

На правах рукописи

Юрова Александра Сергеевна

**МЕТОДЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СЕГМЕНТАЦИИ
КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ**

Специальность 05.13.18 —
«Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Автореферат
диссертации на соискание учёной степени
кандидата физико-математических наук

Москва — 2018

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования Московском государственном университете имени М. В. Ломоносова

Научный руководитель: кандидат физико-математических наук
Данилов Александр Анатольевич

Научный консультант: член-корреспондент РАН, профессор
Василевский Юрий Викторович

Официальные оппоненты: **Турлапов Вадим Евгеньевич**,
доктор технических наук,
Национальный исследовательский Нижегородский
государственный университет им. Н. И. Лобачевского,
профессор, руководитель лаборатории компьютерной
графики

Егиазарян Карен Оникович,
кандидат физико-математических наук,
Тамперский технологический университет,
профессор, руководитель лаборатории обработки
изображений

Ведущая организация: Вычислительный центр им. А. А. Дородницына Рос-
сийской академии наук Федерального исследовате-
льского центра «Информатика и управление» Рос-
сийской академии наук

Защита состоится _____ 2018 г. в ____ часов на заседании диссер-
тационного совета Д 002.045.01 при федеральном государственном бюджетном
учреждении науки Институте вычислительной математики имени Г. И. Марчука
Российской академии наук по адресу: Москва, ул. Губкина, 8.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте ИВМ РАН
<http://www.inm.ras.ru>.

Автореферат разослан _____ 2018 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета
Д 002.045.01,
доктор физико-математических наук

Бочаров Геннадий Алексеевич

Общая характеристика работы

Настоящая работа посвящена разработке автоматизированных методов построения персонафицированных анатомических моделей органов брюшной полости по изображениям, полученным при помощи метода компьютерной томографии (далее КТ-изображениям), и применению этих моделей в задачах математического моделирования. Под анатомической моделью понимается наиболее приближенное к реальному описанию положения границ анатомических структур, полученное в результате работы алгоритмов детектирования границ этих структур на КТ-изображениях. Основная сложность автоматизации процесса получения анатомических моделей по медицинским данным связана с плохой детектируемостью границ между анатомическими структурами, а также с наличием индивидуальных особенностей у каждого пациента. В работе предложен ряд подходов к построению анатомических моделей. Наиболее универсальным и эффективным из предложенных подходов является метод текстурного анализа КТ-изображений конкретного пациента. В основе метода лежит использование особенностей отображения органов брюшной полости на КТ-данных, выявленных в результате проведённого исследования.

Актуальность работы. В настоящее время всё более возрастает потребность в использовании персонафицированных моделей анатомических объектов как непосредственно в клинической практике, так и в математическом моделировании различных процессов в клинических исследованиях.

Наличие реалистичных анатомических моделей позволяет хирургам более качественно осуществлять необходимую предоперационную подготовку. Этот процесс является чрезвычайно важным, в частности, в онкологии. Используя анатомическую модель, можно неинвазивно получить информацию о положении опухоли, структуре сосудистой системы в её окрестности, измерить объём опухоли относительно общего объёма органа для принятия решения о возможности проведения операции.

Существует ряд задач математического моделирования, в которых анатомические модели необходимы для задания расчётной области. Примерами таких задач являются моделирование биоимпедансных измерений и моделирование электрокардиографии. Анатомические модели туловища могут использоваться для автоматического построения расчётных сеток при помощи технологий, реализованных в открытых пакетах (CGAL, Ani3D).

Анатомические модели необходимы для задания расчётной области и при современном планировании лучевой терапии. Использование модели облучаемых анатомических структур позволяет определить оптимальное количество источников, рассчитать интенсивность излучения каждого из источников, а также их положение в пространстве таким образом, что облучение здоровых клеток минимизируется, а большая часть энергии направляется на область, поражённую больными клетками.

Таким образом, широкий спектр задач биомедицины, требующих учёта анатомических особенностей конкретного пациента, объясняет необходимость создания персонифицированных анатомических моделей.

Целью данной работы является разработка, реализация и валидация на данных реальных пациентов алгоритма построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости по КТ-изображениям, а также применение моделей, построенных при помощи предложенного алгоритма, в математическом моделировании в медицине (в качестве примера рассматривается моделирование электрокардиографии).

Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие **задачи**:

1. Исследование основных анатомических особенностей органов брюшной полости, влияющих на характер их отображения на КТ-данных при различных условиях, на основе результатов исследования выбор подхода к разработке необходимого метода.
2. Формирование ограничений на КТ-изображения, необходимых для получения моделей наибольшего числа органов.
3. Выбор и реализация метода анализа текстуры КТ-изображений брюшной полости.
4. Автоматизация процесса выделения трёхмерных геометрических моделей органов методом активных контуров.
5. Разработка программного комплекса для построения анатомических моделей органов брюшной полости, имеющих на КТ-изображениях равномерную текстуру, с использованием технологий параллельного программирования.
6. Разработка критериев оценки корректности воксельных моделей и валидация метода на реальных данных с использованием предложенных критериев, валидация метода на доступных референтных моделях.
7. Программная реализация и отладка на тестовых данных одного из известных методов моделирования электрокардиографии, проведение численных экспериментов.

