МРТ (магнітно-резонансна томографія), ультразвукова томографія та ПЕТ. Серед них МРТ є різновидом томографії, яка використовує явище магнітного резонансу для отримання електромагнітних сигналів людського тіла і, відповідно, реконструкції людського тіла.

В цій роботі було досліджено принцип роботи МРТ, режими та послідовності формування МР-зображень, описано існуючі методи обробки медичних зображень, виділено відмінності між ними та описано їх можливості, переваги та обмеження. Також було розглянуто та описано різні форми методів які застосовуються при розробці алгоритмів сегментації зображень. Важливим етапом є зачистка не мозкових тканин на зображеннях МРТ мозку, що також було висвітлено в роботі.

Проведене дослідження з порівняння програмного забезпечення Inbrain та набору засобів для сегментації медичних зображень FreeSurfer показало, що відтворюваність вимірюваної регіональної товщини GM між методами була більш надійною у пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями, ніж у здорових. За результатами видно, що Free-Surfer реєстрував би більш серйозні помилки, ніж Inbrain, який виправляє зачищення черепа за допомогою машинного навчання. Оскільки регіональна товщина кори здорових пацієнтів, виміряна за допомогою FreeSurfer, була стабільно більшою, ніж та, що вимірювалася за допомогою Inbrain у всіх областях мозку. Також було виявлено, що відтворюваність інтерметодів регіональної товщини кори була кращою в групі 1,2 мм, ніж у групі 1,0 мм

пацієнтів. Беручи до уваги показники короткої шкали оцінки психічного статусу та клінічного рейтингу деменції у групі 1,2 мм, це може представляти різницю в атрофії мозку між цими двома групами. Як варіант, на сегментацію більш товстих фрагментів зображень може не вплинути оптимізація Inbrain на основі глибинного навчання. Дійсно, товсті зрізи асоціюються з кращими співвідношеннями сигнал / шум і контраст / шум, що є вирішальним фактором для точної сегментації тканин.

У роботі розглядаються інструменти для візуалізації та обробки медичних зображень. На даному етапі розвитку ці методи мають багато недоліків таких як потреба у ручній обробці, великі затрати часу, не досить велика роздільна здатність, що не дає можливості діагностувати хвороби на початкових стадіях. Останнім часом з'являється програмне забезпечення для автоматичної обробки медичних зображень, яке постійно вдосконалюється. Нові методи, як правило, розроблені для отримання більш точних результатів шляхом включення 3D-інформації та попередньої інформації з атласів. Як наслідок, процес сегментації часто стає більш складним та трудомістким. Ймовірно майбутні дослідження все ще будуть зосереджені не лише на розробці більш точних і надійних методів, але також на поліпшенні обчислювальної швидкості методів сегментації. Обчислювальна ефективність буде особливо важливою в програмах обробки в режимі реального часу, таких як комп'ютерна керована хірургія.

Найближчим часом ми можемо очікувати більш ефективних обчислювальних підходів для представлення, аналізу та сегментації ще більш МРТ зображень мозку людини. Розширена співпраця із спільнотою графічного дизайну також призведе до розробки більш ефективних та зрозумілих підходів до медичної візуалізації.

СПИСОК БІБЛІОГРАФІЧНИХ ПОСИЛАНЬ ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. WHO. The Top Ten Causes of Death [Electronic resource]. – 2018. – Access mode: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death/>(lastaccess: 06.05.2021). – Title from the screen.

2. Юр'єва, К. О. Прогнозування патологічних змін на електроенцефалограмі методами нелінійної динаміки / Юр'єва К. О., Білошицька О. К. // Біомедична інженерія і технологія. – 2020. – №3. – С. 54-60. – Бібліогр.: 11 назв.

3. Аналіз сучасних методів візуалізації даних в неврології і нейрохірургії з точки зору їх діагностичної цінності [Електронний ресурс] – 2020. – режим доступу: <https://ir.lib.vntu.edu.ua/bitstream/handle/123456789/3412/154.pdf?sequence=3&isAllowed=y>. (дата звернення 08.06.2021). – Назва з екрана.

4. Kassubek, J. The Application of Neuroimaging to Healthy and Diseased Brains: Present and Future. [Electronic resource]. – 2017. – Access mode: <https://doi.org/10.3389/fneur.2017.00061/>(lastaccess: 07.05.2021). – Title from the screen.

5. <https://www.cis.rit.edu/htbooks/mri/inside.htm>

6. Oldendorf W., Oldendorf W. Advantages and Disadvantages of MRI. In: Basics of Magnetic Resonance Imaging. Topics in Neurology (Oldendorf, Basics of Magnetic Resonance Imaging) [Electronic resource]. – 1988. – Vol. 2. – Access mode: https://doi.org/10.1007/978-1-4613-2081-4_9/(lastaccess: 07.05.2021). – Title from the screen.

7. Magnetic Resonance Imaging Market Size, Share & Trends Analysis Report By Architecture, By Field Strength, By Application (Brain & Neurological, Spine & Musculoskeletal), By End-use, By Region, And Segment Forecasts, 2021 - 2028 [Electronic resource]. – 2020. – Access mode: <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/magnetic-resonance-imaging-market/>(lastaccess: 07.05.2021). – Title from the screen.

