

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования Московский государственный университет  
имени М. В. Ломоносова

На правах рукописи

*УДК 004.93*

Юрова Александра Сергеевна

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

Специальность 05.13.18 —

«Математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Диссертация на соискание учёной степени  
кандидата физико-математических наук

Научный руководитель:

к. ф.-м. н.

Данилов А. А.

Научный консультант:

чл.-корр. РАН, профессор

Василевский Ю. В.

Москва — 2018

## Оглавление

	Стр.
<b>Введение</b> . . . . .	5
<b>Глава 1. Обзор методов и данных</b> . . . . .	13
1.1. Краткие исторические сведения о моделях человеческой анатомии .	13
1.2. Классификация анатомических моделей . . . . .	16
1.3. Определение основных понятий . . . . .	18
1.4. Входные данные . . . . .	22
1.5. Известные подходы к сегментации . . . . .	31
1.6. Краткий обзор программного обеспечения с функциями сегментации медицинских данных . . . . .	44
1.7. Выводы к первой главе . . . . .	46
<b>Глава 2. Методы сегментации на основе базовой воксельной модели и         воксельной кластеризации</b> . . . . .	47
2.1. Персонафицированная адаптация базовой модели с учётом антропометрических данных . . . . .	47
2.2. Персонафицированная адаптация базовой модели по контрольным точкам . . . . .	47
2.3. Методы, основанные на обработке воксельной кластеризации . . . .	49
2.3.1. Обработка кластеризации при помощи графов . . . . .	51
2.3.2. Метод пересечения воксельных кластеризаций . . . . .	53
2.3.3. Методы коррекции сегментации с «протеканиями» . . . . .	57
2.4. Выводы ко второй главе . . . . .	62
<b>Глава 3. Сегментация органов брюшной полости методом         текстурного анализа</b> . . . . .	63

	Стр.
3.1. Ограничения на входные данные . . . . .	63
3.2. Применение текстурных признаков КТ-изображений для сегментации . . . . .	68
3.2.1. Краткий обзор методов текстурного анализа . . . . .	68
3.2.2. Сглаживание входных данных . . . . .	72
3.2.3. Анализ текстурных признаков КТ-изображений . . . . .	73
3.2.4. Выбор размера окрестности . . . . .	83
3.2.5. Расчёт значений энтропии органов брюшной полости (параллельная версия) . . . . .	87
3.3. Получение трёхмерной модели органов методом активных контуров	89
3.4. Пример построения воксельной модели методом текстурного анализа . . . . .	94
3.5. Применение метода текстурного анализа для сегментации органов таза . . . . .	100
3.6. Валидация метода текстурного анализа. Результаты численных экспериментов . . . . .	101
3.6.1. Экспертная оценка результатов сегментации данных анонимных пациентов. Сравнение результатов сегментации печени методом текстурного анализа с результатами сегментации в программе <i>Aquarius iNtuition</i> <i>Client</i> . . . . .	103
3.6.2. Сравнение результатов работы метода текстурного анализа с доступными референтными моделями . . . . .	111
3.7. Выводы к третьей главе . . . . .	120
<b>Глава 4. Применение персонифицированных моделей для моделирования ЭКГ . . . . .</b>	<b>122</b>
4.1. Постановка задачи . . . . .	122

	Стр.
4.2. Слабая постановка и конечно-элементная дискретизация задачи . .	125
4.3. Вычисление тензора проводимости . . . . .	129
4.4. Быстрый способ решения в некоторых точках поверхности тела . .	130
4.5. Анализ полученных результатов . . . . .	132
4.6. Выводы к четвёртой главе . . . . .	138
<b>Глава 5. Комплекс программ для построения воксельной модели органов брюшной полости с равномерной текстурой . . . . .</b>	<b>139</b>
<b>Заключение . . . . .</b>	<b>145</b>
<b>Список литературы . . . . .</b>	<b>147</b>

## Введение

Настоящая работа посвящена разработке автоматизированных методов построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости по изображениям компьютерной томографии (далее КТ) 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 проведенного исследования.

**Актуальность работы.** В настоящее время всё более возрастает потребность в использовании персонифицированных 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 предоперативную 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 [1, 2].

Существует ряд задач математического моделирования, в которых анатомические модели необходимы для задания расчётной области. Примерами таких задач являются моделирование биоимпедансных измерений [3–5] и моделирование электрокардиографии [6, 7]. В [3–5] к анатомической модели туловища применяется технология автоматического построения тетраэдральных сеток, реализованная с помощью открытых пакетов программ CGAL [8] и Ani3D [9].

Анатомические модели необходимы для задания расчётной области при современном планировании лучевой терапии. Использование модели облучаемых анатомических структур позволяет определить оптимальное количество источников, рассчитать интенсивность излучения каждого из них, а также их положение в пространстве таким образом, что облучение здоровых клеток минимизируется, а большая часть энергии направляется на область, поражённую больными клетками [10–12].

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, выбор на основе результатов исследования 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 персонафицированных 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*<sup>1</sup> с функцией автоматической сегментации.
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

---

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

их отображения на снимках КТ, и разработке с учётом выявленных особенностей автоматизированного метода построения персонифицированных анатомических моделей органов брюшной полости. Сформулированы ограничения на КТ-данные, 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 C и Python с использованием параллельных вычислений. Разработанный программный комплекс предназначен для автоматизации процесса построения анатомических моделей органов брюшной полости реальных пациентов по КТ-данным. 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 сформулирова-



ны 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 персонифицированного 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 [5, 13–25], из которых 2 изданы в журналах, рекомендованных ВАК [5, 13], и 5 проиндексированы в международных системах цитирования Web of Science и Scopus [5, 14, 16, 18, 19].

**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 [5, 20, 23, 24] автором предложены методы персонализированной адаптации базовой анатомической модели к модели пациента по антропометрическим данным и по набору контрольных точек.

В совместной работе [15] 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 [14] автором предложен метод построения по КТ-изображениям воксельных моделей паренхиматозных органов брюшной полости, основанный на анализе текстурных данных КТ-изображения.

В совместной работе [16] автором исследована применимость для сегментации сердца подходов, использующих воксельную кластеризацию и теорию графов.

В совместных работах [18, 19, 22] автором предоставлены анатомические модели тела человека, использованные для моделирования биоимпедансных измерений.

В совместной работе [21] автором предложены методы сегментации КТ-изображений, основанные на построении и обработке воксельной кластеризации.

**Содержание работы.** В первой главе приводится краткий исторический обзор методов построения анатомических моделей, вводятся определения основных

понятий, используемых в работе. Дается характеристика основных особенностей входных данных, затрудняющих автоматическое построение анатомических моделей. Кратко описывается ряд общеизвестных подходов к сегментации.

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.

Третья глава посвящена описанию предложенного метода сегментации, основанного на анализе текстуры КТ-данных. Формируются ограничения на входные данные, необходимые для обеспечения корректности получаемых воксельных моделей, приводится краткий обзор известных методов текстурного анализа, подробно рассматривается используемая методика текстурного анализа КТ-изображений, приводится сравнительный анализ времени расчёта энтропии текстуры изображения при различных параметрах, а также времени расчётов на центральном процессоре и на графическом ускорителе. Описывается получение по результатам расчёта энтропии воксельной модели органов методом активных контуров, приводится пример построения модели по данным реального пациента с помощью приведённых подходов. Вводится метод оценки корректности и эффективности работы предложенного метода, а также метрика для сравнения полученной сегментации с референтными моделями. Представлены результаты валидации предложенного метода сегментации на данных реальных пациентов двумя способами. Приведено сравнение результатов сегментации печени предложенным методом и методом, реализованным в пакете *Aquarius iNtuition Client*.

В четвёртой главе приводится описание персонифицированного моделирования ЭКГ при помощи подхода, описанного в работе [6]. Программная реализация отлажена на тестовых данных и ускорена. Проведены численные эксперименты, исследующие влияние некоторых органов брюшной полости на расчёт электрокардиологических отведений и обосновывающие необходимость их учёта в модели туловища при моделировании ЭКГ. Результаты экспериментов согласуются с результатами работы [6]. Полученная программная реализация примени-

ма к моделированию ЭКГ с использованием персонифицированных моделей туловища. Для построения воксельных моделей могут быть использованы методы, предложенные в третьей главе.

В пятой главе приведено описание реализованного комплекса программ для построения воксельной модели органов брюшной полости с равномерной текстурой.

**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.

**Благодарности.** Автор выражает искреннюю благодарность А. А. Данилову и Ю. В. Василевскому за научное руководство диссертацией, всестороннюю поддержку и обеспечение хороших условий для работы. Кроме того, автор благодарен В. И. Агошкову, Д. В. Буренчеву, Ю. Гримм, Ю. И. Ильяшу, Д. Кантрэ, С. Кюстеру, К. А. Новикову, Р. А. Прямоносову, К. Хауэнштайну, Х. Хоху и С. В. Юрову за ценные советы, рекомендации и замечания, полученные в процессе работы над диссертацией, а также Р. Нойманн за неоднократно предоставленную возможность проведения исследований по теме диссертации в Ростокском университете (Германия).

## Глава 1. Обзор методов и данных

Данная глава диссертационной работы носит обзорный характер. В ней приводятся краткие сведения из истории развития моделей человеческой анатомии, их классификация. Даются определения понятий, используемых в работе, описываются основные особенности входных данных рассматриваемой задачи. Приводится обзор и анализ существующих методов сегментации.

### 1.1. Краткие исторические сведения о моделях человеческой анатомии

Интенсивное развитие методов создания антропоморфических моделей было во многом обусловлено активным решением задач радиационной дозиметрии [26]. Ещё до середины двадцатого века для экспериментальных измерений использовались так называемые «материальные фантомы» — реальные модели, сделанные из твёрдых материалов, форма и плотность которых были максимально приближены к форме и плотности имитируемых анатомических структур. Использование таких моделей было дорогостоящим, организация экспериментов требовала значительных усилий и времени.

В шестидесятые годы двадцатого века начали развиваться «вычислительные фантомы» — модели, в которых форма анатомических структур описывается математически, и каждой структуре приписывается набор определённых свойств, таких как плотность материала, проводимость и т.д. Первые математические модели человеческой анатомии появились в Oak Ridge National Laboratory (ORNL) [27–29]. Они были созданы при помощи техники CSG (*Constructive Solid Geometry*) из комбинаций примитивов: плоскостей, кубов, призм, цилиндров, сфер, конусов, эллипсоидов. На рисунках 1.1а, 1.1б показано внутреннее строе-

ние двух фантомов мужчины, созданных в 1980 и 1987 годах соответственно [29, 30].

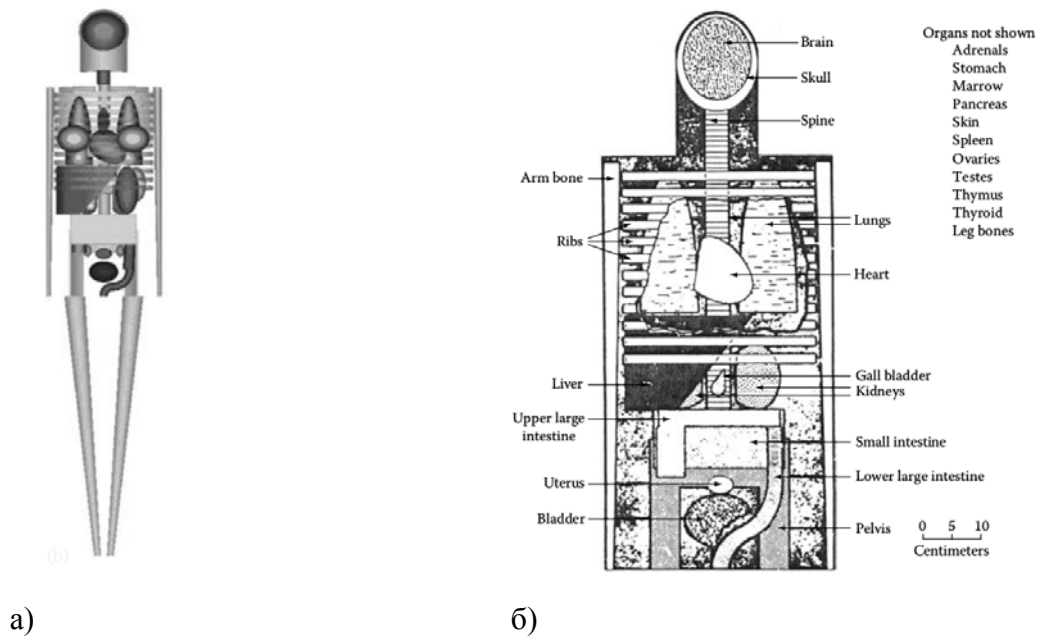


Рисунок 1.1 — Вид ранних фантомов взрослого мужчины изнутри, Oak Ridge National Laboratory (иллюстрации из [26])

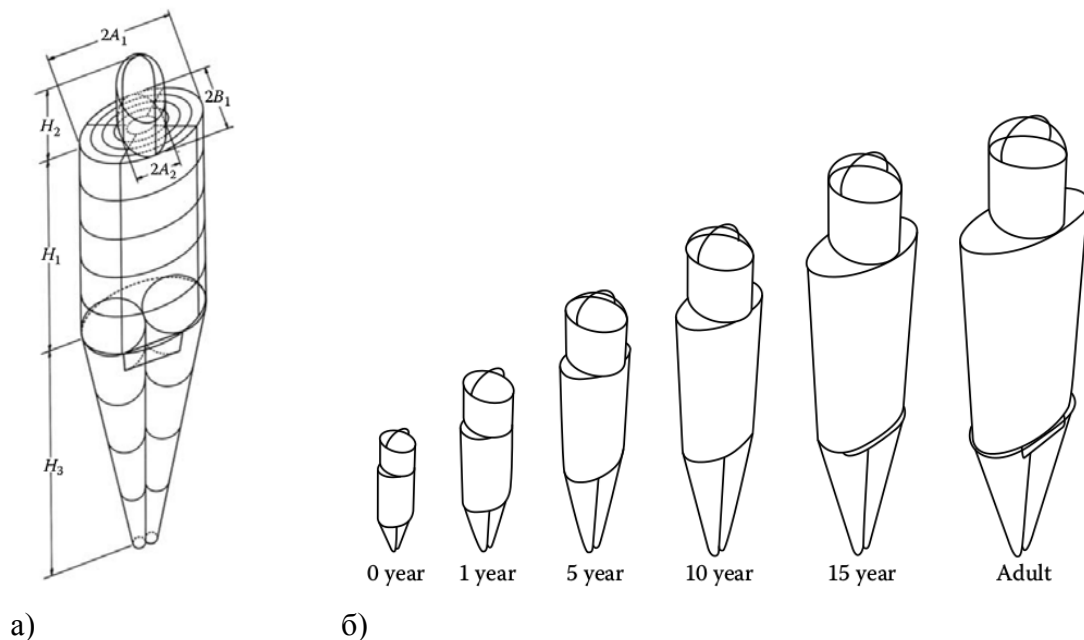


Рисунок 1.2 — Внешний вид фантома взрослого мужчины (а) и фантомов детей (б), Oak Ridge National Laboratory (иллюстрации из [26])

Использование примитивов не обеспечивает точного воспроизведения реальной анатомии, однако введение в описание фантома параметризации антропо-

Возраст	Вес, кг	$H_1$ , см	$H_2$ , см	$H_3$ , см	$A_1$ , см	$B_1$ , см	$A_2$ , см
0	3.148	23	13	16	5.5	5	4.5
1	9.112	33	16	28.8	8	7	6.5
5	18.12	45	20	46	11	7.5	6.5
10	30.57	54	22	64	14	8	6.5
15	53.95	65	23	78	18	9	7
Взрослый	69.88	70	24	80	20	10	7

Таблица 1 — Таблица значений антропометрических параметров фантома, изображённого на рисунке 1.1а (данные из Oak Ridge National Laboratory [26])

метрических данных позволяет получать модели, учитывающие возрастные и гендерные особенности. На рисунке 1.2а приведен внешний вид параметризованной модели взрослого мужчины, а в таблице 1 значения антропометрических данных в зависимости от возраста. Регулирование параметров позволило получить целое семейство фантомов людей разных возрастов (рисунок 1.2б).

Быстрое развитие и активное применение технологий компьютерной и магнитно-резонансной томографии способствовало появлению нового метода построения «вычислительных фантомов», называемых также *томографическими моделями*. Метод состоит в идентификации границ между органами и тканями, изображёнными на снимках томографии, и приписывании вокселям изображения идентификатора, соответствующего некоторой анатомической структуре. Этот процесс называется *сегментацией* и будет точнее определён в разделе 1.3. В отличие от метода, основанного на комбинации примитивов, данный подход обладает несколькими недостатками:

1. Требуется наличие медицинских изображений (результатов обследования) пациента, доступ к которым ограничен в силу конфиденциальности данных.
2. Доступные изображения являются снимками не всего тела, а лишь некоторой области, что не позволяет построить полную анатомическую модель.

3. Процесс идентификации границ является сложным и затратным по времени.

Несмотря на перечисленные особенности получение «вычислительных фантомов» методом сегментации продолжает развиваться в силу их анатомической точности, которая является значимой во многих приложениях. Проблема полностью автоматической сегментации на данный момент остаётся нерешённой.

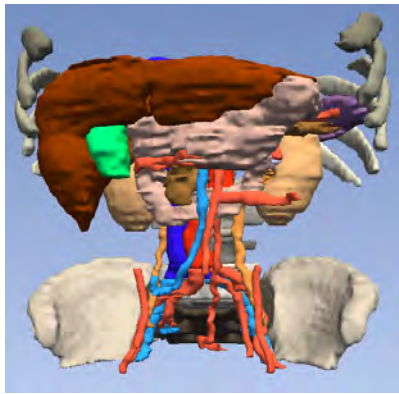
Более детальный обзор эволюции моделей человеческой анатомии приводится в [26, 31].