Научная новизна. Впервые получены следующие результаты:

1. Разработан новый метод сегментации КТ-изображений.
2. Разработанный метод реализован в виде программного комплекса для построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости с равномерной текстурой по КТ-данным.
3. Предложена методика качественной оценки результатов сегментации КТ-изображений брюшной полости, с её помощью проведено сравнение результатов построения моделей печени реализованным программным комплексом и программой *Aquarius iNtuition Client*¹ с функцией автоматической сегментации.

¹Коммерческий продукт американской компании TeraRecon, URL: <https://www.terarecon.com/> (дата обращения: 12.01.2017)

4. Разработана новая метрика для сравнения полученной сегментации с референтной.

Теоретическая значимость работы состоит в исследовании анатомических особенностей органов и тканей брюшной полости, влияющих на характер их отображения на снимках КТ, и разработке с учётом выявленных особенностей автоматизированного метода построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости. Сформулированы ограничения на данные компьютерной томографии, позволяющие увеличить число анатомических структур, модель которых может быть получена максимально автоматически, и улучшить качество моделей. Предложена методика валидации разработанного метода на КТ-данных пациентов, а также метрика для сравнения полученной сегментации с референтными моделями.

Практическая значимость работы заключается в реализации предложенного алгоритма построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости в виде программного комплекса на языках С и Python с использованием параллельных вычислений. Разработанный программный комплекс предназначен для автоматизации процесса построения анатомических моделей органов брюшной полости реальных пациентов по данным компьютерной томографии. Выходные данные программного комплекса применимы для решения ряда прикладных задач. В ходе работы программно реализован и отлажен метод персонифицированного моделирования электрокардиографии. При помощи программной реализации математической модели ЭКГ экспериментально показана необходимость включения воксельных моделей некоторых органов брюшной полости в модель туловища при моделировании ЭКГ.

Основные положения, выносимые на защиту. Основной результат — разработан и реализован в виде программного комплекса метод для автоматизированного построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости. В частности:

1. Предложены и программно реализованы методы сегментации, основанные на адаптации базовой воксельной модели, и методы, использующие воксельную кластеризацию, сделаны выводы об их применимости к реальным данным.
2. Исследованы анатомические особенности органов брюшной полости, влияющие на характер их отображения на снимках КТ, и сформулированы ограничения на входные изображения, обеспечивающие возможность максимально автоматизированного построения анатомических моделей наибольшего числа органов.
3. Разработан и реализован в виде программного комплекса метод построения анатомических моделей, основанный на анализе энтропии входного изображения; с использованием предложенных подходов проведена валидация результатов работы метода на анонимизированных КТ-данных реальных пациентов, демонстрирующая эффективность и корректность работы алгоритма.

4. Программно реализован метод персонафицированного моделирования электрокардиографии, исследована необходимость включения воксельных моделей некоторых органов брюшной полости в модель туловища при моделировании ЭКГ.

Апробация работы. Основные результаты работы докладывались автором и обсуждались на научных семинарах Тамперского технологического университета (Финляндия), Нижегородского государственного университета им. Н. И. Лобачевского и на следующих конференциях: Тихоновские чтения (Москва, 2013), Ломоносов-2013 (Москва, 2013), 56-я, 57-я, 58-я научные конференции МФТИ (Москва, 2013, 2014, 2015), Актуальные проблемы прикладной математики и механики (Дюрсо, 2014, 2016), Современные проблемы математического моделирования (Дюрсо, 2015, 2017), V Международная конференция Физтех Био (МФТИ, 2015), VII, VIII конференции по математическим моделям и численным методам в биологии и медицине (Москва, 2015, 2016), German-Russian Workshop on numerical methods and mathematical modelling in geophysical and biomedical sciences (Сьон, Швейцария, 2016), German-Russian workshop on mathematical modelling in medicine and geophysics (Аугсбург, Германия, 2016), Численная геометрия, построение расчетных сеток и высокопроизводительные вычисления (Москва, 2016, 2017), Workshop on numerical methods and applications in Earth and life sciences (Сьон, Швейцария, 2018).

Публикации. Основные результаты по теме диссертации опубликованы в 14 статьях и сборниках тезисов и трудов конференций [1–14], из которых 2 изданы в журналах, рекомендованных ВАК [1, 2], и 5 проиндексированы в международных системах цитирования Web of Science и Scopus [2, 4, 5, 7, 8].

Личный вклад. Автором разработан и реализован в виде программного комплекса метод автоматизированной сегментации органов брюшной полости, предложена методика для валидации метода, проведена валидация метода на данных реальных пациентов, разработана, отлажена и оптимизирована программная реализация модели ЭКГ, проведены численные эксперименты.

