

УДК 004.9:612.822(045)

О. М. Ключко, канд. біол. наук

ЗОБРАЖЕННЯ МОЗКУ В ІНФОРМАЦІЙНИХ СИСТЕМАХ ДЛЯ НЕЙРОХІРУРГІЇ ТА НЕЙРОФІЗІОЛОГІЇ

Інститут електроніки та систем управління НАУ, e-mail: iesy@nau.edu.ua

Проведено короткий аналіз деяких сучасних методів роботи із зображеннями перед унесенням їх в бази даних інформаційних систем та подано рекомендації щодо наступного створення вітчизняних електронних атласів мозку, з якими можлива інтерактивна робота.

Ключові слова: алгоритм, обробка зображень, електронний атлас мозку, нейрохірургія, нейрофізіологія.

Вступ. Головна мета створення електронних цифрових версій друкованих анатомічних або стереотаксичних атласів – це допомога нейрохірургам та нейрофізіологам, які можуть їх використовувати як систему нейронавігації. Одночасне використання для цієї мети тривимірного (3D) атласу та наборів даних зображень, отриманих для реального пацієнта методом магнітного резонансу зображень (МРЗ), потребують перетворень (трансформацій), які “прив’язують” координатний простір мозку пацієнта до координатного простору загальної моделі. Внаслідок індивідуальних відмінностей мозку людей результати можуть значно варіювати. Оскільки цінність стереотаксичних систем для використання зображень прямо пов’язана з простотою та швидкістю їх використання, то індивідуальний атлас із простим і швидким налаштуванням та використанням передових технологій реєстрації дійсно цінний для нейрохірургії та нейрофізіології.

Метод розрізнення відмінностей внаслідок зіставлення зображень (або класифікація) який часто використовують під час морфологічного або функціонального дослідження мозку людини був розроблений ще на початку ХХ сторіччя. Взявши за основу результати мікроскопічних досліджень і вивчивши цитоархітектонічні зображення, Бродман виділив у мозку 52 зони. Хоча роздільна здатність у разі використання МРЗ сканування набагато нижча, ніж у разі мікроскопічного дослідження, деякі із цих зон можна виділити також, оскільки вони обмежуються видимими звивинами або борознами. Натепер розроблені численні інтерактивні та автоматичні підходи до реєстрації даних загального та індивідуального характеру, які ґрунтуються на різних алгоритмах; усього виділено 9 категорій методів. Із них можна виокремити три категорії методів створення цифрових атласів мозку, які найчастіше застосовують та які ґрунтуються на використанні МРЗ індивідуальних мозків.

Основним центром вивчення мозку в Україні протягом останніх десятиліть є Інститут фізіології ім. О. О. Богомольця НАН України (Київ), де багаторічні дослідження мозку очолюють академіки П. Г. Костюк [1; 2], О. О. Кришталь [2; 5] та інші представники цієї наукової школи [3 – 5]. На кінець ХХ сторіччя припадає пік інтенсивності розвитку наук про мозок у СРСР та в Україні, а також перші значні успіхи в комп’ютеризації фізіологічних досліджень, що дозволили вітчизняним науковцям вивести свої наукові досягнення на рівень світових стандартів [1 – 5]. Натепер очевидно, що дослідження, подібні описаним нижче, необхідно проводити за всебічної підтримки вітчизняних висококваліфікованих інженерно-технічних кадрів, наприклад Національного авіаційного університету.

Постановка завдання. Виконати короткий аналіз методів роботи із зображеннями мозку перед внесенням їх у бази даних, розподілених у мережах, для створення згодом атласів мозку. Розглянути можливості трансформацій зображень мозку (наприклад, під час інтерактивної роботи) та «композиційної схеми».

Основна частина. Дослідження закономірностей обробки зображень під час створення атласів мозку. На підставі концепції поля стиснутої деформації і техніки реєстрації інтенсивності було запропоновано парний та згладжувальний алгоритми, у яких використовуються спад градієнта на критерії подібності та однорідне згладжування Гаусса для регуляризації трансформації [6]. Згладжування Гаусса діє як фільтр низьких частот на трансформації. Оскільки згладжування стаціонарне, то має одну й ту ж саму шкалу σ усюди в просторі. Таким чином, або занадто згладжується трансформація у високоваріювальних зонах, або зберігається певний шум у більш стабільних зонах. Однак це алгоритм швидкої дії, і час обчислення можна надалі зменшити цей ефект паралельним виконанням алгоритмів. Подібний підхід використовували й інші дослідники. Для того щоб скоротити час обчислення на кожній ітерації, рекомендовано уникати обчислення градієнта критерію подібності в точках, де градієнт мав низькі значення під час попередньої ітерації. Щоб створити атлас для реєстрації суб'єктів, було розпочато відновлення параметричної інтенсивності трансформації між двома зображеннями перед реєстрацією з критерієм подібності, що ґрунтується на інтенсивності. Інші дослідники [6], створивши модель з використанням частково диференціальних рівнянь, додали до випадку мультимодальної реєстрації більш складні критерії, такі, як взаємна інформація та коефіцієнт кореляції. При роботі із зображеннями, яка потребує неоднорідних трансформацій, необхідно було регуляризувати трансформацію через анізотропну дифузію, беручи до уваги локальну інтенсивність частин зображень.