## 1.2. Классификация анатомических моделей

По структуре и назначению в [32] выделяется три типа анатомических моделей. *Геометрические модели* служат для визуализации анатомических объектов и могут быть использованы при диагностике, планировании операций, а также в учебных целях. Это наглядные модели, которые должны максимально реалистично отражать анатомические особенности. *Кинематические модели* позволяют моделировать движения объекта, потому представляют из себя, как правило, модель поверхности. Такие модели могут быть использованы, например, для моделирования операций. *Биомеханические модели* отличаются от предыдущих двух типов своей полнотой. Они описывают не только геометрические особенности, но и свойства материала объекта, что позволяет моделировать различные воздействия на объект. В отличие от геометрических моделей точность описания детальных особенностей анатомии для биомеханических моделей перестаёт быть приоритетной.

Томографические модели, описанные в разделе 1.1, в данной классификации являются подклассом геометрических моделей. Они могут быть дополнены до биомеханических и использованы в различных приложениях. На рисунке 1.3 приведены примеры двух томографических моделей брюшной полости. К геомет-





а) Источник изображения — Surgical Planning Laboratory [33]



б) Источник изображения — Voxel-Man (Virtual Reality Training Simulators [34])

Рисунок 1.3 — Примеры томографических моделей органов брюшной полости различного разрешения

рическим моделям относятся также модели, применяемые в клинической практике исключительно для визуализации анатомической информации и генерируемые напрямую по МРТ- и КТ-данным без выделения границ анатомических структур (будем называть их *визуализационными*). Они представляют из себя двумерное изображение трёхмерных анатомических структур (рисунок 1.4). Описания технологий объёмного рендеринга (получения трёхмерных изображений по трёхмерному дискретному набору данных) приводятся в [35–37].

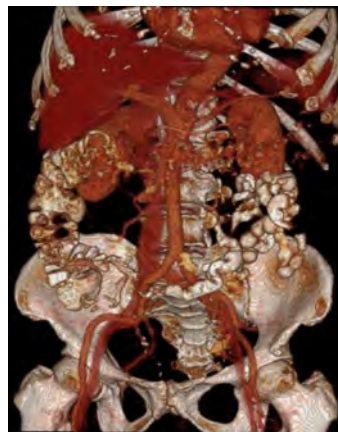


Рисунок 1.4 — Пример визуализации органов брюшной полости по КТ-данным анонимных пациентов в программе *Aquarius iNtuition Client* (источник КТ-изображений — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

Параметр	Томографическая модель	Визуализационная модель
Скорость генерации	низкая	высокая
Качество модели (детальность, точность)	высокое	среднее (зависит от метода рендеринга и конкретной анатомической структуры)
Наличие пустот внутри анатомических структур	—	+
Наличие чётких границ у анатомических структур модели	+	—
Присвоение отдельных идентификаторов каждой из анатомических структур	+	—

Таблица 2 — Основные отличия между томографическими и визуализационными анатомическими моделями

Между томографическими и визуализационными моделями имеется ряд существенных отличий, которые кратко сформулированы в таблице 2. Отсутствие идентификаторов для каждой из анатомических структур не позволяет использовать визуализационные модели для задания расчётных областей в задачах математического моделирования. Таким образом, целью данной работы является разработка методов для автоматизации получения томографических моделей.

### 1.3. Определение основных понятий

Сегментация медицинских изображений — одна из центральных проблем в анализе медицинских данных. Целью сегментации является выделение на сним-

ках тканей, органов, сосудистых сетей, а также различного рода патологических изменений.

Будем рассматривать медицинское изображение как трёхмерный 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 1.3.1.** *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)  $i$ .*

На практике часто может быть реализован упрощённый вариант сегментации: метки приписываются только небольшому числу органов, представляющих наибольший интерес, а оставшиеся воксели объединяются в одну подобласть, которой приписывается нулевая метка.

Таким образом, в результате сегментации каждому вокселю изображения ставится в соответствие некоторое число — метка подмножества, которому принадлежит этот воксель. Полученный трёхмерный массив индексов будем называть *воксельной моделью*. На рисунке 1.5 приведен пример сегментации, выполненной в ручном режиме при помощи программы ITC-SNAP [38]. Внизу слева показана воксельная модель, полученная в результате сегментации.

*Автоматической* называется сегментация, производимая без взаимодействия с пользователем. *Интерактивная* сегментация управляется пользователем



Рисунок 1.5 — Пример сегментации, выполненной при помощи программы ITK-SNAP, и полученной в результате воксельной модели

и требует (или допускает) ввода дополнительной информации. Интерактивная сегментация, выполненная экспертом, является более качественной, чем автоматическая, однако требует больших временных затрат и участия пользователя. Интерактивная сегментация часто используется для валидации.

Для проведения численных экспериментов, описание которых будет приведено ниже, были просегментированы фотоснимки поперечных срезов мужского и женского тела, представленные в проекте американской национальной медицинской библиотеки Visible Human Project<sup>1</sup>. В ручном режиме были просегментированы снимки с размерностями  $682 \times 405$  пикселей при размере пикселя  $1 \text{ мм} \times 1 \text{ мм}$ . Общее число срезов в наборе данных для мужчины составило 1871, для женщины — 1666. Толщина среза в обоих случаях равнялась 1 мм. В результате были получены полноразмерные воксельные модели мужчины и женщины (рисунок 1.6). Далее будем называть их *базовыми воксельными моделями*.

Получение воксельных моделей не может осуществляться вручную для каждого пациента в силу больших временных затрат, необходимых на выполнение сегментации. Применение полностью автоматических алгоритмов сегментации возможно лишь в редких случаях, как правило, при наличии жёстких ограни-

<sup>1</sup>URL: [https://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible\\_human.html](https://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html) (дата обращения: 01.05.2017)



а) Мужчина



б) Женщина

Рисунок 1.6 — Базовые воксельные модели мужчины и женщины

чений на наборы данных и ряда специальных условий, определяемых конкретным приложением.

В работе будут рассмотрены методы сегментации следующих анатомических структур: печень, желчный пузырь, желудок, селезёнка, мочевого пузыря, почки, жировая и мышечная ткань. Некоторые из них схематично изображены на рисунке 1.7. По строению все органы брюшной полости можно разделить на две группы: *паренхиматозные* и *полые* (или *трубчатые*). *Паренхиматозные* органы построены из сплошной ткани (паренхимы), которая включает в себя главные клетки органа, выполняющие его функцию, и соединительнотканную основу (строму), которая выполняет опорную функцию, а также содержит в себе кровеносные и лимфатические сосуды и нервы. Примерами паренхиматозных органов являются печень, почки, поджелудочная железа, селезёнка. *Полые* органы имеют вид полости различной формы и ограничены от окружающего пространства стенкой. К полым органам относятся пищевод, желудок, желчный пузырь, кишечник, мочевого пузырь.



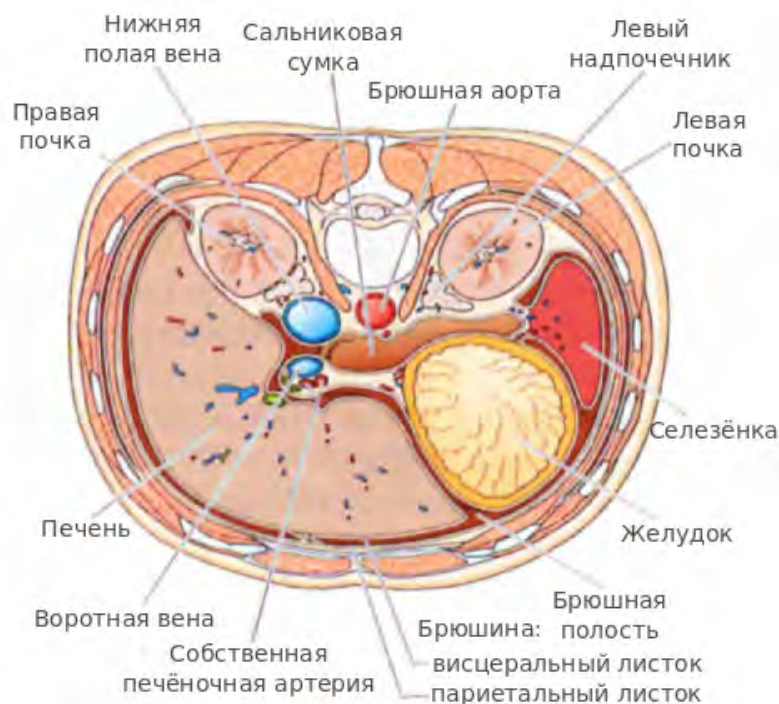


Рисунок 1.7 — Брюшная полость в поперечном разрезе (иллюстрация из [39])

Предложенный метод сегментации позволяет при выполнении необходимых условий получать воксельные модели как паренхиматозных, так и полых органов. В основе метода лежат особенности отображения обоих типов органов на КТ-изображениях, обусловленные их строением.

#### 1.4. Входные данные

Среди современных неинвазивных методов диагностики, предоставляющих послойные изображения тела человека, наиболее распространёнными являются методы компьютерной и магнитно-резонансной (далее МРТ) томографии. В качестве входных данных для построения воксельных моделей в работе использовались изображения, полученные методом КТ — одного из видов рентгенологического исследования, которое проводится посредством непрямого измерения ослабления рентгеновских лучей, проходящих через исследуемую часть тела человека. Метод позволяет за короткий промежуток времени получать по-

слойные изображения высокого пространственного разрешения, используя которые можно детально визуализировать анатомию в трёхмерном виде. С точки зрения применения автоматических и полуавтоматических методов сегментации КТ-изображения обладают некоторыми преимуществами по сравнению с послойными изображениями, полученными методом МРТ:

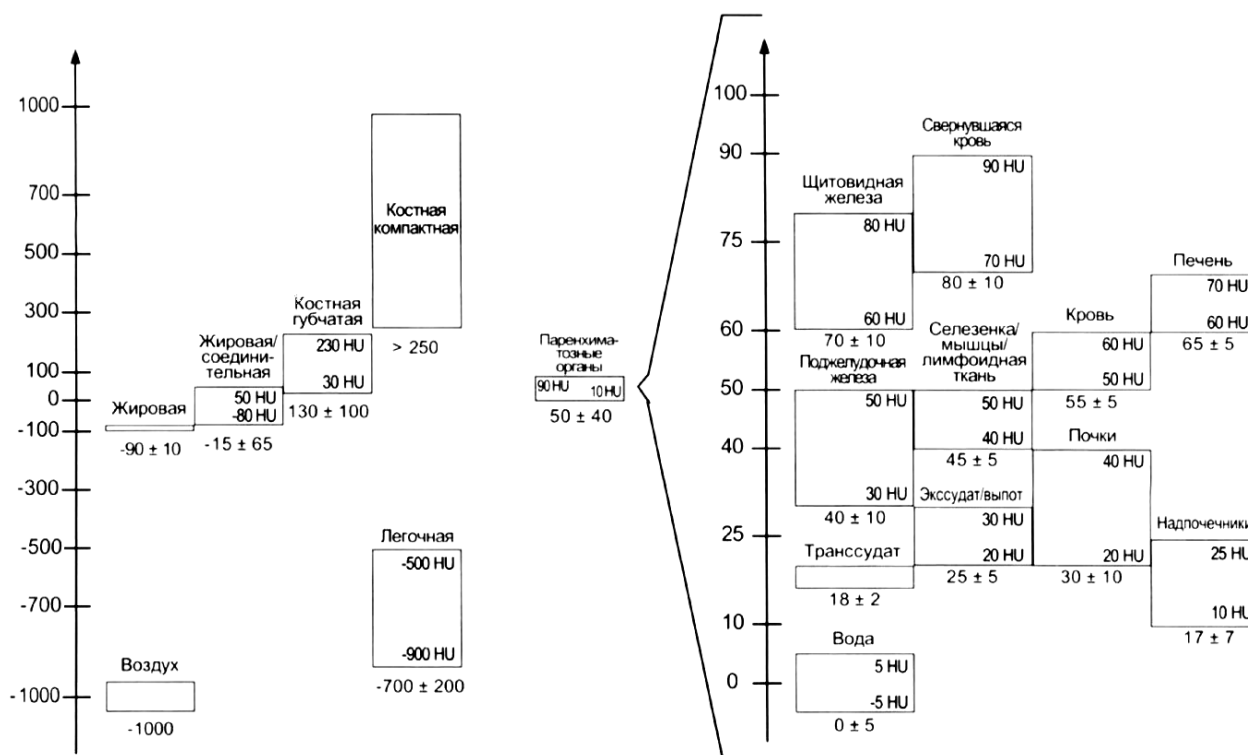
1. КТ-изображения часто являются более качественными: датчики компьютерных томографов менее чувствительны к произвольным движениям пациента во время сканирования, что уменьшает вероятность возникновения артефактов дыхания, пульсации, перистальтики.
2. У интенсивностей КТ-изображений существует фиксированный диапазон, а также существуют ограничения на диапазоны интенсивностей отдельных анатомических структур. МРТ-изображения данными особенностями не обладают [40].
3. Размер зоны сканирования современных магнитно-резонансных томографов ограничен их техническими характеристиками, поэтому при помощи МРТ, как правило, получают изображения отдельных фрагментов тела пациента [41]. Компьютерная томография позволяет получать изображения зон произвольного размера.

КТ-изображение воспроизводит уровни рентгеновской плотности различных типов тканей. Они описываются при помощи единиц шкалы Хаунсфилда (HU). При построении шкалы условно принимается, что рентгеновская плотность воздуха равна  $-1000$  HU, а воды  $0$  HU. Считая, что рентгеновская плотность материала линейно зависит от его абсолютного коэффициента ослабления  $\mu$ , получаем формулу для рентгеновской плотности в единицах шкалы Хаунсфилда:

$$HU = \frac{\mu - \mu_{\text{воды}}}{\mu_{\text{воды}} - \mu_{\text{возд.}}} \cdot 1000.$$

Далее под словом «плотность» будем подразумевать рентгеновскую плотность материала. На рисунке 1.8а представлена шкала плотностей всех типов тканей, приведённая в [40], а на 1.8б более подробно рассматриваются плотности тканей, представляющих интерес для данного исследования. Плотность большинства ор-

ганов брюшной полости может изменяться в пределах некоторого диапазона в зависимости от ряда факторов: типа томографа, параметров излучения и в большей степени индивидуальных анатомических особенностей пациента.



а) Шкала плотности всех типов тканей

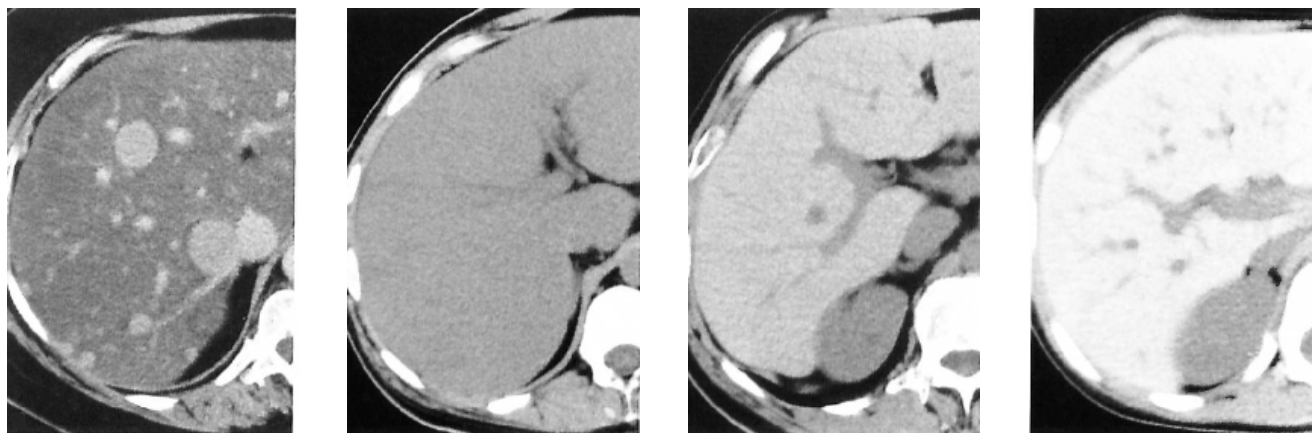
б) Шкала плотности паренхиматозных органов и жидких сред

Рисунок 1.8 — Шкала рентгеновской плотности тканей (иллюстрация из [40])

Рассмотрим в качестве примера вариативности значений плотности одного и того же органа КТ-изображения печени различных пациентов, приведённые в [35]. Нормальная паренхима печени имеет плотность 60–70 HU (рисунок 1.9в). При стеатозе печени (накоплении жира в печёночных клетках) значения плотности снижаются пропорционально содержанию жира — приблизительно на 15 HU на каждые 10% жира. При содержании жира 10–15% значения плотностей внутрипечёночных сосудов приближаются к значениям плотности паренхимы печени и не выделяются на снимках, сделанных без контрастного вещества (рисунок 1.9б). При большем содержании жира значение плотности паренхимы печени ещё более снижается, вследствие чего сосуды становятся хорошо заметными на снимках без контрастного вещества (рисунок 1.9а). Значения плотности паренхимы пече-



ни могут быть и значительно увеличенными, как, например, при гемохроматозе (накоплении железа в тканях). Плотность увеличивается пропорционально содержанию железа (рисунок 1.9г).