В совместных работах [2, 9, 12, 13] автором предложены методы персонафицированной адаптации базовой анатомической модели к модели пациента по антропометрическим данным и по набору контрольных точек.

В совместной работе [3] автором предложен метод построения по КТ-изображениям воксельных моделей органов с равномерной текстурой, предложена методика проведения качественной оценки результатов работы метода, а также приведены результаты качественной оценки работы предложенного метода сегментации на КТ-данных реальных пациентов.

В совместной работе [4] автором предложен метод построения по КТ-изображениям воксельных моделей паренхиматозных органов брюшной полости, основанный на анализе текстурных данных КТ-изображения.

В совместной работе [5] автором исследована применимость для сегментации сердца подходов, использующих воксельную кластеризацию и теорию графов.

В совместных работах [7, 8, 11] автором предоставлены анатомические модели тела человека, использованные для моделирования биоимпедансных измерений.

В совместной работе [10] автором предложены методы сегментации КТ-изображений, основанные на построении и обработке воксельной кластеризации.

Объём и структура работы.

Диссертация состоит из введения, пяти глав и заключения. Полный объём диссертации составляет 159 страниц, включая 63 рисунка и 25 таблиц. Список литературы содержит 110 наименований.

Содержание работы

Во **введении** обоснована актуальность исследований, проводимых в рамках диссертационной работы, сформулированы ее цели и задачи, описана структура диссертации.

В **первой главе** приводится краткий исторический обзор методов построения анатомических моделей, а также их классификация. Вводятся определения основных понятий, используемых в работе, в частности, *сегментации*. Будем рассматривать медицинское изображение как трёхмерных массив, элементами которого являются *воксели* (от англ. voxel — **v**olumetric **p**ixel). Задачей сегментации медицинских изображений является присвоение всем вокселям изображения уникальной метки, характеризующей принадлежность вокселя к той или иной анатомической структуре. Можно дать следующее формальное определение:

Определение 1. Сегментацией изображения I называется разбиение множества его вокселей V_I на n подмножеств X_i :

$$\bigcup_{i=1}^n X_i = V_I,$$
$$X_i \cap X_j = \emptyset, i \neq j,$$

при этом каждому подмножеству X_i естественным образом ставится в соответствие определённая анатомическая структура или фон: все воксели подмножества X_i и только они принадлежат анатомической структуре с индексом (меткой) i .

Даётся характеристика основных особенностей входных данных, затрудняющих автоматическое построение анатомических моделей. Кратко описывается ряд общеизвестных подходов к сегментации: воксельный анализ, детектирование границ, вариационные методы, метод разрастания областей, метод «Split and Merge», метод водоразделов, методы, использующие анатомические атласы.

Во второй главе описаны методы сегментации на основе базовой воксельной модели и воксельной кластеризации, которые были предложены и реализованы автором в ходе данной работы. Приводится анализ применимости каждого из методов для сегментации КТ-данных реальных пациентов.

В разделах 2.1 и 2.2 рассматриваются соответственно методы персонализации адаптированной базовой модели с учётом антропометрических данных и по контрольным точкам [2].

В разделе 2.3 приводятся подходы, использующие для сегментации воксельную кластеризацию.

Третья глава посвящена описанию предложенного метода сегментации, основанного на анализе текстуры КТ-данных. Показана возможность использования текстурных особенностей КТ-изображений для сегментации, приведены результаты численных экспериментов.

В разделе 3.1 формируются ограничения на входные КТ-данные, необходимые для обеспечения корректности получаемых воксельных моделей.

В разделе 3.2 приводится краткий обзор известных методов текстурного анализа. Подробно рассматривается используемая методика текстурного анализа изображений, основанная на применении статистических текстурных признаков и описанная для двумерного случая авторами Haralick R. M., Shanmugam K., Dinstein I. в IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetic, 1973. В диссертационной работе метод расширен на трёхмерный случай. Медицинское изображение с размерностями N_x, N_y, N_z и диапазоном интенсивностей $\{0, \dots, g\}$ является функцией от координат вокселя $f: [0, \dots, N_x] \times [0, \dots, N_y] \times [0, \dots, N_z] \rightarrow \{0, \dots, g\}$. Пусть v_p — некоторый воксель воксельной решетки, а v_q — воксель, смещённый относительно v_p на \mathbf{d} : $v_q = v_p + \mathbf{d}$.