Інші автори досліджували трансформації в просторах з вимірами нижчих порядків, при цьому були застосовані В-сплайни та концепція ґридів (таким чином опрацьовували МРЗ в мамографії). У таких алгоритмах використано узгодження, за якого беруть до уваги величини інтенсивності. Однак ліміти в часі зазвичай обмежують моделі до відносно невеликої кількості степенів вільності і, таким чином, знижують їх просторову роздільну здатність. Для динамічного підбирання відповідної кількості степенів вільності, що описують трансформацію, деякі автори застосовують підходи «мультирозділення» (термін, що означає величину роздільної здатності для багатовимірних просторів). Деякі автори [6] використовують локально афінну модель на кожному блоці просторово адаптивної просторової декомпозиції. Вони оцінюють трансформацію грубо, беручи до уваги недостовірну інформацію, яку містять вокселі (Вок), та використовують мультиґридну схему удосконалення для уникнення складних обчислень у бокових малозначущих ділянках зображення, тобто зменшуючи при цьому час обчислень до приблизно однієї години. Час обробки зображень натепер знижено до трьох годин для типових зображень, однак цей час можна значно скоротити, удавшись до паралельної реалізації.

Одним із кращих на сьогодні вважається електронний атлас мозку, виконаний Talairach та Tournoux [7], однак для вирішення локальних завдань у різних госпіталях світу створюються дедалі нові й нові зразки електронних атласів [7 – 9]. Спираючись на атлас Ganser, деякі дослідники запропонували метод [6], що ґрунтується на характерних ознаках для оцінювання відповідностей, які керують моделлю деформації вільних форм. Головною перевагою їх системи є те, що трансформації визначаються тільки клінічно важливими доменами (кортекс, шлуночки, комісури та пухлини), що інтерпольовані в модель мозку. Мета наступних робіт полягала у поєднанні деяких досягнень та підходів у нову схему. По-перше, запропоновано застосування алгоритму трансформації щільності на базі повної інформації, яка міститься в зображеннях (включаючи і їх тонкі деталі), це було намаганням гарантувати неможливість інверсії описуваних перетворень для того, щоб уникнути потенційної можливості виникнення топологічних проблем (наприклад, застосовуючи нанесення в атласі міток, контурів поверхні). По-друге, намагалися адаптувати процес реєстрації до природи об'єктів на зображеннях: оптимальний рівень закономірностей

трансформації не є однаковим усюди. Оскільки процес реєстрації потребує часу, то одночасно вирішували проблему необхідного комп'ютерного часу. З цієї точки зору мета полягала у тому, щоб виконати алгоритм за досить короткий проміжок часу (протягом кількох хвилин) для включення його в конвеєр (pipeline) більш складної обробки та забезпечення більш складної взаємодії між алгоритмом та користувачем. Цю проблему намагалися вирішити за допомогою паралельного використання на кластері персональних комп'ютерів (ПК), поєднаних у мережу. Цей тип паралельної обчислювальної платформи вже застосовують для розв'язання численних завдань, тепер його пропонують застосувати у клінічному середовищі (або інших ПК в умовах мережі) або на рівні локальної мережі, або на рівні Інтернет.

Застосовуваний метод і алгоритм. Оскільки зображення є дискретними то, природно, репрезентацією нежорстких перетворень є зміщення кожного Вок у кінцевому зображенні, тобто таке векторне зміщення поля $U(p)$, що $T(p) = p + U(p)$. За такої системи позначень точка p з інтенсивністю $I(p)$ у кінцевому зображенні відповідає точці $T(p)$ з інтенсивністю $J(p + U(p))$ у початковому (source) зображенні. Для спрощення було позначено як $(J \circ U)(p) = J(p + U(p))$ трансформацію початкового зображення.

У застосованому алгоритмі наявні критерії максимізації подібності та закономірності. Подібність максимізується завдяки градієнту спаду. В цьому алгоритмі можуть застосовуватися різні критерії подібності, такі як найменша квадратична відстань або локальний коефіцієнт кореляції.