а) Большое содержание жира и метастазы

б) Незначительное превышение содержания жира

в) Норма

г) Гемохроматоз

Рисунок 1.9 — Индивидуальные различия в плотности паренхимы печени (иллюстрация из [35])

Можно выделить следующие основные особенности распределения уровня плотности различных органов:

1. Уровень плотности большинства органов брюшной полости локализован в узком диапазоне (10–90 HU).
2. Диапазоны уровней плотностей многих органов пересекаются, поэтому на основе анализа уровня плотности ткани сделать вывод о принадлежности её какому-либо органу нельзя.
3. Значения плотностей тканей могут варьироваться для каждого пациента.
4. Значения плотностей тканей меняются в зависимости от наличия в них контрастных веществ.

Оценивая качество КТ-изображений, будем рассматривать следующие их характеристики: пространственное разрешение, контрастность, шум, эффект частичных объёмов. Ниже рассмотрим их более подробно.

## 1. Пространственное разрешение

Элементы изображения, или воксели, как правило, являются ячейками параллелепипедной решётки с постоянным шагом вдоль каждой из размерностей. Это свойство характеризует возможность дифференцировать на изображении объекты небольшого размера. Например, если расстояние между вокселями составляет 1 мм, то объекты, удалённые друг от друга на расстояние, меньшее 2 мм, могут иметь точку касания.

## 2. Контрастность

Формальное определение контрастности зависит от конкретного приложения. Приведём следующие примеры определений контрастности между двумя областями изображения с равномерной интенсивностью:

$$K_1 = \frac{I_{max} - I_{min}}{I_{max} + I_{min}}, K_2 = I_{max} - I_{min},$$

где  $K_1, K_2$  — значения контрастности,  $I_{min}, I_{max}$  — минимальное и максимальное значения интенсивности [42].

При отсутствии специально введённых средств контрастного усиления значения интенсивностей некоторых тканей брюшной полости могут оказаться близкими. Такие ткани плохо различимы на КТ-снимках. Примеры изображений с низкой контрастностью приведены на рисунке 1.10, где пересекаются диапазоны интенсивностей граничащих органов. На рисунке 1.10а трудно детектировать границу между печенью и желудком, на рисунке 1.10б — между печенью и межрёберными мышцами, желудком и селезёнкой.

## 3. Шум

Шумом являются нежелательные флуктуации интенсивностей изображения, ухудшающие его качество. Шум проявляется в виде точечных отклонений интенсивностей, пространственно не коррелирующих между собой. Наличие шума складывается из трёх основных составляющих:

1. Квантовый шум — шум самого рентгеновского излучения, возникающий из-за его дискретной природы: число фотонов, попадающих в единицу

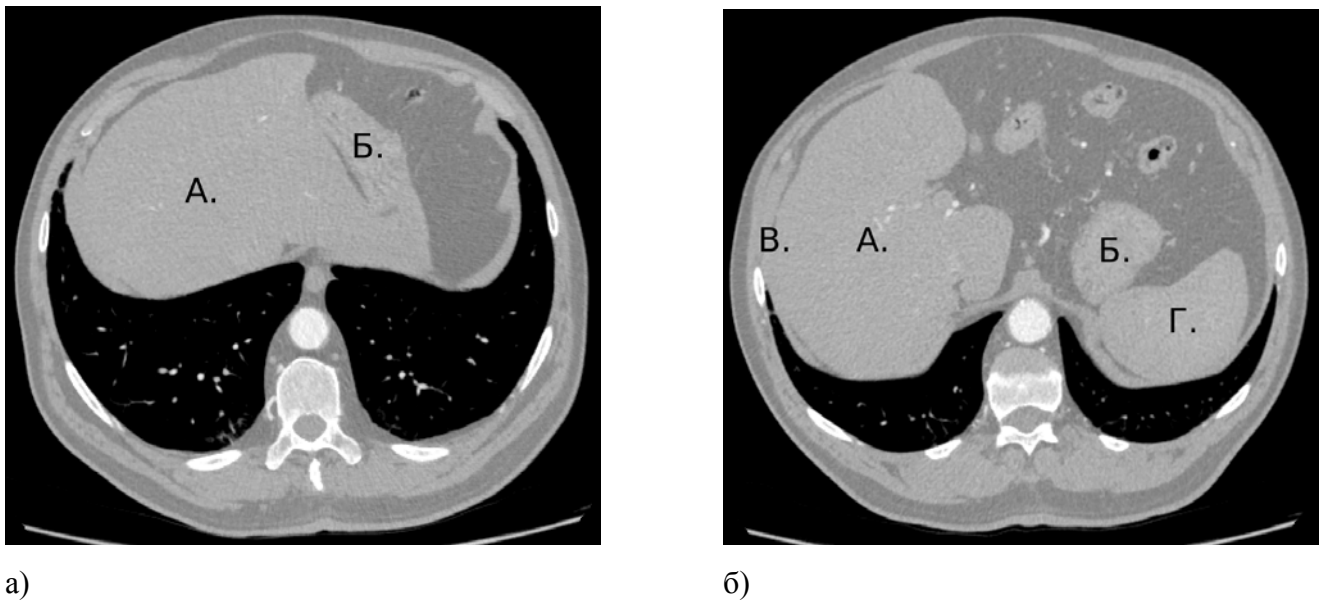


Рисунок 1.10 — Примеры срезов КТ-изображения с низкой контрастностью между органами (данные анонимного пациента): А — печень, Б — желудок, В — межрёберные мышцы, Г — селезёнка (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

времени на некоторый элемент детектора, является случайной величиной, распределенной по закону Пуассона со средним  $N$ . Мерой квантового шума служит среднеквадратическое отклонение  $\sigma = \sqrt{N}$ .

2. Погрешность детекторов, вызванная нестабильностью параметров питания, отличиями в характеристиках отдельных каналов и не зависящая от интенсивности сигнала.
3. Погрешности реконструкции.

Наличие шума ухудшает распознаваемость сигнала, а следовательно, и качество изображения. Для оценки качества изображений используется соотношение сигнала к шуму SNR (в англ. *signal to noise ratio*) или же обратное соотношение шума к сигналу NSR [43]:

$$\text{NSR} = \frac{\text{noise}}{\text{signal}} = \frac{\sqrt{N}}{N} = \frac{1}{\sqrt{N}},$$

где  $N$  — число фотонов, попадающих на детектор. Соотношение учитывает только квантовый шум, поскольку он является преобладающим при использовании современных детекторов. На рисунке 1.11 на примере КТ-изображения фантома грудной клетки проиллюстрирована взаимосвязь между напряжением (кВ), силой тока в трубке (мАс), толщиной среза (мм) и уровнем шума: при увеличении

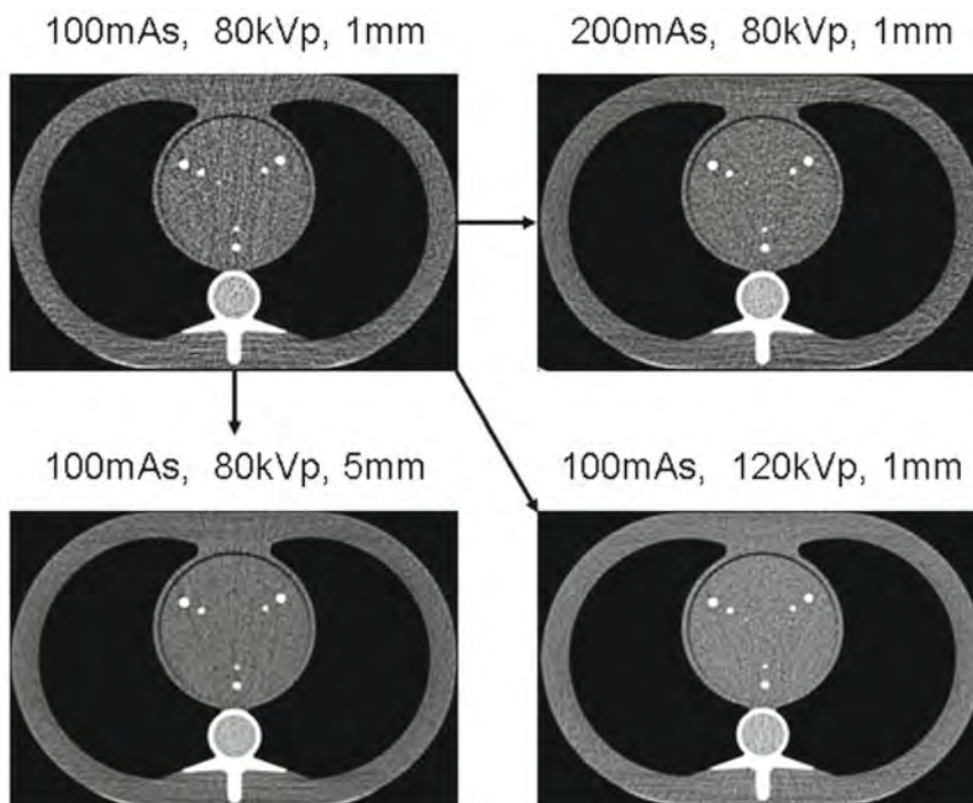


Рисунок 1.11 — КТ-изображения фантома грудной клетки при различных значениях напряжения, силы тока и толщины среза (иллюстрация из [44])

значений каждого из перечисленных параметров в несколько раз уровень шума снижается. Однако необходимо соблюдение разумного баланса между качеством изображения и дозой облучения пациента. С целью минимизации вредного воздействия рентгеновского излучения Международной комиссией по радиологической защите был сформулирован принцип ALARA («As Low As Reasonably Achievable»): доза излучения должна поддерживаться на разумно достижимом низком уровне [45].

#### 4. Эффект частичных объёмов

Разрешение изображения по оси  $Z$  (толщина среза) определяется конкретной диагностической задачей. При реконструкции КТ-изображения по данным измерений ослабления рентгеновских лучей предполагается, что каждый объёмный элемент (воксель) имеет равномерную структуру, и ему присваивается единственное значение интенсивности. В том случае, когда в область, занимаемую объёмным элементом, попадают различные материалы, при расчете интенсивности вокселя

каждый из материалов учитывается пропорционально занимаемой им объёмной доле. Полученное усреднённое значение интенсивности может не соответствовать действительным интенсивностям анатомических структур в данной области. Схематично этот эффект изображён на рисунке 1.12, приведённом в [46].

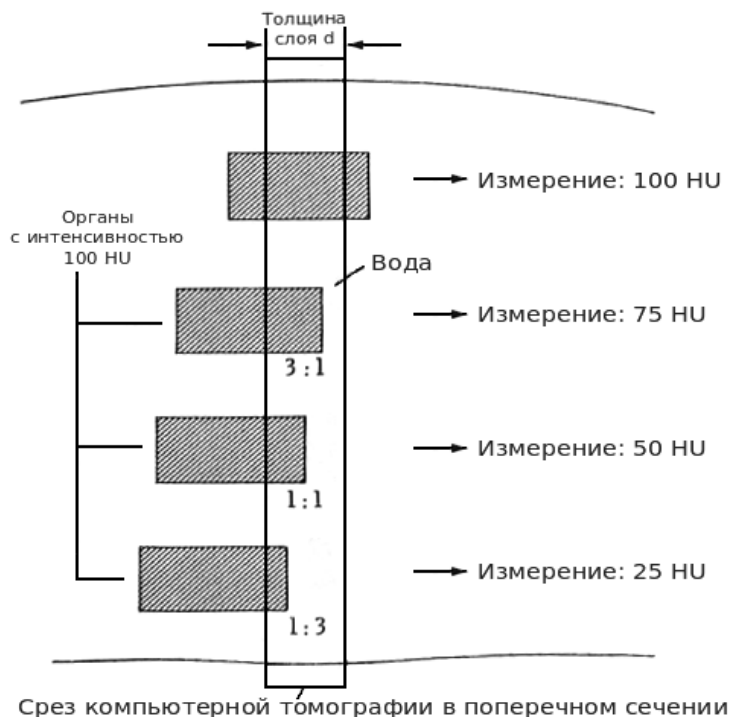
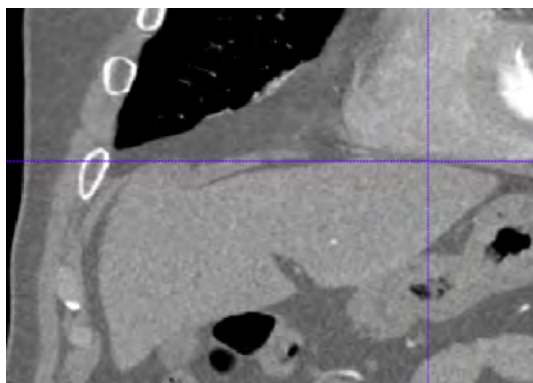


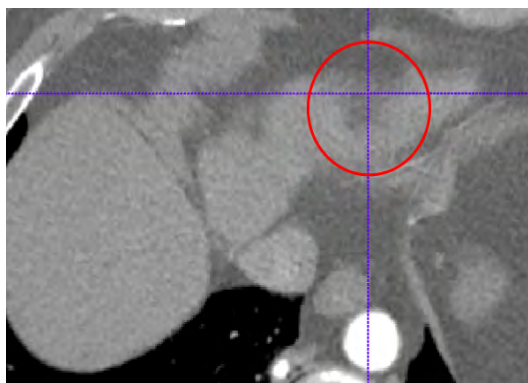
Рисунок 1.12 — Эффект частичных объёмов: структуры, лишь частично входящие в рассматриваемый слой, учитываются пропорционально занимаемому объёму. Интенсивности присваивается усреднённое значение (иллюстрация из [46])

Эффект частичных объёмов проявляется, если в данном срезе орган резко сужается, или же если внутрь среза попадает граница органа. На рисунках 1.13а,б и 1.13в,г показаны корональный и аксиальный срезы фрагментов КТ-данных анонимных пациентов с изображениями печени и позвонка соответственно. В обоих случаях рассматриваемые органы (печень и позвонок) располагаются в толщине аксиального среза лишь частично, и их изображения оказываются нечёткими. Эффект частичных объёмов является одним из наиболее часто встречающихся примеров возможных артефактов КТ-изображения. Другие виды артефактов более подробно рассмотрены в [47].

В качестве итога можно выделить следующие основные проблемы, затрудняющие автоматизацию процесса сегментации органов брюшной полости:



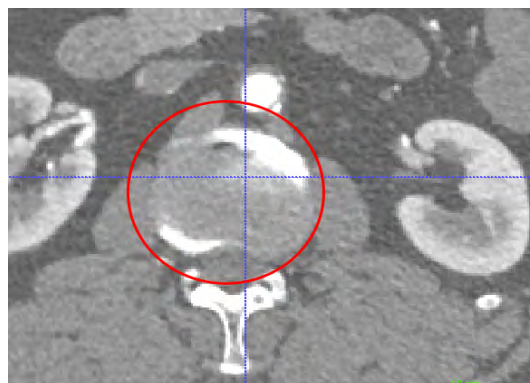
а) Корональный срез с изображением печени



б) Аксиальный срез с изображением печени



в) Корональный срез с изображением позвоночника



г) Аксиальный срез с изображением позвоночника

Рисунок 1.13 — Эффект частичных объёмов на изображении печени и позвоночника: на обоих парах срезов курсором обозначена одна и та же точка пространства, в окрестности которой на аксиальном срезе изображение является нечётким (соответствующая область выделена красным). Плотностные характеристики изменены, так как печень и позвонок располагаются в толщине рассматриваемого аксиального среза частично (источник КТ-изображений — Сеченовский университет)

1. Наличие в исходных данных шумов и артефактов.
2. Отличия в размере, форме и положении мягких тканей, связанных с индивидуальными анатомическими особенностями.
3. Большое разнообразие снимков, сгенерированных на различных устройствах без использования общепринятых протоколов.
4. Пересечение диапазонов интенсивностей граничащих органов, осложняющее детектирование границ.

## 1.5. Известные подходы к сегментации

В данном разделе будут рассмотрены наиболее распространённые подходы к сегментации изображений. Большинство из них, как правило, не дают конечного результата, однако могут быть использованы как часть алгоритмической цепочки. Методы сегментации, не использующие априорных данных о структуре сегментируемых объектов, можно условно разделить на три группы:

1. Методы, ориентированные на выделение вокселей с определёнными свойствами (пороговые методы, методы, основанные на обработке гистограмм).
2. Методы детектирования границ.
3. Методы выделения областей, равномерных по какому-либо признаку (метод разрастания областей, метод водоразделов).

Детальные описания большинства из методов приводятся в [48–53]. Метод воксельной кластеризации, метод активных контуров и методы, основанные на анализе текстурных признаков, будут рассмотрены в главах 2 и 3 при описании решения поставленной задачи. Для исследования применимости методов третьей группы к сегментации медицинских изображений использовалась его открытая реализация, доступная в библиотеке ИТК [54].

### Методы, основанные на воксельном анализе

Процесс сегментации заключается в выделении вокселей, которые удовлетворяют некоторому критерию. В методах, основанных на воксельном анализе, критерий базируется только на значении интенсивности рассматриваемых вокселей.

Самым распространённым примером является *пороговый метод*: значение интенсивности в каждом вокселе сравнивается со значением, заданным пользователем, и таким образом принимается решение о выборе соответствующей метки. Из трёхмерного изображения  $I(x, y, z)$  можно получить бинарную сегментацию:



$$B(x, y, z) = \begin{cases} 1, & \text{если } t_1 \leq I(x, y, z) \leq t_2, \\ 0, & \text{в остальных случаях.} \end{cases}$$

Значение порога может быть получено, например, в результате визуального анализа гистограммы. На рисунке 1.14 приведён пример гистограммы изображения туловища анонимного пациента. По порогу достаточно легко выделить лёгочную ткань и воздух (рисунок 1.15), так как им соответствуют все значения интенсивностей, меньшие  $-600$  HU.