8. Кластерний аналіз фрактальної розмірності мозочка людини / Мар'єнко Н.І. // Український журнал медицини, біології та спорту [Електронний ресурс] – 2020 – № 5 – режим доступу: <https://jmbs.com.ua/pdf/5/5/jmbs0-2020-5-5-066.pdf>/(дата звернення 03.06.2020) – Назва з екрана.
9. <https://www.analytixlabs.co.in/blog/what-is-image-segmentation/>
10. Editorial: Artificial Intelligence for Medical Image Analysis of Neuroimaging [Electronic resource]. – 2020. – Access mode: <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00480/>(lastaccess: 04.06.2021). – Title from the screen.
11. Ivana Despotovic MRI Segmentation of the Human Brain: Challenges, Methods, and Applications [Electronic resource]. – 2015. – Access mode: <https://doi.org/10.1155/2015/450341/>(lastaccess: 04.06.2021). – Title from the screen.
12. Automatic detection of brain contours in MRI datasets. IEEE Trans Image Process. [Electronic resource]. – 1993. – Access mode: <https://ieeexplore.ieee.org/document/232244/>(lastaccess: 05.06.2021). – Title from the screen.
13. Magnetic resonance image tissue classification using a partial volume [Electronic resource]. – 2001. – Access mode: <https://doi.org/10.1006/nimg.2000.0730/>(lastaccess: 05.06.2021). – Title from the screen.
14. Simple paradigm for extra-cerebral tissue removal: algorithm and analysis [Electronic resource]. – 2011. – Access mode: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.03.045/>(lastaccess: 05.06.2021). – Title from the screen.
15. Automatic segmentation of brain MRI using a novel patch-wise U-net deep architecture [Electronic resource]. – 2011. – Access mode: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246105/>(lastaccess: 06.06.2021). – Title from the screen.
16. Skull stripping using graph cuts [Electronic resource]. – 2011. – Access mode: <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.08.050/>(lastaccess: 06.06.2021). – Title from the screen.

17. Model creation and deformation for the automatic segmentation of the brain in MR images [Electronic resource]. – 1999. – Access mode: <https://ieeexplore.ieee.org/document/797995/>(lastaccess: 06.06.2021). – Title from the screen.

18. Difficulties of T1 brain MRI segmentation techniques, medical imaging [Electronic resource]. – 1999. – Access mode: <https://ieeexplore.ieee.org/document/797995/>(lastaccess: 06.06.2021). – Title from the screen.

19. <http://afni.nimh.nih.gov>

20. Galdames FJ. An accurate skull stripping method based on simplex meshes and histogram analysis in magnetic resonance images [Electronic resource]. – 1999. – Access mode: <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2012.02.017/>(lastaccess: 07.06.2021). – Title from the screen.

21. ASM based automated skull stripping method from infantile brain MR images [Electronic resource]. – 1999. – Access mode: <https://ieeexplore.ieee.org/document/4403176/>(lastaccess: 07.06.2021). – Title from the screen.

22. Bauer S. A skull-stripping filter for ITK [Electronic resource]. – 2012. – Access mode: <http://hdl.handle.net/10380/3353/>(lastaccess: 07.06.2021). – Title from the screen.

23. Robust brain extraction across datasets and comparison with publicly available methods. [Electronic resource]. – 2011. – Access mode: doi: 10.1109/TMI.2011.2138152/(lastaccess: 07.06.2021). – Title from the screen.

24. Sled J. A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data [Electronic resource]. – 1998. – Access mode: DOI: 10.1109/42.668698/(lastaccess: 08.06.2021). – Title from the screen.

25. <https://www.inbrain.co.kr/>

26. <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>

27. Fischl B. FreeSurfer. [Electronic resource]. – 2012. – Access mode: DOI: 10.1016/j.neuroimage.2012.01.021/(lastaccess: 08.06.2021). – Title from the screen.

28. Yoon HM. Selection and reporting of statistical methods to assess reliability of a diagnostic test: conformity to recommended methods

in a peer-reviewed journal [Electronic resource]. – 2017. – Access mode: <https://www.kjronline.org/DOIX.php?id=10.3348/kjr.2017.18.6.888/>(lastaccess: 08.06.2021). – Title from the screen.

29. Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series [Electronic resource]. – 2020. – Access mode: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(20\)30308-2/](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30308-2/)(lastaccess: 08.06.2021). – Title from the screen.

30. Neuroimaging Findings of Hospitalized Covid-19 Patients: A Canadian Retrospective Observational [Electronic resource]. – 2021. – Access mode: <https://doi.org/10.1177/08465371211002815/>(lastaccess: 09.06.2021). – Title from the screen.

31. The Spectrum of Neuroimaging findings on CT and MRI in Adults with Coronavirus Disease (COVID-19) [Electronic resource]. – 2020. – Access mode: <https://doi.org/10.2214/AJR.20.24839/>(lastaccess: 09.06.2021). – Title from the screen.