Крок градієнта спаду можна описати таким чином. Дано поточне значення деформації U , метою є знаходження *малої адитивної корекції* u , що мінімізує вибраний критерій подібності. Унаслідок розширення Тейлора першого порядку отримаємо:

$$\begin{aligned} SSD(I, J(U + u)) &= \int [I(p) - (J(U + u))(p)]^2 dp \approx \\ &\approx SSD(I, JU) + \int 2[(JU)(p) - I(p)][(\nabla J)U](p)^T u(p) dp. \end{aligned} \quad (1)$$

Оскільки визначення $\int f(p)^T u(p) dp$ не є точковим продуктом вектора функцій f та u , проводимо ідентифікацію:

$$\nabla SSD = 2[(JU)(p) - I(p)][(\nabla J)U](p).$$

З розширення Тейлора можна бачити, що критерій мінімізується, якщо поновити поточне зміщення поля U^n як ітерацію n , додаючи малу фракцію ϵ градієнта $u^n = -\epsilon \nabla SSD$, для того, щоб отримати $U^{n+1} = U^n + u^n$. Цей спад градієнта першого порядку є звичайним рівнянням еволюції, яке використовується у деяких методах.

Схема досить вдала, але варто зауважити таке:

Адитивна схема корекції, згадувана вище, не рекомп'ютеризує градієнт початкового зображення на кожному кроці оптимізації, але проводить його сэмплування. Можна обґрунтувати те, що адитивна схема стає недостатньо підходящою для великих локальних перетворень, вона може унеможлилювати неінвертивні перетворення. Виходячи з доцільності, виникла ідея «композиційної схеми», яка обґрунтовує всі типи зміщень, а отже, забезпечує інвертивну здатність відновлених перетворень.

У багатьох реальних випадках деформації є високонегомогенними в окремих ділянках, але демонструють велику просторову когеренцію в інших. Можна показати, що регуляризація з однорідним гаусіаном не пристосована для відновлення таких деформацій, і еластичні моделі досить дорогі для реалізації їх на комп'ютері. Отже, необхідно запропонувати більш швидкий метод регуляризації, який відповідає негомогенним деформаціям і не потребує значних часових затрат.

У подібних алгоритмах усі Вок беруться до уваги однаковою мірою. Ґрунтуючись на оглядах, у яких показано, що деякі ділянки на зображеннях містять більш значущу інформацію, ніж інші, були розроблені методи з акцентом на локальний вплив поля корекції

при реєстрації апріорної інформації щодо локальної достовірності критерію подібності для кожного Вок.

«Композиційна» схема для великих деформацій та можливостей інверсії. Додаткове формулювання розширення Тейлора дає змогу домогтися того, що напрям градієнтного спаду буде пропорційним до ресампльованого градієнта початкового зображення ∇J без зміни його напрямку. В реальних випадках, коли деформація містить великі локальні зміни, напрямок градієнта для критерію потроху ставатиме паралельним контурам ресампльованих зображень JU на кожній ітерації. Якщо потім замінити додаток полів корекції та зміщення $U^{n+1} = U^n + u^n$ за допомогою композиції відповідних трансформацій і якщо Id є трансформацією ідентичності, то це відповідає

$$Id + U^{n+1} = (Id + U^n) \cdot (Id + u^n) = Id + U^n \cdot (Id + u^n) + u^n.$$

Отже, позначаючи як $(Uu)(p) = U(p + u(p)) + u(p)$ результат трансформації композиції на полях зміщення, отримаємо рівняння $U^{n+1} = U^n u^n$. Необхідно відзначити, що внаслідок розширення Тейлора першого порядку (Uu)

$$(Uu)(p) = U(p + u(p)) + u(p) = U(p) + \nabla U(p)^T u(p) + u(p) + O(\|u\|^2).$$

Таким чином, дві схеми є еквівалентними, якщо поле зміщення є локально постійним ($\nabla U \approx 0$), що відповідає (локальній) трансляції. Тепер необхідно знайти поле корекції u , яке мінімізує значення SSD , що відповідає $(I, J(Uu))$. Виконавши відповідні перетворення, маємо

$$\begin{aligned} SSD(I, J(Uu)) &= SSD(I, J'(0 + u)) \approx SSD(I, J' + \int 2[(J')(p) - I(p)][\nabla(J')](p)^T u(p) dp \approx \\ &\approx SSD(I, JU) + \int 2[(JU)(p) - I(p)][\nabla(JU)](p)^T u(p) dp. \end{aligned} \quad (3)$$