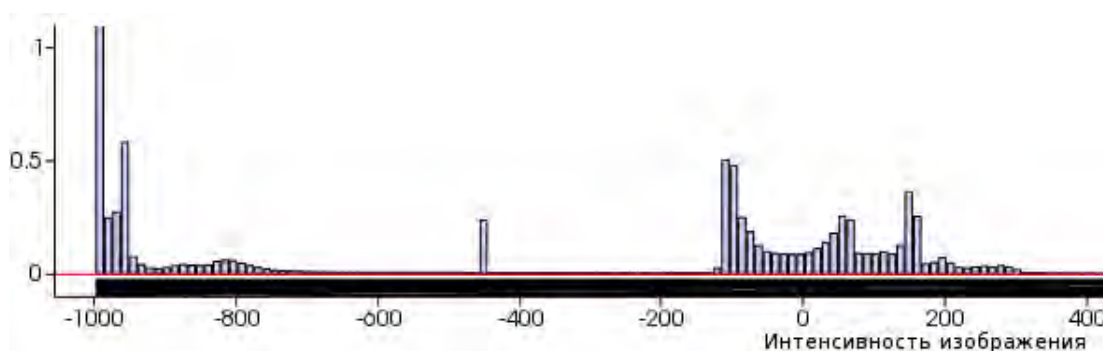


Рисунок 1.14 — Гистограмма снимков туловища. Все значения, меньшие  $-600$  HU, соответствуют лёгким или окружающему воздуху

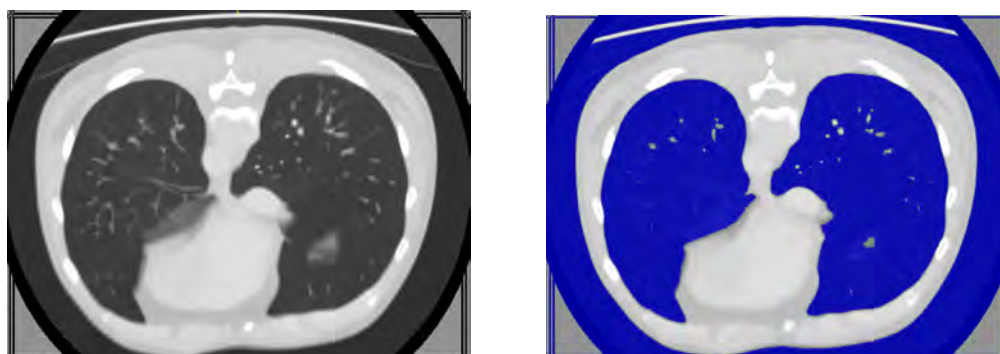


Рисунок 1.15 — Сегментация лёгочной ткани пороговым методом с использованием данных гистограммы 1.14 (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

Однако область применимости пороговых методов довольно узкая. Это связано с тем, что одному и тому же диапазону интенсивностей почти всегда соответствуют несколько органов, и присвоить им разные метки пороговым методом невозможно.

К этому же классу можно отнести *методы, основанные на анализе гистограммы* изображений. Обычно результатом работы метода являются значения по-



рогов, необходимых для выделения некоторых объектов изображения. В качестве простейшего примера приведём метод поиска глобального порога для отделения объекта от фона в случае, если их интенсивности значительно отличаются [48].

Он может быть описан в виде следующего итерационного алгоритма:

1. Выбор исходного приближения значения порога  $T$ , принадлежащего диапазону интенсивности.
2. Сегментация изображения по порогу  $T$ , в результате которой возникнут две группы вокселей: соответствующие объекту и фону.
3. Поиск средних интенсивностей  $m_1$  и  $m_2$  для каждой из групп вокселей.
4. Расчёт нового значения порога:

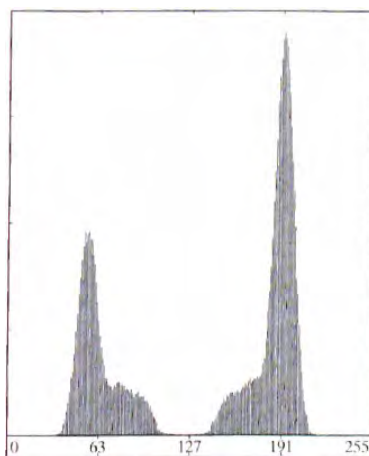
$$T = \frac{1}{2}(m_1 + m_2).$$

5. Повторение шагов 2–4 до тех пор, пока разница между значениями порогов  $T$ , получаемых на последовательных итерациях не станет меньше заданной величины  $\Delta T$ .

Очевидно, что область применения этого метода ограничена лишь теми случаями, когда фон и объект представлены на гистограмме пиками, разделёнными интервалом. Пример подобного изображения, его гистограмма и результат сегментации приведены на рисунках 1.16а, 1.16б, 1.16в соответственно.



а) Зашумлённое изображение отпечатка пальца



б) Гистограмма изображения



в) Сегментация по глобальному порогу

Рисунок 1.16 — Сегментация методом анализа гистограмм (иллюстрации из [48])

## Методы детектирования границ

Задачу сегментации изображения можно рассматривать как задачу о поиске на изображении однородных подобластей (в приложении к медицинским изображениям — анатомических структур), а подобласть определяется её границей. На этом представлении основан класс методов, использующих для построения сегментации детектирование границ на изображении. В данном разделе рассматриваются методы детектирования границ на примере двумерных изображений, но и в трёхмерном случае могут быть использованы аналогичные подходы.

Простейшие детекторы границ основаны на анализе градиента интенсивности изображения  $I(x, y)$ . В точках на границе подобластей происходит резкое изменение интенсивности изображения, т.е.  $|\nabla I(x, y)|$  принимает в них большие значения. Таким образом, детектор границ на основе градиента будет включать в себя два основных шага: поиск «приграничных областей» — множества точек, где модуль градиента превосходит некоторое пороговое значение, и получение из них одномерных границ.

Для анализа изображения могут быть использованы конечно-разностные аналоги операторов дифференцирования. Результат действия на изображение операторов дифференцирования, а также других операторов, преобразующих исходное изображение, удобно записывать в виде дискретной свертки  $I' = I * K$ :

$$I'_{ij} = \sum_{k=0}^{2m} \sum_{l=0}^{2m} I_{i-m+k, j-m+l} K_{2m+1-k, 2m+1-l},$$

где  $I_{ij} = I(x_i, y_j)$  — исходное изображение, представленное в виде матрицы размерности  $N_x \times N_y$ ,  $K$  (ядро оператора преобразования или фильтр) — квадратная матрица порядка  $2m + 1$ , определяющая соответствующий оператор преобразования,  $I'_{ij}$ , где  $i = m + 1, \dots, N_x - m, j = m + 1, \dots, N_y - m$  — преобразованное изображение. Заметим, что преобразованное изображение  $I'$  не определено в прилегающих к границе точках, которые, как правило, можно игнорировать, но при необходимости  $I'$  можно экстраполировать.

Операторы с ядрами вида:

$$P_x = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & -1 \\ 1 & 0 & -1 \end{bmatrix}, \quad P_y = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix},$$

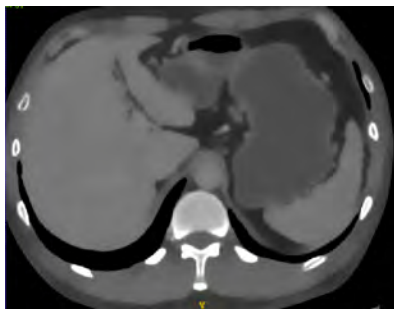
$$P_r = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} 0 & -1 & -1 \\ 1 & 0 & -1 \\ 1 & 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad P_{\setminus} = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} -1 & -1 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 1 \end{bmatrix},$$

называются операторами Прюитт, а с ядрами вида

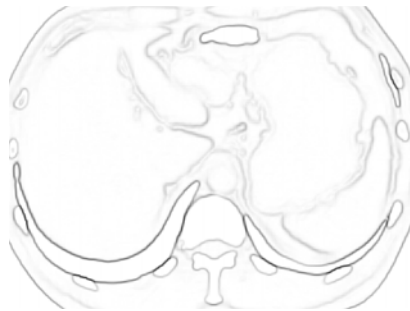
$$S_x = \frac{1}{8} \begin{bmatrix} 1 & 0 & -1 \\ 2 & 0 & -2 \\ 1 & 0 & -1 \end{bmatrix}, \quad S_y = \frac{1}{8} \begin{bmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{bmatrix},$$

$$S_r = \frac{1}{8} \begin{bmatrix} 0 & -1 & -2 \\ 1 & 0 & -1 \\ 2 & 1 & 0 \end{bmatrix}, \quad S_{\setminus} = \frac{1}{8} \begin{bmatrix} -2 & -1 & 0 \\ -1 & 0 & 1 \\ 0 & 1 & 2 \end{bmatrix}$$

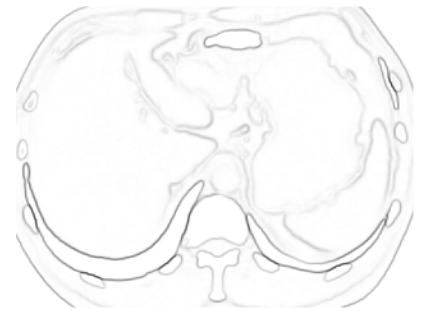
называются операторами Собеля. И те, и другие, будучи применены к изображению, дают в результате производную по соответствующему направлению от интенсивности изображения, усреднённого по трём пикселям, расположенным в направлении, ортогональном тому, в котором вычисляется производная; отличие этих операторов заключается в весе, с которым берется центральный из трёх пикселей при сглаживании. Операторы Прюитт и Собеля с ядрами  $P_x$  и  $S_x$  позволяют эффективно детектировать вертикальные границы, с ядрами  $P_y$  и  $S_y$  горизонтальные границы, с ядрами  $P_r$ ,  $S_r$  и  $P_{\setminus}$ ,  $S_{\setminus}$  диагональные границы. Для получения независимого от направления оператора можно строить комбинированные операторы, вычисляя в каждой точке максимум из значений, полученных применением операторов, связанных с направлениями. На рисунке 1.17 изображён пример применения оператора Собеля к двумерному изображению брюшной полости. Результат был получен при помощи открытой библиотеки `Skimage` [55], реализованной на



а) Снимок брюшной полости



б) Результат выделения границ при помощи оператора Прюитт



в) Результат выделения границ при помощи оператора Собеля

Рисунок 1.17 — Результаты выделения границ на снимке брюшной полости операторами Прюитт и Собеля (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

языке Python. Как видно из примера, детекторы границ являются чувствительными к границам с высоким контрастом (границы с костями, лёгкими) и менее чувствительными к границам с низким, поэтому найденные границы не всегда являются непрерывными.

Для предотвращения ошибочного детектирования границ, которое может быть вызвано зашумленностью исходного изображения, изображение, как правило, необходимо сгладить. В методе, предложенном Кэнни в работе [56], для подавления ошибок, вызываемых зашумленностью, исходное изображение  $I_0$  предварительно сглаживается фильтром Гаусса с ядром порядка  $2m + 1$  и среднеквадратичным отклонением  $\sigma$ :

$$I_\sigma = I * \Phi, \quad \Phi_{ij} = \frac{1}{2\pi\sigma^2} e^{-\frac{(i-(m+1))^2 + (j-(m+1))^2}{2\sigma^2}}, \quad 1 \leq i, j \leq 2m + 1,$$

а потом к сглаженному изображению  $I_\sigma$  применяются операторы Собеля или Прюитт для нахождения градиента.

Заметим, что используемая для сглаживания изображения функция Гаусса

$$\Phi(x, t) = \frac{1}{2\pi\sigma^2(t)} e^{-\frac{|x|^2}{2\sigma^2(t)}}, \quad \text{где } \sigma^2(t) = 2a^2t, \quad t > 0,$$

является фундаментальным решением оператора диффузии  $\frac{\partial}{\partial t} - \nabla \cdot a\nabla$  с постоянным коэффициентом [57]. Таким образом, результат свёртки заданного на  $\mathbb{R}^2$  изображения с функцией Гаусса с дисперсией  $2a^2t_1$ , т. е. сглаженное фильтром

Гаусса изображение, совпадает с  $I(x, t_1)$  — решением задачи Коши для уравнения диффузии

$$\begin{aligned} \frac{\partial I(x, t)}{\partial t} &= \nabla \cdot (a \nabla I(x, t)) && \text{в } \mathbb{R}^2 \times (0, \infty), \\ I(x, 0) &= I_0(x) && \text{в } \mathbb{R}^2, \end{aligned} \quad (1.1)$$

взятым в момент времени  $t_1$ , где начальное условие  $I_0(x)$  — функция интенсивности несглаженного изображения. На этом замечании основан метод Пероны–Малика [58]. Идея метода состоит в следующем. При сглаживании изображения для удаления шума, одновременно сглаживаются и внутренние границы, тем самым затрудняется их детектирование. Если же в уравнении диффузии (1.1) вместо постоянного коэффициента диффузии  $a$  рассматривать функцию  $a(|\nabla I|)$ , малую в областях, близких к внутренним границам, то есть там, где градиент интенсивности велик, размывания границ изображения при сглаживании можно избежать. В методе Пероны–Малика для сглаживания изображения, занимающего область  $\Omega$ , используется следующее уравнение нелинейной диффузии:

$$\begin{aligned} \frac{\partial I}{\partial t} &= \nabla \cdot (a(|\nabla I|) \nabla I) && \text{в } \Omega \times (0, \infty), \\ I(x, 0) &= I_0(x) && \text{в } \Omega, \\ a \nabla I \cdot \mathbf{n} &= 0 && \text{на } \partial\Omega \times (0, \infty), \end{aligned}$$

где  $a(s)$  — гладкая неотрицательная невозрастающая функция, такая что  $a(0) = 1$  и  $a(s) \rightarrow 0$  при  $s \rightarrow \infty$ . Например,

$$a(|\nabla I|) = e^{-(|\nabla I|/c)^2} \quad \text{или} \quad a(|\nabla I|) = \frac{1}{1 + (|\nabla I|/c)^2},$$

где  $c$  — параметр, контролирующий чувствительность метода к границам. Благодаря однородному граничному условию Неймана сохраняется среднее значение интенсивности  $\bar{I}$ :

$$\frac{d\bar{I}}{dt} = \frac{d}{dt} \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} I \, dx = \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} \frac{\partial I}{\partial t} \, dx = \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} \nabla \cdot (a \nabla I) \, dx = \frac{1}{|\Omega|} \int_{\partial\Omega} a \nabla I \cdot \mathbf{n} \, ds = 0.$$

Здесь была использована теорема Гаусса–Остроградского и принято во внимание однородное граничное условие Неймана.

Метод Пероны–Малика имеет недостаток, который проявляется при обработке сильно зашумлённых изображений, где происходят резкие скачки интенсивности: шумы остаются не сглаженными. Для того, чтобы преодолеть этот недостаток, можно в аргументе функции  $a(s)$  вместо  $I$  брать уже сглаженное изображение.

Ещё один класс детекторов границ опирается на анализ вторых производных интенсивности изображения. Например, в качестве граничных точек берутся те, в которых дискретный оператор Лапласа  $\Delta I$  меняет знак. При этом вычисляются свёртки со следующими ядрами:

$$L_4 = \begin{bmatrix} 0 & -1 & 0 \\ -1 & 4 & -1 \\ 0 & -1 & 0 \end{bmatrix}, \quad L_8 = \frac{1}{2} \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 8 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix}.$$

Аналогично операторам Собеля и Прюитт оператор Лапласа хорошо подходит для выделения границ на изображениях с хорошей контрастностью.

### Метод Мамфорда–Шаха

Среди методов сегментации изображений можно выделить класс методов, основанных на вариационном подходе, которым посвящены монографии [59–61]. Принцип вариационных методов заключается в построении некоторого функционала, минимум которого дает искомую сегментацию. Метод Мамфорда–Шаха, предложенный в работе [62], является центральным в классе вариационных методов сегментации изображений. В основе метода лежит представление о том, что интенсивность изображения внутри каждого объекта изображения является гладкой функцией с небольшим градиентом, но на границе между объектами эта функция может иметь большой градиент или быть разрывной. Идея метода состоит в одновременном поиске кусочно-гладкого приближения  $u(x)$  к заданному изображению  $g(x)$  и некоторого множества  $K$ , на котором функция, приближающая изображение, терпит разрыв. Разбиение области на максимальные подобласти, в каждой из которых приближённое изображение представляет из себя гладкую функцию, будет приниматься за сегментацию исходного изображения, а множе-

ство  $K$  будет представлять множество границ сегментированного изображения, причем множество границ должно быть в каком-то смысле минимальным. Таким образом, поиск сегментации производится путём одновременного сглаживания изображения и поиска границ.

Математически метод Мамфорда–Шаха может быть сформулирован следующим образом: для заданной в области  $\Omega$  функции  $g$  найти пару  $(u, K)$  такую, что функционал

$$E_{MS}(u, K) = \int_{\Omega \setminus K} (u - g)^2 dx + \alpha \int_{\Omega \setminus K} |\nabla u|^2 dx + \beta \int_K ds, \quad (1.2)$$

принимает минимум. Здесь  $\alpha$  и  $\beta$  — положительные параметры. Первое слагаемое в  $E_{MS}$  отвечает за точность аппроксимации заданного изображения  $g$  приближенным изображением  $u$ , второе — за гладкость приближенного изображения  $u$  в подобластях, а третье представляет собой суммарную длину кривых, составляющих  $K$  (считаем, что множество  $K$  является кусочно-гладким), и отвечает за минимизацию общей длины границ. Легко заметить, что все слагаемые в функционале  $E_{MS}(u, K)$  являются необходимыми. В отсутствии одного из них для модифицированного функционала  $\inf E_{MS}(u, K) = 0$ . Например, без первого слагаемого задача имеет тривиальное решение  $u(x) = \text{const}$ ,  $K = \emptyset$ , без второго — тривиальное решение  $u(x) = g(x)$ ,  $K = \emptyset$ . Если же опустить третье слагаемое, то  $E_{MS}(u, K)$  можно сделать сколь угодно близким к 0, взяв в качестве  $u(x)$  кусочно-постоянную функцию, достаточно хорошо аппроксимирующую  $g(x)$ .