Пусть $p_{\mathbf{d}}(i, j)$ — частота встречаемости вокселей с интенсивностями i и j , отличающихся друг от друга на смещение \mathbf{d} . Для фрагмента изображения с максимальной интенсивностью g и фиксированного вектора смещения \mathbf{d} будут верны следующие соотношения:

$$0 \leq p_{\mathbf{d}}(i, j) \leq 1, \quad \forall i, j, \quad (1)$$

$$\sum_{i=0}^g \sum_{j=0}^g p_{\mathbf{d}}(i, j) = 1. \quad (2)$$

Окрестностью вокселя будем далее называть его кубическую окрестность со стороной $2r + 1$. Информация о соседях каждого из вокселей окрестности учитывается в матрице M_{δ} при расчёте текстурных признаков. *Шаблон* вокселя формируют все соседи вокселя окрестности, связи с которыми учитываются в матрице M_{δ} . Для каждого смещения \mathbf{d} из частот встречаемости элементов может быть составлена *матрица взаимной встречаемости (смежности)* элементов:

$$M_{\mathbf{d}} = \begin{pmatrix} p_{\mathbf{d}}(0,0) & p_{\mathbf{d}}(0,1) & \dots & p_{\mathbf{d}}(0,g) \\ p_{\mathbf{d}}(1,0) & p_{\mathbf{d}}(1,1) & \dots & p_{\mathbf{d}}(1,g) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ p_{\mathbf{d}}(g,0) & p_{\mathbf{d}}(g,1) & \dots & p_{\mathbf{d}}(g,g) \end{pmatrix}. \quad (3)$$

Матрица $M_{\mathbf{d}}$ зависит от выбора вектора смещения \mathbf{d} . Для описания локальных текстурных свойств имеет смысл учитывать несколько соседей данного вокселя из некоторой окрестности, т.е. рассматривать несколько (N_{δ}) векторов смещения:

$$M_{\delta}(i, j) = \frac{1}{N_{\delta}} \left(\sum_{k=1}^{N_{\delta}} M_{\mathbf{d}_k}(i, j) \right). \quad (4)$$

Элементы матрицы M_{δ} будем далее обозначать как $p_{\delta}(i, j)$. В данной работе были использованы смещения $\mathbf{d}_{1,2} = (\pm 1, 0, 0)$, $\mathbf{d}_{3,4} = (0, \pm 1, 0)$, $\mathbf{d}_{5,6} = (0, 0, \pm 1)$, соответствующие шести соседям вокселя v_p , имеющим с ним общую грань, а также аналогичные смещения, соответствующие двадцати шести соседям, имеющим с вокселем v_p хотя бы одну общую вершину. В первом случае матрица M_{δ} имела вид:

$$M_{\delta}(i, j) = \frac{1}{6} \left(\sum_{k=\pm 1} M_{(k,0,0)}(i, j) + M_{(0,k,0)}(i, j) + M_{(0,0,k)}(i, j) \right). \quad (5)$$

Для каждого из наборов тестовых КТ-изображений органов брюшной полости анонимных пациентов по матрице $M_{\delta}(i, j)$ во всех вокселях были рассчитаны значения текстурных признаков:

1. Контраст

$$CON_{\delta} = \sum_{i=0}^g \sum_{j=0}^g (i-j)^2 p_{\delta}(i, j).$$

2. Локальная равномерность (Inverse Difference Moment)

$$IDM_{\delta} = \sum_{i=0}^g \sum_{j=0}^g \frac{p_{\delta}(i, j)}{1 + (i-j)^2}.$$

3. Энергия (Second Angular Moment)

$$SAM_{\delta} = \sum_{i=0}^g \sum_{j=0}^g (p_{\delta}(i, j))^2.$$

4. Энтропия

$$ENT_{\delta} = - \sum_{\substack{i=0 \\ p_{\delta}(i, j) \neq 0}}^g \sum_{j=0}^g p_{\delta}(i, j) \ln(p_{\delta}(i, j)).$$

Проведённый в работе анализ полученных результатов показал, что наилучшим образом для задачи сегментации органов брюшной полости подходит энтропия. Основные причины этого состоят в следующем:

1. Значение энтропии зависит лишь от характера распределения интенсивностей в анатомической структуре, а не от их конкретных значений, что позволяет существенно снизить зависимость результатов работы предложенного алгоритма от индивидуальных анатомических особенностей пациентов.
2. Граница между областями с высокими и низкими значениями энтропии, как правило, с точностью до нескольких вокселей совпадает с границей органов с равномерной текстурой.
3. Диапазон значений энтропии определён однозначно для заданных окрестности и шаблона, что позволило экспериментально подобрать порог для выделения областей с низкой энтропией, соответствующих органам с равномерной текстурой (таблица 1).

Размер окрестности r	$\max(ENT_\delta)$	Значение порога
1	4.68	3
2	6.39	2

Таблица 1 — Значения порогов для построения бинарной маски по значениям энтропии

Доказано следующее утверждение.

Утверждение. *Значение энтропии*

$$ENT_\delta = - \sum_{\substack{i=0 \\ p_\delta(i,j) \neq 0}}^g \sum_{j=0}^g p_\delta(i,j) \ln(p_\delta(i,j)).$$

в окрестности вокселя максимально, если все пары соседних по шаблону вокселей в этой окрестности различны, и равно $\ln n(r)$, где $n(r)$ — удвоенное число связей окрестности.