Таким чином, головна відмінність запропонованої схеми від адитивної схеми полягає у тому, що береться градієнт ресампльованого зображення $\nabla(JU)$, замість ресампльованого градієнта від оригінального зображення $(\nabla J)U$. Зазначимо, що звичайна адитивна схема полягає в обчисленні градієнта SSD на поточному полі зміщення U^n , а потім – у поновленні зміщення із застосуванням фракції цього градієнта:

$$U^{n+1} = U^n - \epsilon 2 [JU^n - I][(\nabla J)U^n].$$

Еквівалентна композиційна схема така

$$U^{n+1} = U^n (-\epsilon 2) [JU^n - I][\nabla(JU^n)].$$

Фракція є градієнта, яка береться на кожному кроці оптимізації, є параметром алгоритма. Великі локальні зміни – ротації, подібні наведеним тут, трапляються досить часто в медичній практиці, особливо при мультисуб'єктній реєстрації, і їх важко відновлювати за допомогою поля адитивної корекції.

Висновки. Композиційна схема має додаткову перевагу. Якщо корекція u є гомеоморфною на кожному кроці, то і totale зміщення U також є гомеоморфним. Цікавим є те, що цю властивість досі застосовують на практиці у випадках з дискретною композицією полів зміщення, використовуючи трілінійну інтерполяцію. Більше того, дуже легко гарантувати те, що u може інвертуватися: достатньо обмежити його норму до половини розміру Вок.

Для ілюстрації композиційної схеми було використано критерій SSD , але можна зробити узагальнення і для інших критеріїв подібності. Можна також зіставити цю схему з методом «регрідінг» [6]. За цим методом обчислюють норму якобіана для деформації на

кожному кроці. Доки норма залишається вищою за певний поріг, проблем з інверсією не виникає і може бути застосована адитивна схема. В іншому випадку виконується композиція. Головний недолік методу «регрідінг» – значні часові затрати на його обчислення, особливо на обчислення якобіана для трансформації на кожному кроці. З'ясовано, що композиційна схема тільки на 25 % повільніша за адитивну, вона потребує одну третину від часу за схемою «регрідінг». Однак її точність така ж, як і точність методу «регрідінг».

Список літератури

1. Костюк П. Г. Кальций и клеточная возбудимость. – М.: Наука, 1986. – 254 с.
2. Костюк П. Г. Механизмы электрической возбудимости нервной клетки / П. Г. Костюк, О. А. Крышталь. – М.: Наука, 1981. – 204 с.
3. Магура И. С. Проблемы электрической возбудимости нейрональной мембраны. – К.: Наук. думка, 1981, 208 с.
4. Пятигорский Б. Я. Винеровский анализ передачи сигналов идентифицированными нейронами моллюсков / Б. Я. Пятигорский, В. Л. Черкасский, В. А. Чинаров // Нейрофизиология. – 1984. – т. 16, №1. – С. 49 – 54.
5. Pharmacological properties of amino – acid receptors in isolated hippocampal neurons / [Krishtal O., Kiskin N., Tsyndrenko A., Klyuchko E.] // Walter de Gruyter – Berlin (Germany), Receptors and ion channels. – 1987. – P. 127 – 137.
6. Stefanescu R. Grid powered nonlinear image registration with locally adaptive regularization. – Medical Image Analysis. / R. Stefanescu, X. Pennec, N. Ayache – V. 8, Is. 3. – 2004. – P. 325 – 342.
7. Nowinski W. L. The Cerefy Neuroradiology Atlas: a Talairach–Tournoux atlas-based tool for analysis of neuroimages available over the internet / W. L. Nowinski, D. Belov // NeuroImage. – 2003. – V. 20, Is. 1. – P. 50 – 57.
8. A three-dimensional digital atlas database of the adult C57BL/6J mouse brain by magnetic resonance microscopy / [Ma Y., Hof P. R., Grant S. C. et al.] // Neuroscience. – 2005. – V. 135, Is. 4, – P. 1203 – 1215.
9. The creation of a brain atlas for image guided neurosurgery using serial histological data / [Chakravarty M. M., Bertrand G., Hodge C. P. et al.] // NeuroImage. – 2006. – V. 30, Is. 2. – P. 359 – 376.

Е. М. Ключко

Изображения мозга в информационных системах для нейрохирургии и нейрофизиологии

Проведен короткий анализ некоторых современных методов работы с изображениями перед внесением их в базы данных информационных систем и поданы рекомендации относительно последующего создания отечественных электронных атласов мозга, с которыми возможна интерактивная работа.

Е. М. Klyuchko

Brain images in information systems for neurosurgery and neurophysiology

Brief analysis of some contemporary methods of images processing before their inclusion into databases is carried out. Some recommendations are given concerning further elaboration of domestic electronic brain atlases that are able for interactive work use.