Отметим, что минимизация функционала Мамфорда–Шаха является сложной задачей, в особенности из-за того, что неизвестным является множество границ. Для преодоления этой сложности строятся различные аппроксимации функционала, обладающие более хорошими свойствами. Приведем один пример такой аппроксимации из работы [63]. В этом подходе вместо неизвестного множества границ  $K$  ищется функция  $\tilde{\chi}$ , аппроксимирующая  $\chi_K$  — характеристическую функцию этого множества, т.е.  $\tilde{\chi}(x) \approx 1$  если точка  $x$  расположена на границе или рядом, и  $\tilde{\chi}(x) \approx 0$  в противоположном случае. Тогда функционал Мамфорда–

Шаха может быть приближен следующим функционалом:

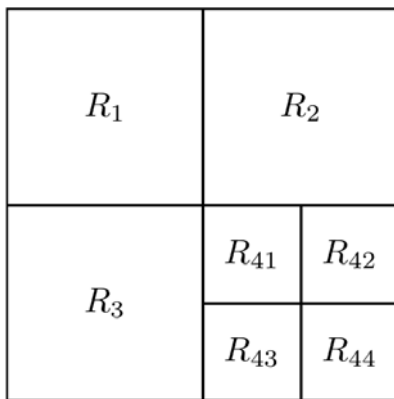
$$E_\varepsilon(u, \tilde{\chi}) = \int_{\Omega} (u - g)^2 dx + \alpha \int_{\Omega} (1 - \tilde{\chi})^2 |\nabla u|^2 dx + \beta \int_{\Omega} \left( \varepsilon |\nabla \tilde{\chi}|^2 + \frac{\tilde{\chi}^2}{4\varepsilon} \right) dx,$$

где  $\varepsilon$  — малый параметр. Строгое обоснование этого утверждения приведено в [59].

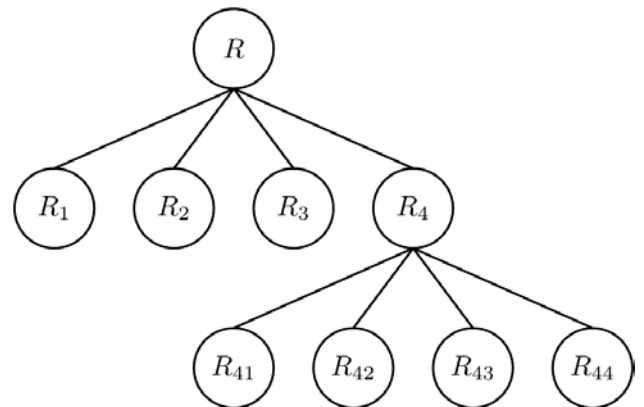
Еще один способ упростить метод Мамфорда–Шаха — искать решение задачи минимизации только в пространстве кусочно-постоянных функций. Для многих задач сегментации это является естественным упрощением. При этом подходе второе слагаемое в (1.2) отсутствует.

### Метод «Split and Merge»

Подробное описание метода приводится в [48, 50, 52]. Метод состоит в разделении всего изображения на набор непересекающихся подобластей и последующем их делении или объединении в зависимости от выполнения в образующихся подобластях некоторого критерия равномерности.



а) Изображение после операций деления



б) Дерево, соответствующее разделённому изображению  $R$

Рисунок 1.18 — Представление процесса деления изображения в методе «Split and Merge» в виде дерева (иллюстрация из [48])

Рассмотрим идею на примере квадратного двумерного изображения  $R$ . Пусть имеется некоторый критерий  $K$ . Целью алгоритма является разделение  $R$  на подобласти  $R_i$ , каждая из которых удовлетворяет критерию  $K$ . Если исходное изображение не удовлетворяет критерию, то разделим его на квадранты и про-



верим выполнение критерия для каждого из них. Если для какого-либо из квадрантов критерий не удовлетворяется, поделим его на квадранты и т.д. Процедура деления изображения  $R$  на квадранты (рисунок 1.18а) может быть представлена в виде дерева (рисунок 1.18б). После процедуры деления многие из соседних квадрантов могут оказаться сходными по заданному свойству. Будем объединять соседние квадранты  $R_i$  и  $R_j$ , если для  $R_i \cup R_j$  критерий выполнен. Можно значительно уменьшить арифметическую сложность алгоритма и улучшить результаты его работы, если в качестве кандидатов для объединения рассматривать только те квадранты, для которых критерий выполнен [64]. Некоторые примеры возможных критериев приводятся в [48, 53]. Очевидно, что метод может применяться и для сегментации трёхмерных изображений.

Заметим, что все деления выполняются до объединений, что исключает возможность закливания алгоритма. Недостатком этого метода является его вычислительная сложность. В [52] предлагается использовать некоторое начальное приближение искомой сегментации. Кроме того, результаты работы метода нуждаются в постобработке в случае наличия на изображении плохо детектируемых границ.

### Метод разрастания областей (Region Growing)

Приведём описание метода разрастания областей (Алгоритм 1). Пусть имеется некоторый стартовый воксель  $v_S$ , инициализированный пользователем, а  $N_v$  — множество вокселей, граничащих с  $v_S$  через вершину, ребро или грань. Если некоторый воксель  $v \in N_v$ , удовлетворяет выбранному критерию  $K$ , то ему присваивается метка расширяющейся области, а все его необработанные соседи добавляются к множеству  $N_v$ . Алгоритм останавливается, когда больше ни один из вокселей сегментируемого объекта не удовлетворяет критерию  $K$ . Данный алгоритм гарантирует получение связной области. В качестве критериев пользователю предлагается диапазон интенсивностей, а также статистические критерии (стандартное и среднее отклонение).

---

**Алгоритм 1** Алгоритм Region Growing
 

---

```

1: procedure ReGro( $v_S$ ) ▷  $v_S$  — стартовый воксель
2:   push( $v_S$ , Stack)
3:   while  $v_{cur} := \text{pop}(\textit{Stack})$  do
4:     if  $\text{labelIsNotSet}(v_{cur})$  then
5:       if  $K(v_{cur}) = \text{True}$  then
6:         setLabel( $v_{cur}$ , 1)
7:         for all  $v_{nbr}$  in  $\text{getNeighbours}(v_{cur})$  do
8:           if  $\text{labelIsNotSet}(v_{nbr})$  then
9:             push ( $v_{nbr}$ , Stack)
10:          end if
11:         end for
12:       else
13:         setLabel( $v_{cur}$ , 0)
14:       end if
15:     end if
16:   end while
17: end procedure   ▷ Воксели, удовлетворяющие критерию, помечены меткой 1

```

---

Таким образом, получаемая в результате область является равномерной по анализируемому признаку. Критерий зависит от постановки задачи и особенностей входных данных. Время работы алгоритма прямо пропорционально числу вокселей в сегментируемом объекте. Выбор стартовой области на практике, как правило, осуществляется интерактивно. Недостатками метода являются восприимчивость к шумам и локальность. Результат работы метода на практике во многом определяется выбором критерия, а также стартовой области.

### Метод водоразделов

Концепция метода состоит в представлении либо самого изображения, либо модуля градиента интенсивности изображения в виде топографического рельефа, где значение интенсивности (или модуля градиента интенсивности) вокселя ассоциируется с высотой, и имитируется попадание воды на точки рельефа. При этом можно выделить три типа точек поверхности [48]:

1. Локальные минимумы — точки, в которых вода остается.
2. Бассейны — множества точек, попадая в которые, капля воды скатывается в определённый локальный минимум.
3. Водоразделы — множества точек, попадая на которые, капля может с равной вероятностью оказаться в более, чем одном локальном минимуме.

Бассейны, начиная с точки глобального минимума, постепенно начинают заполняться водой. Когда при достижении некоторого уровня вода переполняет один бассейн и начинает переливаться в другой, между этими бассейнами на водоразделе ставится барьер. Этот процесс схематично проиллюстрирован на рисунке 1.19. Целью алгоритма является обнаружение водоразделов и присвоение точкам бассейнов, относящихся к одному локальному минимуму, одной метки. Когда все точки рельефа оказываются покрытыми водой, совокупность построенных барьеров образует линии водоразделов, которые являются границами бассейнов.



- а) Начало заполнения рельефа водой
- б) Уровень воды в двух соседних бассейнах сравнялся, и между ними строится водораздел
- в) При повышении уровня воды происходит слияние двух других бассейнов, и возникает новый водораздел

Рисунок 1.19 — Схематичное представление метода водоразделов (иллюстрации из [49])

В том случае, когда рассматривается модуль градиента изображения, минимумы соответствуют точкам, в окрестности которых интенсивность меняется незначительно, т.е. точкам объекта. Одним из основных применений метода является отделение почти равномерных по интенсивности объектов от фона. Недостатком этого алгоритма с точки зрения сегментации органов брюшной полости является чувствительность к перепадам интенсивностей, вследствие чего многие анатомические структуры сегментируются неправильно: одной структуре могут быть присвоены несколько меток. Кроме того, на месте плохо детектируемых гра-

ниц водоразделы не ставятся, поэтому к одному бассейну алгоритм может отнести точки различных органов.

### **Методы, основанные на использовании анатомических атласов**

Атласом называется сегментация изображений некоторой области (как правило, ручная) для конкретного пациента и используемая в дальнейшем для сегментации этой области по данным произвольных пациентов. Рассмотрим трёхмерные изображения  $I_A$  и  $I$ , для изображения  $I_A$  имеется атлас  $A$ . Пусть существует некоторое отображение  $R$ , ставящее в соответствие каждому вокселю  $I$  воксель  $I_A$ . Таким образом, метка для произвольного вокселя  $x$  изображения  $I$  может быть найдена через отображение  $x \mapsto A(R(x))$ . Для улучшения качества результата используется несколько атласов. Построение корректного отображения  $R$  называется процессом регистрации и является наиболее сложным этапом в процессе сегментации с использованием атласов. Применение данного метода к сегментации органов брюшной полости требует больших временных затрат, связанных с подготовкой сегментированных данных. Более детально метод рассмотрен в [65, 66].

### **1.6. Краткий обзор программного обеспечения с функциями сегментации медицинских данных**

В настоящее время существует ряд коммерческих (Amira<sup>1</sup>, 3D-Doctor<sup>2</sup>, Mimics<sup>3</sup>, MeVisLab<sup>4</sup>) и открытых (3D-Slicer<sup>5</sup>, ITK-SNAP<sup>6</sup>, MeVisLab) па-

кетов для обработки медицинских данных, включающих в себя, в частности, функции сегментации.

Приведём некоторые краткие определения основных функций:

1. Объёмный рендеринг — технология получения двумерного изображения по трёхмерному дискретному набору данных.
2. Регистрация — процесс преобразования данного изображения таким образом, чтобы оно максимально совпадало с референтным.
3. Морфологические операции — преобразования бинарных изображений, в основе которых лежат операции объединения и пересечения множеств (в качестве множеств рассматриваются воксели бинарных изображений, а также некоторые структурные элементы).

Кроме этих функций в приведённых пакетах реализованы также функции генерации моделей поверхностей, генерации сеток, фильтры изображений и инструменты интерактивной и автоматической сегментации.

Инструменты автоматической сегментации, как правило, предназначены для построения моделей лёгких, сосудов, долей мозга, жировых и костных тканей. Для сегментации органов брюшной полости необходимо использовать интерактивные инструменты. При обработке данных большого количества пациентов этот процесс является затратным по времени и требует значительного вклада эксперта.

---

<sup>1</sup>URL: <https://www.fei.com/software/amira-3d-for-life-sciences/> (дата обращения: 30.03.2018)

<sup>2</sup>URL: <http://www.ablesw.com/> (дата обращения: 30.03.2018)

<sup>3</sup>URL: <http://www.materialise.com/en/medical/software/mimics> (дата обращения: 30.03.2018)

<sup>4</sup>URL: <https://www.mevislab.de>, пакет является открытым или коммерческим в зависимости от функционала (дата обращения: 30.03.2018)

<sup>5</sup>URL: <https://www.slicer.org/> (дата обращения: 30.03.2018)

<sup>6</sup>URL: <http://www.itksnap.org/pmwiki/pmwiki.php> (дата обращения: 30.03.2018)

## 1.7. Выводы к первой главе

Приведены краткие сведения из истории развития моделей человеческой анатомии, их классификация. Даны определения понятий, используемых в работе, описаны основные особенности входных данных рассматриваемой задачи. Проведён обзор и анализ существующих методов сегментации. Сделаны выводы о применимости каждого из методов для сегментации органов брюшной полости по реальным данным.

## **Глава 2. Методы сегментации на основе базовой воксельной модели и воксельной кластеризации**

В данной главе описаны методы сегментации, которые были предложены и реализованы автором в ходе данной работы. Приводится анализ применимости каждого из методов для сегментации КТ-данных реальных пациентов.

### **2.1. Персонафицированная адаптация базовой модели с учётом антропометрических данных**

На первом этапе данной работы был рассмотрен метод персонафицированной адаптации описанной ранее базовой воксельной модели под конкретного пациента с учётом его антропометрических данных [5]. Обе модели по вертикали разбиваются на несколько сегментов, затем размеры сегментов референтной модели приводятся к размерам соответствующих сегментов пациентов. Далее аналогичная процедура проделывается и в плоских сечениях. Пример описанного преобразования схематично представлен на рисунке 2.1. Очевидно, что это простое приближение не является достаточным для получения корректной анатомической модели пациента, поскольку не учитывает форму внутренних органов, наличие патологий и т. д.

### **2.2. Персонафицированная адаптация базовой модели по контрольным точкам**

Преобразование базовой модели в каждой плоскости осуществляется за счёт построения кусочно-аффинного преобразования на основе контрольных то-

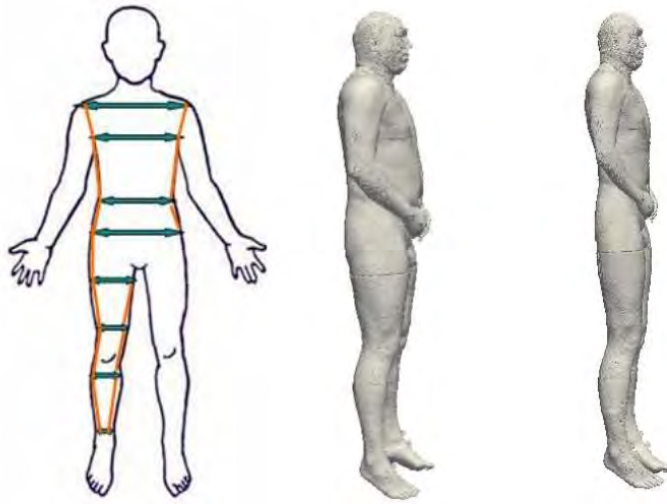


Рисунок 2.1 — Адаптация базовой воксельной модели под антропометрические данные пациента чек. Этот метод также описан в [5]. Вначале устанавливаются пары контрольных точек на референтном изображении и на снимке пациента. Затем референтное изображение преобразуется в изображение пациента путём сдвига контрольных точек с исходных позиций на новые. Контрольные точки должны быть установлены в местах каких-либо анатомических особенностей (граница органа, резкое изменение её гладкости и т. д.). Предполагается, что анатомическая структура про- сегментированной референтной модели и модели пациента одинаковая. Структура и размер органов могут быть изменены при помощи контрольных точек.

Кусочно-аффинное преобразование производится на основе триангуляции Делоне, которая строится по контрольным точкам на изображении пациента. По контрольным точкам референтного изображения строится триангуляция с той же топологией. Построим аффинное преобразование каждого треугольника одной сетки в соответствующий ему треугольник другой.

Построив отображение на контрольных плоскостях  $\pi_1$  и  $\pi_2$ , можно задать отображение и для любой из промежуточных плоскостей  $\pi_\alpha$  как линейную комбинацию обоих отображений:

$$\varphi_\alpha^{-1}(\mathbf{x}) = \frac{1}{d} (\alpha \varphi_2^{-1}(\mathbf{x}) + (d - \alpha) \varphi_1^{-1}(\mathbf{x})), \quad (2.1)$$



где  $\varphi_1^{-1}$ ,  $\varphi_2^{-1}$ ,  $\varphi_\alpha^{-1}$  суть отображения в плоскостях  $\pi_1$ ,  $\pi_2$ ,  $\pi_\alpha$ ,  $\alpha$  — расстояние между  $\pi_1$  и  $\pi_\alpha$ , а  $d$  — расстояние между  $\pi_1$  и  $\pi_2$ . На рисунке 2.2 изображён интерфейс программы, реализующей описанное преобразование.