Численные эксперименты на различных окрестностях и шаблонах показали, что расчёт по окрестности, где $r = 1$, и шаблону из шести соседей в большинстве случаев является достаточным для получения исходных данных для построения воксельной модели.

Алгоритм расчёта энтропии текстуры КТ-изображения был реализован также на графическом процессоре. Время расчёта для изображений различных размерностей на центральном и графическом процессоре приведено в таблице 2.

В **разделе 3.3** описывается процесс получения по результатам расчёта энтропии воксельной модели органов методом активных контуров. С использованием подобранного порога значения энтропии преобразуются в бинарную маску,

Количество вокселей, vox	Время, с	
	CPU	GPU
1048576	16	3
2097152	41	7
4194304	95	17
8388608	198	37
16777216	413	77
33554432	852	155
67108864	1662	219
134217728	4274	620

Таблица 2 — Результаты расчета энтропии по окрестности $3 \times 3 \times 3$ vox на центральном процессоре (CPU) и графическом ускорителе (GPU)

в которой воксели с низкой энтропией имеют метку 1, остальные — 0. Для выделения из бинарной маски компонент, соответствующих каждому из органов, применяются открытые реализации метода активных контуров. Основная идея метода, описанная автором Yushkevich P. A. в Neuroimage, 2006, состоит в выделении замкнутой поверхности, заведомо лежащей внутри сегментируемой анатомической структуры, и решении эволюционного уравнения, моделирующего расширение этой поверхности до тех пор, пока она не достигнет предполагаемой границы рассматриваемой структуры. Продвижение поверхности описывается следующим эволюционным уравнением:

$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathbf{C}(u, v; t)}{\partial t} &= (\alpha g_I - \beta \kappa) \mathbf{n}, \\ \mathbf{C}(u, v; 0) &= \mathbf{C}_0(u, v), \end{aligned} \quad (6)$$

где $\mathbf{C}(u, v; t)$ — параметрически заданная замкнутая поверхность, \mathbf{C}_0 — её положение в начальный момент времени, g_I — значение карты скоростей, κ — средняя кривизна поверхности, \mathbf{n} — вектор единичной внешней нормали к поверхности, α и β — положительные коэффициенты, определяющие вклад каждой из компонент скорости. Экспериментально были подобраны следующие диапазоны значения параметров: $\alpha \in [0.1; 0.25]$, $\beta \in [0.85; 1]$. При данных значениях эволюция контура завершается автоматически до достижения допустимого предела числа шагов по времени. Это объясняется наличием ограничения на кривизну поверхности, которое делает невозможным её распространение в «узкие места», соединяющие данную анатомическую структуру с соседними. Для сегментации печени, желудка, селезёнки и желчного пузыря на экспериментальных данных были использованы значения $\alpha = 0.2$, $\beta = 0.95$. Описание предложенного метода сегментации и некоторые результаты приводятся в [4].

В **разделе 3.4** приводится пример построения модели по данным реального пациента с помощью приведённых подходов.

В **разделе 3.5** рассматривается возможность применения предложенного метода для сегментации одного из органов таза — мочевого пузыря.

В **разделе 3.6** описаны методики валидации предложенного метода и результаты валидации на данных реальных пациентов.

В **разделе 3.6.1** предложена шкала для качественной оценки полученной сегментации экспертом, а также шкала для оценки эффективности работы метода. Приведены результаты оценки тремя независимыми экспертами сегментаций печени, селезёнки, желчного пузыря и желудка, полученных по КТ-данным двадцати анонимных пациентов. Источниками КТ-данных являлись Институт диагностической и интервенционной радиологии Ростокского университета (Германия) и Сеченовский университет. Кроме того, приведено сравнение результатов сегментации печени предложенным методом с результатами сегментации в коммерческой программе *Aquarius iNtuition Client*², используемой для анализа КТ-данных в Институте диагностической и интервенционной радиологии Ростокского университета (Германия).

В **разделе 3.6.2** описана валидация предложенного метода путём сравнения результатов его работы с референтными моделями, доступными в проекте *Visceral*³. Сравнение осуществляется при помощи метрик, описанных авторами Taha A. A., Hanbury A. в *BMC Medical Imaging*, 2015, а также метрики, предложенной автором. Результаты сегментации предложенным методом печени, селезёнки, желчного пузыря и мочевого пузыря по референтным данным сравниваются при помощи коэффициента *DICE* с результатами сегментации, выполненной в рамках задания *Anatomy 1* проекта *Visceral*.

Результаты валидации показывают, что предложенный метод строит корректные анатомические модели органов с равномерной текстурой по КТ-данным, удовлетворяющим введённым ограничениям.