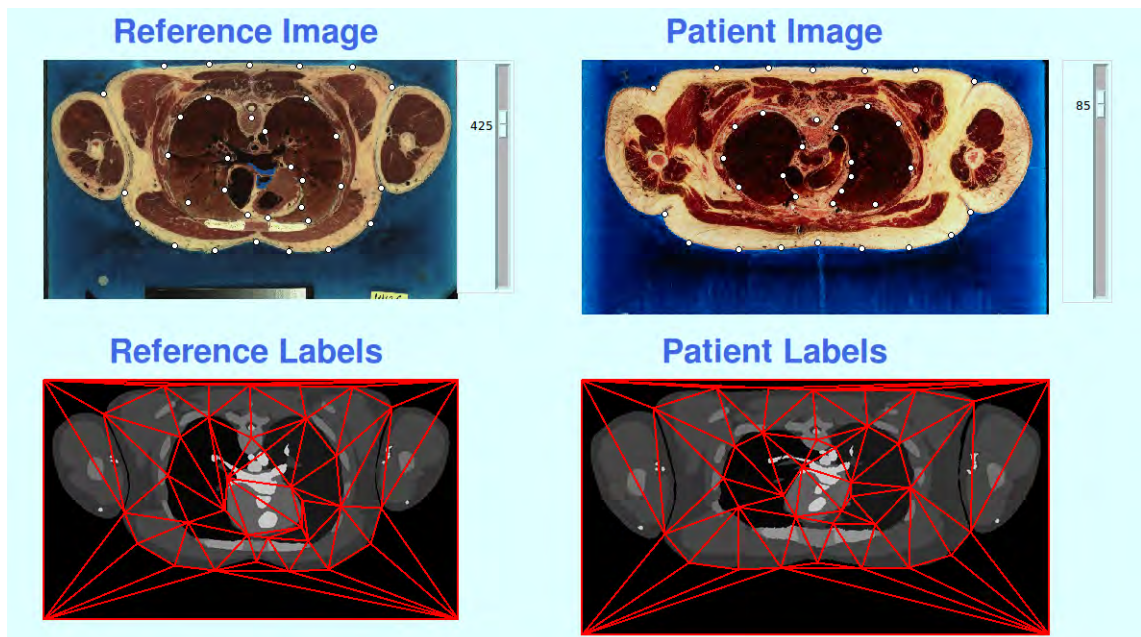


Рисунок 2.2 — Интерфейс программы для адаптации базовой модели под модель пациента по контрольным точкам

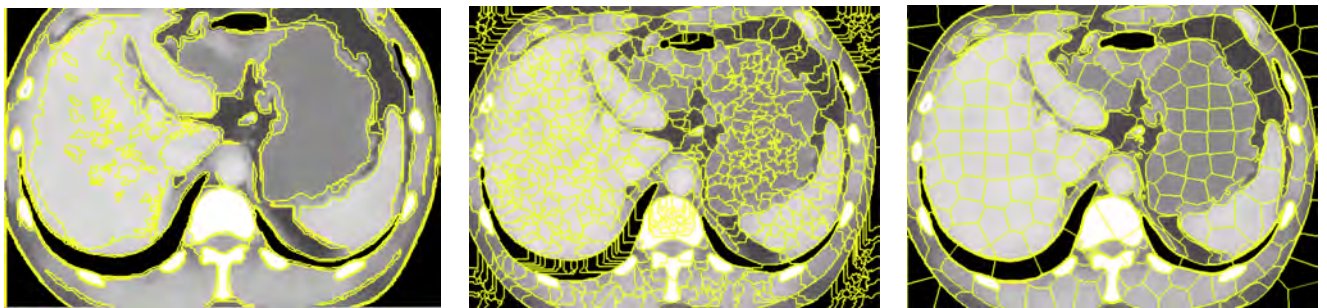
На практике предложенный метод имеет лишь ограниченное применение для сегментации отдельных органов. Получение полной воксельной модели пациента требует выбора большого числа контрольных точек, а следовательно, значительных временных затрат, а также предполагает наличие определённых анатомических знаний у пользователя программы. Кроме того, данный подход не позволяет учесть патологии или анатомические особенности, не представленные в референтной модели.

### 2.3. Методы, основанные на обработке воксельной кластеризации

*Кластером* называется объединение расположенных рядом и сходных по каким-либо свойствам вокселей в одну группу. Применение кластеризации для сегментации медицинских изображений обладает рядом преимуществ:

1. границы кластеров прилегают к границам органов;
2. переход от вокселей к кластерам значительно снижает размерность задачи;
3. генерация кластеров происходит быстро и не требует больших затрат памяти.

В настоящее время существует ряд алгоритмов для генерации пиксельных и воксельных кластеров, таких как SLIC, Quickshift и Felzenswalb. Их сравнительный анализ приводится в [67]. Метод SLIC (Simple Linear Iterative Clustering), согласно проведенному исследованию, превосходит методы Quickshift и Felzenswalb по параметрам скорости, затратам памяти, а также качеству выделения границ. На рисунке 2.3 показаны примеры применения упомянутых алгоритмов кластеризации к медицинским изображениям. В данной работе используется реализация метода SLIC, входящая в библиотеку Skimage [55].



а) Алгоритм Felzenswalb

б) Алгоритм Quickshift

в) Алгоритм SLIC

Рисунок 2.3 — Примеры кластеризации в двумерном случае (иллюстрация из [67])

Опишем процедуру построения воксельной кластеризации алгоритмом SLIC. Она состоит из следующих этапов:

1. На вход подается параметр  $K$ , определяющий число генерируемых кластеров, которые должны будут иметь примерно одинаковый размер.
2. Равномерно по всему изображению случайным образом выбираются воксели  $v_k = (I_k, \mathbf{x}_k)$ ,  $k = 1, \dots, K$ , которые будут являться начальными центрами кластеров  $C_k$ . Здесь  $I_k$  — интенсивность вокселя, а  $\mathbf{x}$  — его координаты. Исходное расстояние между центрами (приблизительный диаметр кластера) —  $S \sim \sqrt[3]{N/K}$ , где  $N$  число вокселей.

3. Каждый воксель должен быть отнесён к ближайшему из центров. Мера близости вокселя  $v_i$  и центра кластера  $v_k$  учитывает как расстояние, так и отличие интенсивностей между вокселями:

$$\|v_k - v_i\| = \sqrt{(I_k - I_i)^2 + m^2 \left( \frac{|\mathbf{x}_k - \mathbf{x}_i|}{S} \right)^2},$$

где  $m$  — нормировочный коэффициент, регулирующий соотношение между пространственной близостью и близостью по интенсивности.

Так как ожидаемый размер кластера имеет порядок  $S \times S \times S$ , то поиск вокселей, возможно принадлежащих рассматриваемому центру, производится по области  $2S \times 2S \times 2S$  вокруг данного центра.

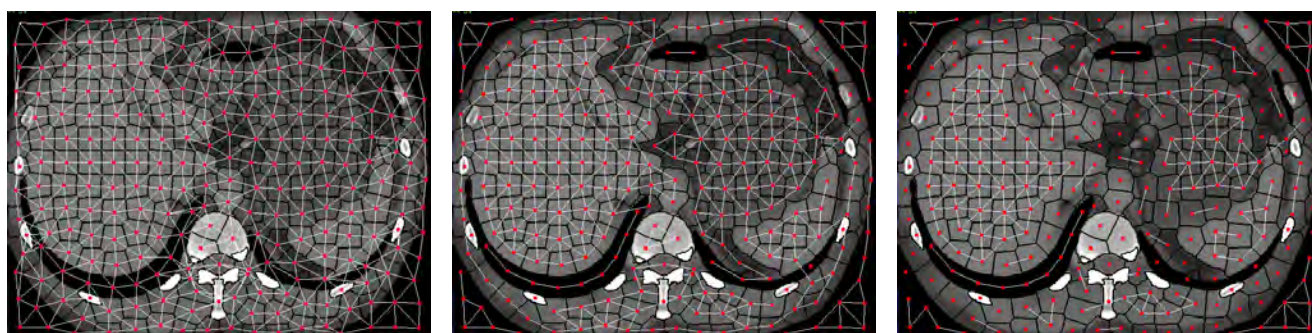
4. После того, как все воксели отнесены к определенному центру, а значит к кластеру, координаты центров кластеров  $C_k$  пересчитываются как среднее координат всех вокселей, входящих в кластер.
5. Расчёт суммарного расстояния между старыми и новыми центрами кластеров ( $E$ ).
6. Алгоритм повторяется итерационно до тех пор, пока значение  $E$  не станет ниже заданного порога.

Совокупность построенных кластеров, каждый из которых имеет свою метку, не является конечным результатом сегментации и требует дополнительной постобработки, в результате которой кластеры, принадлежащие одной анатомической структуре, должны иметь одинаковую метку.

### 2.3.1. Обработка кластеризации при помощи графов

Один из возможных подходов к построению итоговой сегментации на основе кластеров состоит в переходе от кластеризации к соответствующему ей взвешенному графу: кластерам сопоставляются вершины, соседние кластеры соединяются рёбрами. Вес ребра характеризует разницу в проявлении какого-либо

свойства у соседних кластеров. В качестве весовых функций могут быть использованы функции средних интенсивностей  $\bar{I}_i, \bar{I}_j$  кластеров  $C_i, C_j$ , например,  $|\bar{I}_i - \bar{I}_j|$  или  $e^{-|\bar{I}_i - \bar{I}_j|^2/\sigma}$ , где  $\sigma$  — некоторый параметр. Если изображение имеет хорошую контрастность, рёбра, соединяющие кластеры, принадлежащие разным анатомическим структурам, будут иметь вес, значительно отличающийся от рёбер, соединяющих кластеры из одной структуры. При удалении рёбер, значения весов которых в зависимости от выбора весовой функции меньше или больше заданного порога, можно получить отдельные компоненты связности, каждая из которых содержит кластеры, принадлежащие определённому органу. Однако в силу наличия у медицинских изображений ряда особенностей, связанных со значениями интенсивностей в органах брюшной полости, подбор такого порога при обработке реальных данных становится сложной задачей.



а) Исходный граф

б) порог = 5

в) порог = 50

Рисунок 2.4 — Граф, построенный по кластеризации, и удаление части рёбер по порогу (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

На рисунке 2.4 приведен пример графа, построенного для двумерного изображения, а также примеры удаления рёбер при различных порогах. При подборе порога возникают две основные проблемы: в нужную компоненту связности включаются кластеры соседних структур, либо нужная компонента распадается на несколько. Кроме того, значения порогов привязаны к конкретному пациенту и органу, что осложняет автоматизацию метода.



### 2.3.2. Метод пересечения воксельных кластеризаций

Рассмотрим метод построения сегментации анатомических структур по двум кластеризациям. Назовём внешней границей кластера ту часть его границы, которая совпадает (возможно, с точностью до нескольких вокселей) с границей анатомической структуры, а внутренней — часть границы, находящуюся внутри структуры. Основную идею метода поясним на следующем примере. Рассмотрим прямоугольную область, содержащую некоторый орган, и две её кластеризации, отличающиеся числом кластеров и кривизной границ (рисунки 2.5а, 2.5б). В силу достаточной контрастности органа на изображении внешние границы кластеров в обоих случаях хорошо приближают границы органов, поэтому при наложении кластеризаций внешние границы совпадут, в то время как совпадение внутренних границ необязательно (рисунок 2.5в). Используя это наблюдение, можно автоматически присвоить всем кластерам, находящимся в пределах одного замкнутого контура — границы анатомической структуры, одинаковое значение метки, тем самым получив необходимую сегментацию.

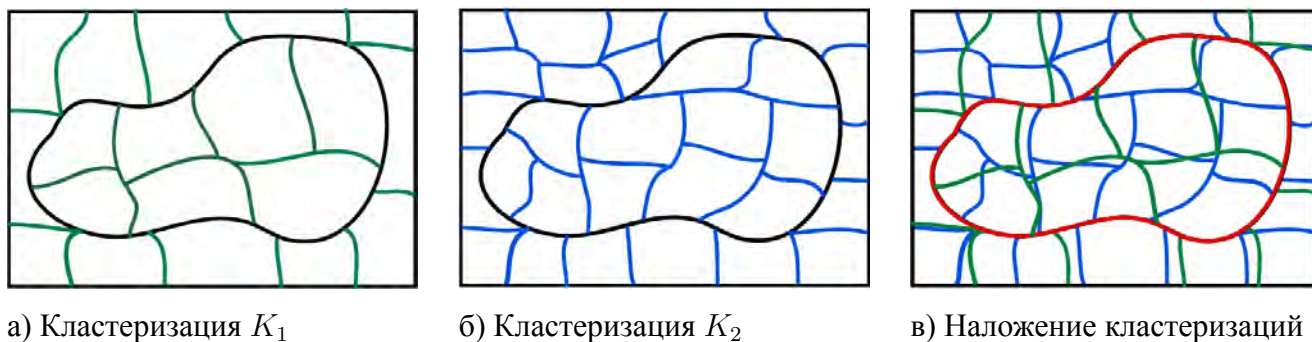
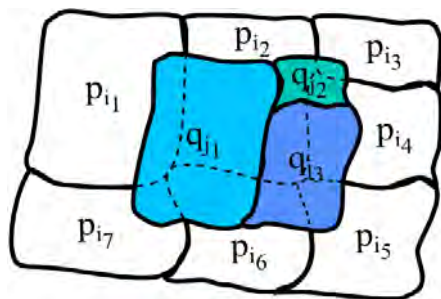


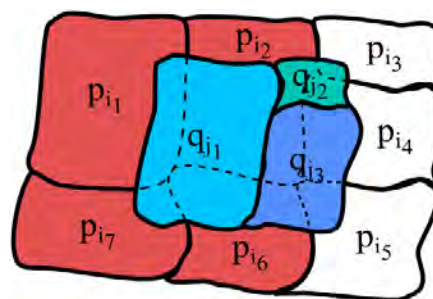
Рисунок 2.5 — Две различные кластеризации прямоугольной области, содержащей орган. При наложении кластеризаций внешние границы кластеров совпадают

Пусть  $p_i$  — кластеры первой кластеризации  $K_1$ ,  $q_j$  — кластеры второй кластеризации  $K_2$  некоторой области. Коротко опишем алгоритм присвоения новых меток кластерам первой кластеризации. Создадим для новых меток массив `new_labels`, инициализированный некоторым значением, означающим, что кластеру ещё не присвоена новая метка, а также зададим номер первой метки

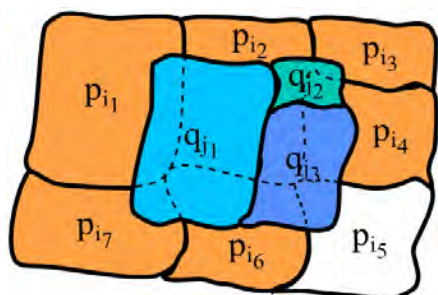
`current_label`, заведомо превосходящий число кластеров первой кластеризации. Составим для каждого кластера  $q_j$  второй кластеризации список кластеров первой, с которыми он имеет общие воксели при наложении кластеризаций в пространстве. Во избежание пересечений по небольшому числу вокселей, которое может возникнуть на границе анатомических структур, на практике ко всем кластерам каждой из кластеризаций применяется морфологическая операция сужения, удаляющая внешние воксели. Далее, проходя по каждому из списков, делаем следующее: если кластеру ещё не присвоена новая метка, то присваиваем ему текущее значение новой метки `current_label`. Если новое значение метки уже присвоено, что означает, что данный кластер первой кластеризации пересекается с несколькими кластерами второй, то оно будет заменено на новое для данного кластера, а так же для всех кластеров, которые получили это значение метки на предыдущих итерациях. При переходе к обработке пересечений каждого последующего кластера второй кластеризации (к новому списку) текущее значение новой метки `current_label` увеличивается на единицу.



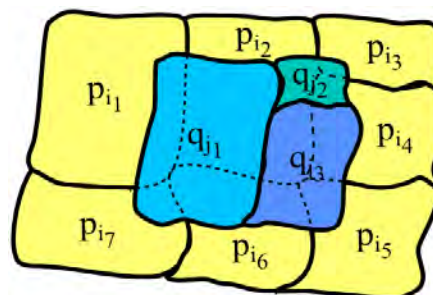
а) Итерация 1.



б) Итерация 2.



в) Итерация 3.



г) Итерация 4.

Рисунок 2.6 — Пример работы алгоритма на фрагментах двух двумерных кластеризаций:  $K_1$  с кластерами  $p_i$  и  $K_2$  с кластерами  $q_j$

Проиллюстрируем это описание на простейшем примере нескольких итераций работы алгоритма на фрагментах двух двумерных кластеризаций:  $K_1$  с кластерами  $p_i$  и  $K_2$  с кластерами  $q_j$  (рисунок 2.6). Для сегментации предполагаемой области необходимо присвоить кластерам  $K_1$  новые метки. Будем предполагать, что меткам кластеризации  $K_1$  новые значения присвоены ещё не были.