В **четвёртой главе** рассматривается персонифицированное математическое моделирование электрокардиографии с использованием подходов, описанных авторами D. U. J. Keller, F. M. Weber, G. Seemann, O. Dössel в *Transactions on Biomedical Engineering*, 2010. Для реализации моделирования в качестве входных данных необходимы, в частности, воксельные модели туловища пациентов, которые могут быть получены с использованием методов, предложенных в главе 3. Для отладки программной реализации решения задачи используется готовая воксельная модель туловища, предоставленная рабочей группой Института экспериментальной сердечно-сосудистой медицины Фрайбургского университета (Германия), поскольку для этой модели имеется референтное решение. Приводятся результаты сравнения полученных результатов моделирования с референтным решением и делаются выводы об их корректности. Исследуется влияние некоторых органов воксельной модели туловища на корректность результатов моделирования.

В **разделе 4.1** приведена постановка задачи. Пусть тетраэдральная расчётная сетка задана в области Ω , соответствующей туловищу или телу, подобласть

²TeraRecon, URL: <http://www.terarecon.com/> (дата обращения: 12.01.2017)

³Visual Concept Extraction Challenge in Radiology, URL: <http://www.visceral.eu/> (дата обращения: 9.10.2016)

$\Omega_1 \subset \Omega$ соответствует миокарду. Введём обозначения: $\Omega_2 = \Omega \setminus \bar{\Omega}_1$, $\Gamma = \partial\Omega_1$. Каждому тетраэдру приписана метка, соответствующая номеру анатомической структуры в воксельной модели, которой он принадлежит. Проводимость некоторых анатомических структур считается анизотропной. Пусть V_m — значения трансмембранного напряжения, заданные в узлах расчётной сетки в подобласти Ω_1 , σ_i — усреднённые по объёму тензоры внутриклеточной проводимости, заданные для материалов внутри подобласти Ω_1 , σ_e — усреднённые по объёму тензоры внеклеточной проводимости. Для расчёта потенциалов V_m на поверхности сердца используется модель «*bidomain* без бассейна», описанная авторами J. Sundnes, B. Nielsen и др. в *Annals of Biomedical Engineering*, 2006. Процессы, происходящие в ткани миокарда, моделируются комбинацией процессов, происходящих в двух наложенных друг на друга областях, одна из которых моделирует внутриклеточное пространство, а другая — внеклеточное, при этом не учитываются влияние окружающих органов («бассейна») на электрическую активность сердца. При выполнении условия непротекания тока через границу миокарда Γ и предположении о том, что волокна тканей миокарда на его поверхности направлены вдоль поверхности, т. е. вдоль поверхности направлен и вектор анизотропии, выполняется следующее соотношение:

$$\sigma_i \nabla V_m \cdot \mathbf{n}_\Gamma = 0 \quad \text{на } \Gamma. \quad (7)$$

Неизвестными являются Φ_i и Φ_e — потенциалы внутри и вне клетки, причём $\Phi_i = \Phi_e + V_m$. Для нахождения внеклеточного напряжения необходимо решить краевую задачу, постановка которой приведена авторами G. Seemann, D. U. J. Keller, M. W. Krüger, F. M. Weber в *Information Technology*, 2010:

$$\begin{aligned} -\nabla \cdot ((\sigma_i + \sigma_e^{(1)}) \nabla \Phi_e^{(1)}) &= \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) && \text{в } \Omega_1, \\ -\nabla \cdot (\sigma_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)}) &= 0 && \text{в } \Omega_2, \\ \Phi_e^{(1)} - \Phi_e^{(2)} &= 0 && \text{на } \Gamma, \\ (\sigma_i + \sigma_e^{(1)}) \nabla \Phi_e^{(1)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma - \sigma_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma &= 0 && \text{на } \Gamma, \\ \sigma_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n} &= 0 && \text{на } \partial\Omega, \end{aligned} \quad (8)$$

где $\Phi_e^{(k)}$ и $\sigma_e^{(k)}$ — сужение функции Φ_e и тензора σ_e на область Ω_k , $k = 1, 2$, соответственно, \mathbf{n}_Γ — единичная нормаль к Γ , \mathbf{n} — единичная нормаль к $\partial\Omega$. Третье уравнение в (8) обеспечивает непрерывность внеклеточного потенциала. Четвёртое уравнение получается из следующих соображений: во-первых, нормальная компонента внеклеточного тока через границу миокарда должна быть непрерывной, т. е. $\sigma_e^{(1)} \nabla \Phi_e^{(1)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma - \sigma_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma = 0$ на Γ , во-вторых, внутриклеточное пространство изолировано от окружающих миокард тканей, т. е. $\sigma_i \nabla \Phi_i \cdot \mathbf{n}_\Gamma = \sigma_i \nabla (\Phi_e^{(1)} + V_m) \cdot \mathbf{n}_\Gamma = 0$ на Γ . Складывая последние два уравнения и учитывая (7), приходим к четвёртому уравнению в (8). Пятое уравнение обеспечивает непротекание тока через границу туловища.