	$p_{i_1}$	$p_{i_2}$	$p_{i_3}$	$p_{i_4}$	$p_{i_5}$	$p_{i_6}$	$p_{i_7}$
new_labels:	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_{ini}$
$q_{j_1}$ :	$p_{i_1}$	$p_{i_2}$	$p_{i_6}$	$p_{i_7}$			
$q_{j_2}$ :	$p_{i_2}$	$p_{i_3}$	$p_{i_4}$				
$q_{j_3}$ :	$p_{i_2}$	$p_{i_4}$	$p_{i_5}$	$p_{i_6}$			

Рисунок 2.7 — Массив новых меток `new_labels` для кластеризации  $K_1$  на первой итерации работы алгоритма и списки кластеров  $K_1$ , с которыми пересекаются соответственно кластеры  $q_{j_1}$ ,  $q_{j_2}$ ,  $q_{j_3}$  кластеризации  $K_2$

На рисунке 2.7 приведены проинициализированный массив новых меток и списки кластеров  $K_1$ , пересекающихся с каждым из кластеров  $K_2$ . Проходя по списку кластеров, пересекающихся с  $q_{j_1}$ , присвоим новым меткам для каждого из кластеров этого списка значение  $v_0$  (рисунок 2.8а) и увеличим текущее значение метки на 1 ( $v_1$ ). При проходе по списку кластеров, пересекающихся с  $q_{j_2}$ , алгоритм встречает элемент  $p_{i_2}$ , для которого значение новой метки уже присвоено, поэтому все вхождения значения  $v_0$  в массив `new_labels`, а именно `new_labels[pi1]`, `new_labels[pi2]`, `new_labels[pi6]`, `new_labels[pi7]`, заменяются на  $v_1$ .

	new_labels:						
	$p_{i_1}$	$p_{i_2}$	$p_{i_3}$	$p_{i_4}$	$p_{i_5}$	$p_{i_6}$	$p_{i_7}$
а.	$v_0$	$v_0$	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_{ini}$	$v_0$	$v_0$
	$p_{i_1}$	$p_{i_2}$	$p_{i_3}$	$p_{i_4}$	$p_{i_5}$	$p_{i_6}$	$p_{i_7}$
б.	$v_1$	$v_1$	$v_1$	$v_1$	$v_{ini}$	$v_1$	$v_1$
	$p_{i_1}$	$p_{i_2}$	$p_{i_3}$	$p_{i_4}$	$p_{i_5}$	$p_{i_6}$	$p_{i_7}$
в.	$v_2$	$v_2$	$v_2$	$v_2$	$v_2$	$v_2$	$v_2$

Рисунок 2.8 — Массив новых меток `new_labels` для кластеризации  $K_1$  на второй, третьей и четвёртой итерациях работы алгоритма (рисунок 2.6)

Это же значение присваивается и другим кластерам списка, имеющим значение инициализации  $v_{ini}$  (рисунок 2.8б). В ходе третьей итерации все вхождения  $v_1$  будут заменены на  $v_2$ , а также это значение будет присвоено метке кластера  $p_{i_5}$  (рисунок 2.8в). В результате все кластеры, пересекающиеся с одним из кластеров  $q_{j_1}$ ,  $q_{j_2}$ ,  $q_{j_3}$  приобретают одинаковое значение метки.

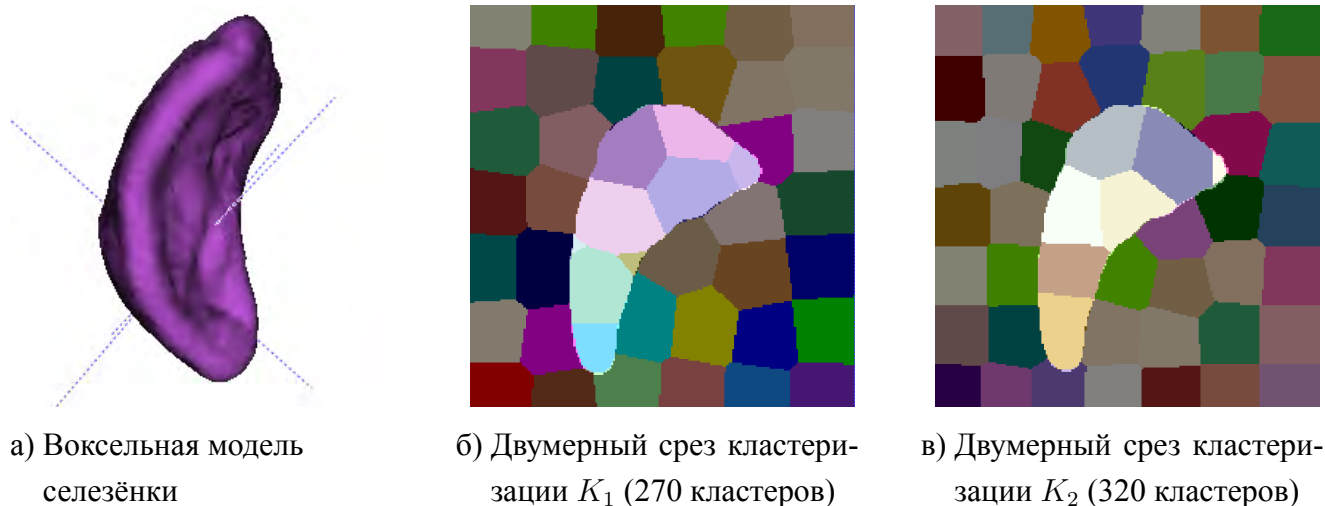
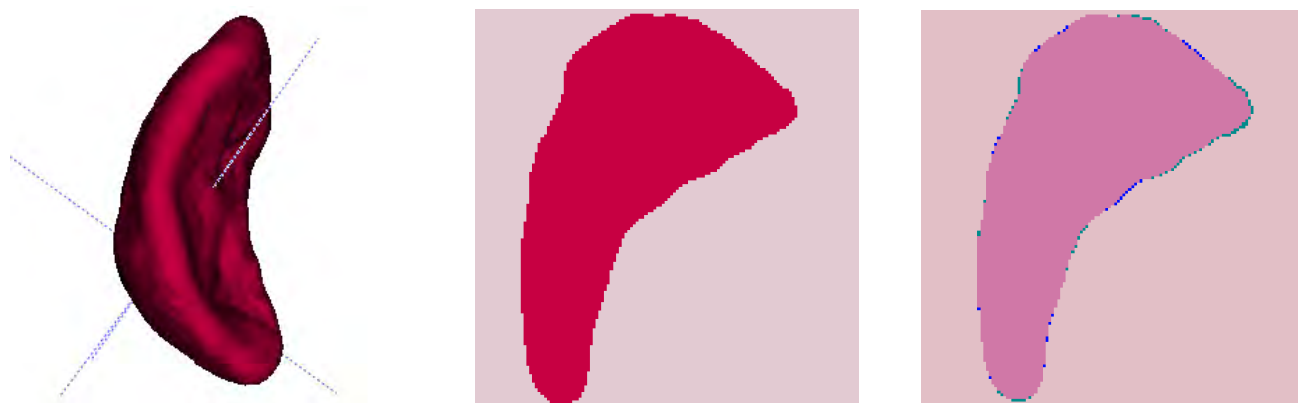


Рисунок 2.9 — Применение метода пересечения кластеризаций к воксельной модели селезёнки

Рассмотрим модельный пример. На рисунке 2.9а показана воксельная модель селезёнки, сегментацию которой требуется произвести данным методом. Для этого были сгенерированы две кластеризации из 270 и 320 кластеров (рисунки 2.9б и 2.9в соответственно). В результате работы описанного алгоритма была получена воксельная модель, изображенная на рисунке 2.10а в проекции, а на рисунке 2.10б в аксиальном разрезе. На этом же аксиальном срезе показана разность исходной и полученной воксельных моделей (рисунок 2.10в). Доля вокселей полученной модели, отличных от вокселей исходных, составляет 1,9%, что объясняется неполным совпадением внешних границ кластеров и границы сегментируемого объекта.

Ключевым в данном методе является предположение о том, что при хорошей детектируемости границ анатомической структуры ни один из кластеров кластеризаций  $K_1$  и  $K_2$  не попадает на её границу (с точностью до нескольких вокселей). Таким образом, кластеры  $q_j$ , лежащие внутри анатомической структуры, не будут иметь пересечений с кластерами  $p_i$ , находящимися вне её, и наоборот, ни





а) Воксельная модель селезёнки, полученная в результате работы алгоритма

б) Результат объединения кластеризаций

в) Разность исходной и полученной воксельных моделей

Рисунок 2.10 — Результат применения метода пересечения кластеризаций к воксельной модели селезёнки

один из кластеров  $q_j$ , лежащий вне структуры, не пересекается с  $p_i$  внутри неё. За счёт этого кластеры данной структуры и только они будут отмечены меткой определённого цвета. Преимуществом данного метода является его независимость от диапазона интенсивностей конкретного органа.

На большинстве реальных данных границы анатомических структур не являются хорошо детектируемыми, поэтому при построении кластеризации возникает большое число кластеров, пересекающих границу. Через такие кластеры метка кластеров, принадлежащих данной структуре, присваивается и другим кластерам, находящимся за её пределами. Таким образом, сегментация получается некорректной. Поэтому метод применим лишь для крайне узкого класса КТ-изображений.

### 2.3.3. Методы коррекции сегментации с «протеканиями»

Одним из подходов к построению корректной сегментации является применение методов постобработки к некорректным воксельным моделям, полученным в результате работы некоторых методов. Наиболее часто встречающимся де-

фектом сегментаций, полученных методами, использующими анализ интенсивностей вокселей изображения, является присвоение метки данной анатомической структуры вокселям граничащих с ней структур вследствие низкой контрастности границ. Из опыта сегментирования методом Region Growing, описание которого было приведено в разделе 1.5, возник термин «протекание», означающий распространение разрастающейся области через плохо детектируемые участки границы в соседние анатомические структуры. В задаче сегментации органов брюшной полости эта проблема является особенно актуальной (основные особенности входных данных были описаны ранее в разделе 1.4). В связи с этим развитие получают не только методы сегментирования, но и методы коррекции построенных сегментаций, в частности методы обнаружения и устранения протеканий. Некоторые методы рассмотрены в работах [68–71].

В данной работе предлагается метод разделения органов, обозначенных в первичной сегментации одной меткой в силу наличия «протекания», имеющего форму узкого перешейка, в литературе называемого «бутылочным горлышком» [70]. Идея метода основана на особенности вокселей, содержащихся в области такого «протекания»: они намного ближе расположены к границе сегментации, чем остальные воксели. Область «протекания» находится автоматически в результате разделения всей области исходной сегментации на небольшие подобласти, расчёта среднего удаления вокселей каждой из подобластей от границы и последующей обработки этой информации при помощи инструментов работы с графами. Исходная некорректная сегментация делится на две компоненты, каждая из которых соответствует анатомической структуре. Ниже опишем метод более подробно.

Рассмотрим изображение, представляющее собой прямоугольный параллелепипед размерности  $l \times m \times n$  вокселей, в котором фон обозначен меткой 0, а объект 1. Предположим, что все воксели, лежащие на границе параллелепипеда, принадлежат фону. Построим карту расстояний  $\text{DistMap}(v_{i,j,k})$ , поставив в соответствие каждому вокселю объекта целочисленное значение, характеризующее его удаление от множества вокселей фона. Вокселям фона ставится в соответствие нулевое значение, значение 1 ставится в соответствие вокселям, граничащим с

вокселями фона через грань, 2 — вокселям, граничащим через грань с вокселями, которым уже поставлено в соответствие значение 1, и т.д. В дальнейшем будем называть расстоянием вокселя до границы (фона) значение карты расстояний для этого вокселя. Воспользуемся алгоритмом, предложенным в [72]:

1. Для всех вокселей фона положим  $\text{DistMap}(v_{i,j,k}) = 0$ .
2. Для всех вокселей объекта положим  $\text{DistMap}(v_{i,j,k}) = l+m+n$ . Очевидно, что  $l+n+m$  больше, чем расстояние от любого вокселя изображения до фона.
3. Пройдём по всем вокселям изображения, не лежащим на границе параллелепипеда, так чтобы индекс  $i$  менялся быстрее  $j$ , а  $j$  быстрее  $k$ . Если воксель  $v_{i,j,k}$  принадлежит объекту, присвоим карте расстояний значение, на единицу большее минимума из значений карты расстояний для уже пройденных соседей. В трёхмерном случае максимальное число уже пройденных соседей 3, и положим  $\text{DistMap}(v_{i,j,k}) = \min(v_{i-1,j,k}, v_{i,j-1,k}, v_{i,j,k-1}) + 1$ .
4. Пройдём все воксели в обратном порядке и сделаем процедуру, описанную в предыдущем пункте, над уже имеющимися значениями  $\text{DistMap}(v_{i,j,k})$ .

В [72] доказано, что в результате работы данного алгоритма получается корректная карта расстояний. Подобным же образом может быть построена карта расстояний для вокселей фона для расчёта их удалённости от границы объекта. На рисунке 2.11в показана карта расстояний, построенная по бинарной маске селезёнки (рисунок 2.11б). Исходное изображение показано на рисунке 2.11а. Чем дальше от границы объекта располагается воксель, тем большую интенсивность он имеет на рисунке, иллюстрирующем карту расстояний. Очевидно, что в областях, близких к границе маски, среднее расстояние  $\bar{d}$  будет меньше, чем внутри области. Наименьшим оно будет в области «протекания». Разобьём все воксели маски на кластеры при помощи алгоритма, описанного в разделе 2.3, и найдём среднее значение расстояния от границы для вокселей каждого кластера. Сопоставим построенной кластеризации взвешенный граф. Вес рёбер получим сложе-



а) Фрагмент КТ-снимка с изображением селезёнки (источник КТ-изображения — Сеченовский университет) б) Бинарная маска, соответствующая вокселям селезёнки в) Карта расстояний, построенная по бинарной маске

Рисунок 2.11 — Построение карты расстояний по маске селезёнки

нием средних расстояний вокселей соседних кластеров до границы:  $w_{ij} = \bar{d}_i + \bar{d}_j$ . Далее разделим граф на две компоненты связности таким образом, что сумма весов рёбер, соединяющих эти компоненты, была минимальной. В работе использовалась версия алгоритма, реализованная в открытой библиотеке METIS[73]. Так как наименьшим весом, как правило, обладают рёбра, соответствующие «протеканиям», алгоритм удаляет именно их. Во избежание выделения кластеров, лежащих на границе маски, а не в области протекания, в отдельную компоненту, было задано дополнительное ограничение на соотношение числа вершин в полученных компонентах графа.

Предлагаемый алгоритм может быть кратко описан и проиллюстрирован таким образом:

1. Получение в результате работы некоторого алгоритма сегментации бинарной маски, содержащей воксели органов, которых необходимо отделить друг от друга. На рисунке 2.12а показан фрагмент КТ-снимка с изображением селезёнки и желудка, граница между которыми плохо детектируется, а на рисунке 2.12б результат сегментации некоторым алгоритмом. Вокселям обоих органов присвоена одна метка, поэтому сегментация некорректна. Пользователь принимает решение о необходимости коррекции.



- а) Фрагмент КТ-снимка с изображением селезёнки (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)
- б) Некорректная сегментация, полученная в результате работы некоторого алгоритма: воксели желудка и селезёнки имеют одинаковую метку
- в) Карта расстояний, построенная по бинарной маске некорректной сегментации



- г) Воксельная кластеризация бинарной маски
- д) Граф, поставленный в соответствие кластеризации
- е) Сегментация, полученная после разделения графа на две компоненты связности

Рисунок 2.12 — Восстановление границы между двумя органами, сегментированными одной меткой

2. Построение по бинарной маске карты расстояний вокселей до границы (рисунок 2.12в).
3. Построение по бинарной маске воксельной кластеризации алгоритмом из раздела 2.3.
4. Расчёт для вокселей каждого кластера среднего значения расстояний до границы маски  $\bar{d}$ .
5. Сопоставление кластеризации взвешенному графу с весами, равными сумме средних расстояний до границы соседних кластеров:  $w_{ij} = \bar{d}_i + \bar{d}_j$ . На рисунке 2.12д показан граф, построенный по кластеризации, изображённой на 2.12г.

6. Разделение графа на две компоненты связности так, чтобы сумма весов удалённых рёбер была минимальной.
7. Присвоение вокселям кластеров, соответствующих одной компоненте связности графа, одинаковой метки.

Данный метод коррекции может быть использован как инструмент для восстановления границ между органами, не детектируемых автоматическими или полуавтоматическими алгоритмами сегментации. Метод работает корректно на масках, в которых граница между органами соответствует сечению с небольшой площадью. На практике такая конфигурация является довольно частой. Применение метода не требует визуального анализа эксперта, что является существенным преимуществом данного подхода.

#### **2.4. Выводы ко второй главе**

Разработаны, реализованы и протестированы на реальных данных методы персонифицированной адаптации базовой модели с учётом антропометрических данных, персонифицированной адаптации базовой модели по контрольным точкам, методы, основанные на обработке воксельной кластеризации, и методы коррекции сегментаций с «протеканиями». Сделаны выводы о возможности использования каждого из методов для сегментации КТ-изображений органов брюшной полости.

### Глава 3. Сегментация органов брюшной полости методом текстурного анализа

Данная глава посвящена описанию предложенного автором метода сегментации органов брюшной полости, основанного на анализе текстуры входного КТ-изображения. В ней формулируются ограничения на входные данные, приводятся обосновывающие их сведения из анатомии и радиологии. Описывается подход к анализу текстуры КТ-изображений и выделению на них областей, а затем и органов с равномерной текстурой. Проводится валидация предложенного метода при помощи качественной и количественной оценки получаемых результатов сегментации данных реальных пациентов.

#### 3.1. Ограничения на входные данные

При анализе КТ-изображений брюшной полости и органов таза возникает проблема различения органов друг от друга и от располагающихся рядом мышц. В качестве примера можно привести желудочно-кишечный тракт, изображения многих отделов которого на КТ очень схожи с изображениями близлежащих анатомических структур [40].