В разделе 4.2 приведены слабая постановка и конечно-элементная дискретизация задачи. Для обеспечения единственности решения, наложим дополнительное условие на Φ_e : $\Phi_e \in \tilde{H}^1(\Omega)$, где

$$\tilde{H}^1(\Omega) = \left\{ u \in H^1(\Omega) : \int_{\Omega} u \, d\Omega = 0 \right\}.$$

Проведя необходимые преобразования уравнений (8), получим слабую постановку задачи: найти функцию $\Phi_e \in \tilde{H}^1(\Omega)$, такую что

$$\int_{\Omega} \sigma \nabla \Phi_e \cdot \nabla \psi \, d\Omega = \int_{\Omega} f \psi \, d\Omega, \quad \forall \psi \in \tilde{H}^1(\Omega). \quad (9)$$

Здесь введены обозначения:

$$\sigma = \begin{cases} \sigma_i + \sigma_e^{(1)} & \text{в } \Omega_1, \\ \sigma_e^{(2)} & \text{в } \Omega_2, \end{cases} \quad f = \begin{cases} \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) & \text{в } \Omega_1, \\ 0 & \text{в } \Omega_2. \end{cases} \quad (10)$$

Функция Φ_e , являющаяся решением задачи (9), будет слабым решением задачи (8). В работе доказано утверждение о единственности решения задачи в слабой постановке.

Приближенное решение Φ_e^h задачи (9) будем искать в виде линейной комбинации непрерывных во всей области и линейных на каждом тетраэдре базисных функций φ_i : $\Phi_e^h = \sum_{i=1}^N x_i \varphi_i$. Подставляя Φ_e^h в (9) и взяв в качестве ψ базисные функции φ_i , $i = 1, \dots, N$, получаем следующую систему из N линейных уравнений:

$$\sum_{i=1}^N x_i \int_{\Omega} \sigma \nabla \varphi_i \cdot \nabla \varphi_j \, d\Omega = \int_{\Omega} f \varphi_j \, d\Omega, \quad j = 1, \dots, N. \quad (11)$$

Задачу (11) можно записать в матричном виде: $Ax = f$, где

$$A_{ij} = \int_{\Omega} \sigma \nabla \varphi_i \cdot \nabla \varphi_j \, d\Omega, \quad f_i = \int_{\Omega} f \varphi_i \, d\Omega, \quad i, j = 1, \dots, N,$$

а x — вектор неизвестных коэффициентов разложения приближенного решения по конечно-элементному базису. Для решения системы линейных уравнений использовался метод бисопряженных градиентов, реализованный в библиотеке Ani3D⁴.

⁴Advanced Numerical Instruments 3D, URL: <https://sourceforge.net/projects/ani3d/> (дата обращения: 03.06.2014)

В **разделе 4.3** строится тензор проводимости σ для случая анизотропной среды с одним выделенным направлением, которое задано единичным вектором ориентации анизотропии $\mathbf{u} = (u_1 \ u_2 \ u_3)^T$.

В **разделе 4.4** приведён быстрый способ нахождения значений потенциала в некоторых точках поверхности тела.

В **разделе 4.5** приводится анализ полученных результатов. Результаты работы программной реализации моделирования ЭКГ совпадают с референтными на следующих тестах:

1. Параллелепипед, содержащий 1 материал, $\Omega_1 = \Omega$ (тестировались 2 сетки с разным шагом).
2. Параллелепипед, содержащий 2 материала, $\Omega_1 \subset \Omega$.
3. Модель туловища, содержащая 11 материалов, $\Omega_1 \subset \Omega$.

Проведена оценка времени работы технологической цепочки для решения прямой задачи ЭКГ.

Пятая глава посвящена описанию комплексов программ, реализованных в ходе работы над диссертацией. Приведены описания основных модулей: фильтрации входных данных, расчёта энтропии по КТ-изображению (версии на CPU и GPU), генерации трёхмерной модели органов методом активных контуров, расчёта ошибки относительно референтной модели.

В **заключении** приведены результаты работы, которые состоят в следующем.

Основной результат работы: разработан и реализован автоматизированный алгоритм для построения моделей органов, имеющих на КТ-изображениях равномерную текстуру. Получены следующие частные результаты:

1. Выделена характерная особенность изображений ряда органов брюшной полости на КТ-снимках, не зависящая от конкретных значений интенсивностей, — равномерность текстуры. Определены органы, обладающие данной особенностью.
2. Сформулированы ограничения на КТ-изображения, позволяющие получить модели наибольшего числа органов.
3. Разработан и реализован метод для детектирования участков КТ-изображения с равномерной текстурой.
4. Автоматизирован процесс выделения трёхмерных геометрических моделей органов методом активных контуров.
5. Разработан программный комплекс для построения анатомических моделей органов брюшной полости, имеющих на КТ-изображениях равномерную текстуру.
6. Разработаны критерии оценки корректности воксельных моделей, проведена валидация метода на реальных данных с использованием предложенных критериев, проведена валидация метода на доступных референтных моделях.
7. Программно реализован и отлажен на тестовых данных один из известных методов персонифицированного моделирования электрокар-

диографии, использующий в качестве входных данных, в частности, воксельные модели туловища реальных пациентов, для построения которых применимы предложенные методы; проведены численные эксперименты по исследованию влияния некоторых органов воксельной модели туловища на корректность результатов моделирования, результаты экспериментов согласуются с результатами авторов Keller D. U. J., Weber F. M., Seemann G., Dössel O., описанными в Transactions on Biomedical Engineering, 2010.

Публикации автора по теме диссертации

1. *Юрова А. С.* Алгоритмическая цепочка для прямого персонализированного моделирования ЭКГ и оценка времени её работы // Вычислительные методы и программирование. 2018. Т. 19, вып. 1. С. 72–84.
2. *Danilov A. A., Kramarenko V. K., Nikolaev D. V., Yurova A. S.* Personalized model adaptation for bioimpedance measurements optimization // Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling. 2013. Vol. 28. Pp. 459–470.
3. *Danilov A. A., Pryamonosov R. A., Yurova A. S.* Segmentation Techniques for Cardiovascular Modeling // Trends in Biomathematics Modeling, Optimization and Computational Problems: Selected works from the BIOMAT Consortium Lectures, Moscow 2017 / ed. by R. P. Mondaini. Switzerland : Springer, 2018. Pp. 49–58.
4. *Danilov A., Pryamonosov R., Yurova A.* Image Segmentation for Cardiovascular Biomedical Applications at Different Scales [Electronic source] // Computation. 2016. Vol. 4, no. 3. URL: <http://www.mdpi.com/2079-3197/4/3/35/htm> (visited on 01/09/2016).
5. *Danilov A., Pryamonosov R., Yurova A.* Image segmentation techniques for biomedical modeling: Electrophysiology and hemodynamics // ECCOMAS Congress 2016 - Proceedings of the 7th European Congress on Computational Methods in Applied Sciences and Engineering. Vol. 1. Athens : National Technical University of Athens, 2016. Pp. 454–461.
6. *Юрова А. С.* Анализ текстурных признаков КТ-изображений для сегментации органов брюшной полости // Актуальные проблемы прикладной математики и механики. Тезисы докладов VIII Всероссийской конференции, посвященной памяти академика А.Ф. Сидорова, и Всероссийской молодежной конференции-школы. Екатеринбург : ИММ УрО РАН, 2016. С. 117–118.
7. *Danilov A., Kramarenko V., Yurova A.* Modeling and Analysis of Bioimpedance Measurements // Abdominal Imaging. Computational and Clinical Applications / ed. by H. Yoshida, J. J. Näppi, S. Saini. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 287–294.
8. *Danilov A. A., Kramarenko V. K., Yurova A. S.* Modelling of Bioimpedance Measurements: Application to Sensitivity Analysis // Computational Modeling of Objects Presented in Images. Fundamentals, Methods, and Applications / ed. by Y. J. Zhang, J. M. R. S. Tavares. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 328–338.
9. *Данилов А. А., Юрова А. С.* Технология построения расчетных сеток в задачах биомедицины // Актуальные проблемы прикладной математики и механики. Тезисы докладов VII Всероссийской конференции, посвященной памяти академика А.Ф. Сидорова. Екатеринбург : УрО РАН, 2014. С. 28–29.

10. *Данилов А., Юрова А. С.* Методы сегментации мягких тканей организма человека // Труды 57-й научной конференции МФТИ с международным участием, посвящённой 120-летию со дня рождения П.Л. Капицы. Москва : МФТИ, 2014. С. 63.
11. *Danilov A. A., Kramarenko V. K., Salamatova V. Y., Yurova A. S.* High resolution computational models for bioelectric impedance analysis // International conference Mathematical Modeling and High Performance Computing in Bioinformatics, Biomedicine and Biotechnology Abstracts. Novosibirsk : Publishing House SB RAS, 2014. P. 25.
12. *Danilov A. A., Yurova A. S.* Patient specific 3D models: some generation techniques // International conference Mathematical Modeling and High Performance Computing in Bioinformatics, Biomedicine and Biotechnology Abstracts. Novosibirsk : Publishing House SB RAS, 2014. P. 26.
13. *Данилов А., Юрова А. С.* Построение адаптивных сеток в задачах биомедицины // Научная конференция «Тихоновские чтения». Тезисы докладов. Москва : МАКС Пресс, 2013. С. 72.
14. *Юрова А. С.* Технология построения расчетных сеток в задачах биомедицины // Сборник тезисов XX Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых учёных «Ломоносов-2013». Москва : МАКС Пресс, 2013. С. 75–76.

Юрова Александра Сергеевна

МЕТОДЫ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ СЕГМЕНТАЦИИ КТ-ИЗОБРАЖЕНИЙ
БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

Автореф. дис. на соискание ученой степени канд. физ.-мат. наук

Подписано в печать _____.____._____. Заказ № _____

Формат 60×90/16. Усл. печ. л. 1. Тираж 100 экз.

Типография _____