Для того, чтобы частично решить проблему плохой детектируемости границ, для сегментации выбираются изображения, полученные после предварительного введения в организм пациента контрастных веществ — веществ, наличие которых в органах изменяет их способность к поглощению рентгеновского излучения. Применение контрастных веществ позволяет на фоне окружающих тканей выделить органы, слабо поглощающие излучение. Поглощение веществом рентгеновского излучения тем больше, чем выше его атомная масса и плотность [74]. Пусть  $J_0$  — интенсивность рентгеновского излучения, направленного на вещество,  $J$  — интенсивность рентгеновского излучения, прошедшего через вещество,

$\lambda$  — длина волны рентгеновского излучения,  $Z$  — атомный номер поглотителя,  $d$  — толщина слоя вещества,  $\rho$  — плотность вещества,  $\mu$  — коэффициент ослабления рентгеновского излучения веществом. Тогда закон, описывающий ослабление излучения при прохождении его через вещество, выглядит следующим образом:

$$J = J_0 e^{-\mu \rho d}. \quad (3.1)$$

Коэффициент ослабления может быть представлен в виде суммы коэффициентов поглощения и рассеяния  $\mu = \tau + \sigma$ , причём для коэффициента  $\tau$  справедлива зависимость  $\tau = C \lambda^3 Z^4$ , где  $C$  — некоторая константа. Таким образом, закон (3.1) может быть записан в виде:

$$J = J_0 e^{-(C \lambda^3 Z^4 + \sigma) \rho d}. \quad (3.2)$$

В зависимости от значений  $Z$  и  $\rho$  все контрастные вещества можно разделить на *позитивные* и *негативные*. Первые имеют большую атомную массу и плотность, поэтому хорошо поглощают рентгеновское излучение и имеют на КТ-изображении относительно большие положительные значения интенсивности. К ним относят соединения бария и йода. В отличие от позитивных, негативные контрастные вещества плохо поглощают излучение и имеют на КТ-изображении отрицательную интенсивность. Негативными контрастными веществами являются, например, вода и газы.

По способу введения контрастного вещества выделяют три типа контрастирования [35, 44]: внутривенное, пероральное, ректальное. Необходимость рассмотрения данных с контрастированием того или иного типа объясняется строением сегментируемых структур и, как следствие, особенностями их отображения на КТ-снимках. Коротко рассмотрим первые два типа, которые являются наиболее важными для данной работы.

### **Внутривенное контрастирование**

Контрастное вещество вводится в вену при помощи инъекции и требуется для улучшения визуализации паренхиматозных органов: печени, селезёнки, почек. Как правило, оно представляет собой соединение йода. В зависимости от



времени, прошедшего с момента введения контрастного вещества, выделяют следующие основные фазы контрастного усиления: нативная (без контраста), артериальная, венозная и поздняя. Существует и более детальное деление, однако для задачи сегментации достаточным является приведённое. Время начала и продолжительность каждой из фаз зависит от ряда параметров: концентрации и количества контрастного вещества, скорости его введения, систолического объёма, характеристик томографа [75].



а) Нативная фаза

б) Артериальная фаза

в) Венозная фаза

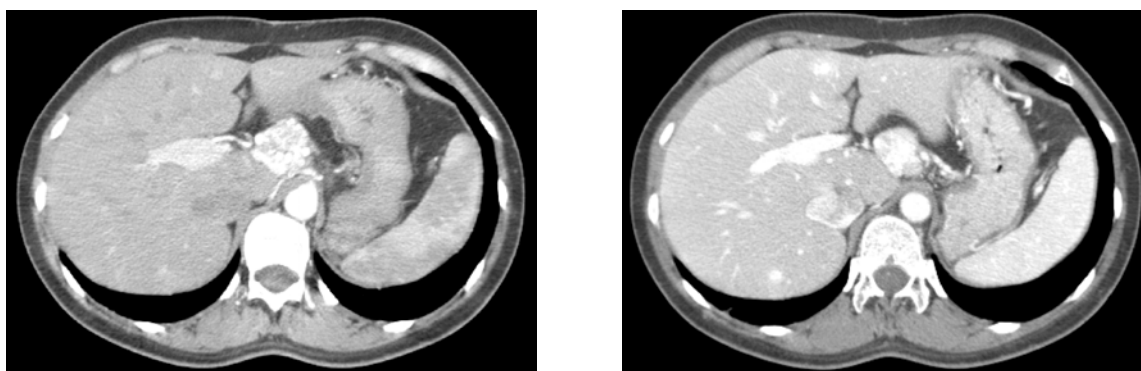
Рисунок 3.1 — Фазы контрастного усиления (иллюстрация из [44])

На рисунке 3.1, приведённом в [44], показаны различные фазы контрастного усиления на одном из срезов в брюшной полости на уровне почек. Рисунок демонстрирует, что наибольшим контрастом органы обладают во время венозной фазы. Экспериментально проверено, что снимки пациентов на венозной фазе контрастирования оптимально подходят для сегментации КТ-изображений органов брюшной полости с целью построения корректной анатомической модели. Это объясняется следующими особенностями, характерными для изображений сегментируемых органов на этой фазе:

1. Независимо от фазы контрастирования нормальная паренхима печени является однородной на КТ-изображении.
2. Кровоснабжение печени более чем на 75% является венозным [76] и лишь на оставшуюся часть артериальным (осуществляется соответственно через воротную вену, *v. portae*, и собственную печёночную артерию, *a. hepatica propria* [77]). Поэтому именно во время венозной фазы

контрастного усиления паренхима печени становится наилучшим образом отличима от окружающих тканей.

3. Несмотря на то, что основным источником кровоснабжения селезёнки является селезёночная артерия, *a. lienális* [77], её изображение во время артериальной фазы является гетерогенным (пятнистым) в силу трабекулярного внутреннего строения (трабекулы — пластинки, перегородки, образующие остов органа). Лишь на изображениях нативной и венозной фаз паренхима селезёнки является однородной [40].



а) Артериальная фаза

б) Венозная фаза

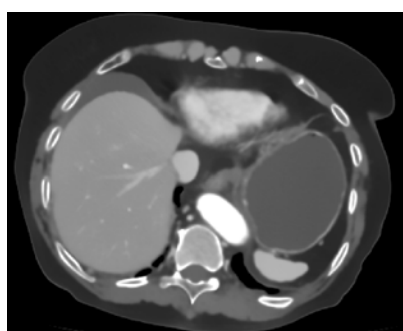
Рисунок 3.2 — Аксиальный срез КТ-изображения на артериальной и венозной фазах контрастного усиления (источник КТ-изображений — набор BREBIX из [78])

На рисунке 3.2 приведены срезы экспериментального набора КТ-данных BREBIX, взятого из открытой базы медицинских изображений DICOM Image Library [78]. Рисунок 3.2а демонстрирует отсутствие контраста между печенью и межрёберными мышцами, а также печенью и желудком на артериальной фазе контрастного усиления. Кроме того, наблюдаются резкие перепады интенсивностей вокселей селезёнки. Рисунок 3.2б соответствует венозной фазе. На нём печень чётко отделена от межрёберных мышц, селезёнка однородна. Контраст между печенью и желудком может быть усилен при помощи перорального контрастирования.

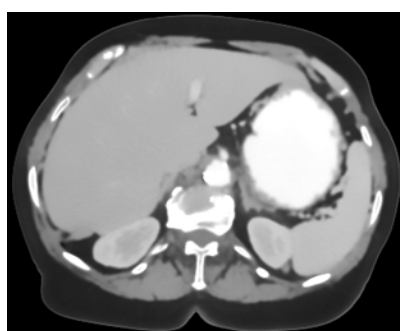
### Пероральное контрастирование

Пациент принимает контрастное вещество внутрь в виде раствора. Как правило, этот тип контраста применяется при исследовании желудка и тонкого ки-

печника для улучшения контрастности стенок. В качестве контрастного вещества, принимаемого перорально, применяется, например, сульфат бария или же естественные средства — вода, молоко, соки. На рисунке 3.3 продемонстрированы аксиальные срезы КТ брюшной полости с изображениями желудка. На рисунках 3.3а и 3.3б показаны снимки, сделанные после предварительного приёма пациентами негативного (вода) и позитивного контрастных веществ соответственно, а на рисунке 3.3в — снимок, сделанный без предварительной подготовки пациента. Ниже будут рассматриваться КТ-изображения пациентов с пероральным контрастированием желудка.



а) Негативное контрастное вещество



б) Позитивное контрастное вещество



в) Без предварительной подготовки

Рисунок 3.3 — Примеры КТ-снимков трёх анонимных пациентов с изображением желудка (источник КТ-изображений — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

Использование каждого из типов контрастных веществ в радиологии определяется показаниями к исследованию и зоной интереса. Далее в данной работе в качестве входных данных будут рассматриваться КТ-изображения на венозной фазе контрастного усиления, как оптимально подходящие для сегментации органов брюшной полости. Предложенные методы могут быть применены и для снимков, сделанных на других фазах, однако хорошие результаты можно гарантировать только для снимков, сделанных на венозной фазе. Кроме того, является желательным пероральное контрастирование желудка: для проведения этой процедуры пациенту необходимо голодать в течение нескольких часов, что естественным образом приводит к наполнению желчью желчного пузыря и улучшению его контрастности на изображении. Введённые ограничения на входные данные, необхо-

Ограничение на входное изображение	Обоснование
Венозная фаза внутривенного контрастного усиления	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. улучшение контрастности паренхимы печени;</li> <li>2. равномерность паренхимы селезёнки;</li> </ol>
Пероральное контрастирование ЖКТ	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. улучшение контрастности желудка;</li> <li>2. улучшение контрастности тонкой кишки;</li> </ol>
Голодание пациента перед обследованием	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. улучшение контрастности желудка;</li> <li>2. улучшение изображения желчного пузыря;</li> </ol>

Таблица 3 — Ограничения на входные изображения, выполнение которых необходимо для построения качественной сегментации

димые для улучшения качества результатов сегментации, кратко сформулированы в таблице 3.

### 3.2. Применение текстурных признаков КТ-изображений для сегментации

В данном разделе исследуется возможность использования текстурных особенностей КТ-изображений для сегментации, а также приводятся результаты некоторых численных экспериментов.

#### 3.2.1. Краткий обзор методов текстурного анализа

Большинство методов сегментации так или иначе имеют в своей основе принцип сравнения интенсивностей соседних вокселей. Альтернативой этому подходу является анализ пространственного (статистического) распределения вокселей с некоторыми интенсивностями, т.е. анализ текстуры изображения. Несмотря на важность этой характеристики, в настоящее время не существует ни

ее строгого определения, ни формального подхода к описанию. В основном это связано с тем, что нет четкой классификации всех видов информации, визуально воспринимаемой человеком. На интуитивном уровне можно понимать текстуру как совокупность характерных свойств изображения некоторого объекта, которые играют роль при ее зрительном восприятии и отличении данного объекта от других [79, 80]. В литературе существует два основных подхода к определению этого понятия:

1. Набор повторяющихся в пространстве базовых структурных элементов поверхности.
2. Выраженная особенность поверхности объекта без ярко выделенных структурных элементов: трава, кирпичная стена, кора, земля и т.д.

Далее будем использовать следующее определение текстуры.

**Определение 3.2.1.** *Текстура — это пространственная организация элементов некоторого участка изображения, определяемая пространственным распределением интенсивностей.*

В данной работе для анализа свойств текстур был использован метод расчёта текстурных признаков, предложенный в [81]. Применяемый подход позволяет учесть не только интенсивности вокселей, входящих в некоторый шаблон, но и их взаимоположение.

Рассмотрим медицинское изображение с размерностями  $N_x$ ,  $N_y$ ,  $N_z$  и диапазоном интенсивностей  $\{0, \dots, g\}$ . Его можно представить как функцию от координат вокселя  $f: [0, \dots, N_x - 1] \times [0, \dots, N_y - 1] \times [0, \dots, N_z - 1] \rightarrow \{0, \dots, g\}$ . Пусть  $v_p$  — некоторый воксель воксельной решетки, а  $v_q$  — воксель, смещенный относительно  $v_p$  на  $\mathbf{d}$ :  $v_q = v_p + \mathbf{d}$ . Для описания взаиморасположения вокселей в пространстве рассматривается частота  $p_{\mathbf{d}}(i, j)$  встречаемости вокселей с интенсивностями  $i$  и  $j$ , отличающихся друг от друга на смещение  $\mathbf{d}$ . Таким образом, для фрагмента изображения с интенсивностями от 0 до  $g$  и фиксированного вектора смещения  $\mathbf{d}$  будут верны следующие соотношения:

$$0 \leq p_{\mathbf{d}}(i, j) \leq 1, \quad \forall i, j, \quad (3.3)$$

$$\sum_{i=0}^g \sum_{j=0}^g p_{\mathbf{d}}(i, j) = 1. \quad (3.4)$$

Для каждого смещения  $\mathbf{d}$  из частот встречаемости элементов может быть составлена *матрица взаимной встречаемости (смежности)* элементов:

$$M_{\mathbf{d}} = \begin{pmatrix} p_{\mathbf{d}}(0, 0) & p_{\mathbf{d}}(0, 1) & \dots & p_{\mathbf{d}}(0, g) \\ p_{\mathbf{d}}(1, 0) & p_{\mathbf{d}}(1, 1) & \dots & p_{\mathbf{d}}(1, g) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ p_{\mathbf{d}}(g, 0) & p_{\mathbf{d}}(g, 1) & \dots & p_{\mathbf{d}}(g, g) \end{pmatrix}. \quad (3.5)$$

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 ( $N_{\delta}$ ) векторов смещения:

$$M_{\delta}(i, j) = \frac{1}{N_{\delta}} \left( \sum_{k=1}^{N_{\delta}} M_{\mathbf{d}_k}(i, j) \right). \quad (3.6)$$

Элементы матрицы  $M_{\delta}$  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  $M_{\delta}$  имела вид:

$$M_6(i, j) = \frac{1}{6} \left( \sum_{k=\pm 1} M_{(k,0,0)}(i, j) + M_{(0,k,0)}(i, j) + M_{(0,0,k)}(i, j) \right). \quad (3.7)$$

В связи с тем, что диапазон значений интенсивностей КТ-изображений может достигать 4096 HU, матрица  $M_6$  является разреженной, поэтому для её хранения и обработки используется специальный формат. Хранится матрица перестановки всех ненулевых строк и столбцов в левый верхний угол и подматрица, содержащая ненулевые элементы.

Для численного описания локальных текстурных свойств изображения в [81] предложен набор из 14 текстурных признаков, рассчитываемых по матрице (3.6). В настоящее время не существует конкретных критериев, позволяющих выбрать наиболее подходящие признаки для решения той или иной задачи.

Заметим, что для каждой конкретной задачи, применяются различные методы описания текстур с целью их различения. Приведём примеры других подходов для расчёта текстурных признаков.

### **Метод расчета текстурных признаков по гистограммам значений интенсивностей**

Наиболее распространенными признаками являются следующие:

- энергия  $f_1 = \sum_{g=0}^{N-1} [F(g)]^2$ ,
- дисперсия  $f_2 = \sum_{g=0}^{N-1} (g - \mu)^2 F(g)$ ,
- энтропия  $f_3 = - \sum_{g=0}^{N-1} F(g) \ln F(g)$ .

Здесь  $N$  — размер диапазона интенсивности,  $F(g)$  — количество пикселей с яркостью  $g$ ,  $\mu$  — среднее значение в заданном шаблоне.

Данный тип признаков не учитывает взаимного расположения вокселей в пространстве и позволяет охарактеризовать лишь общие свойства вокселей в рассматриваемом шаблоне.

### **Метод, основанный на описании структурных элементов**

В основе этого подхода лежит поиск некоторых заранее известных структурных элементов, составляющих текстуру. Очевидно, что он является применимым лишь в том случае, когда имеется априорная информация о текстуре изображения, а также корректная параметризация характерного элемента.

### 3.2.2. Сглаживание входных данных

Для корректности исследования взаиморасположения вокселей с различными интенсивностями в пространстве необходимо понизить уровень шума, т.е. осуществить сглаживание изображения. Некоторые примеры пространственных фильтров приводятся в [48]. Для данной задачи был использован фильтр Non-Local Means («нелокальное среднее») [82, 83]. В отличие от локальных фильтров, использующих матрицу свёртки небольшого размера, Non-Local Means учитывает воксели из значительно большего «окна поиска» с коэффициентами, зависящими от степени схожести некоторой окрестности каждого из вокселей с окрестностью рассматриваемого вокселя такого же размера. Сглаживание изображения  $u$  можно описать выражением:

$$\hat{u}(p) = \frac{1}{C(p)} \sum_{q \in B(p, r)} u(q)w(p, q),$$

где  $B(p, r)$  — окрестность с центром в вокселе  $p$  и размером  $(2r + 1) \times (2r + 1) \times (2r + 1)$  вокселей,  $C(p) = \sum_{q \in B(p, r)} w(p, q)$  — нормировочный коэффициент. Весовой коэффициент  $w(p, q)$  зависит от квадрата расстояния  $d^2(B(p, r), B(q, r))$  между окрестностями  $B(p, r)$  и  $B(q, r)$ . Под расстоянием между окрестностями понимается величина, характеризующая суммарное отличие интенсивностей в парах соответствующих вокселей этих окрестностей:

$$d^2(B(p, r), B(q, r)) = \frac{1}{(2r + 1)^3} \sum_{j \in B(0, r)} (u(p + j) - u(q + j))^2.$$

Для расчёта весовой функции используется экспонента:

$$w(p, q) = e^{-\frac{\max(d^2 - 2\sigma^2, 0)}{h^2}},$$

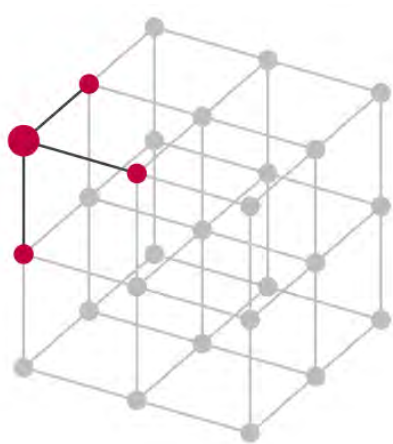
где  $\sigma$  стандартное отклонение шума, а  $h = k\sigma$  — параметр, где  $k$  уменьшается при увеличении размера локальной окрестности. Заметим, что вес вокселей, окрестность которых удалена от окрестности данного на расстояние менее  $\sqrt{2\sigma^2}$ , равен



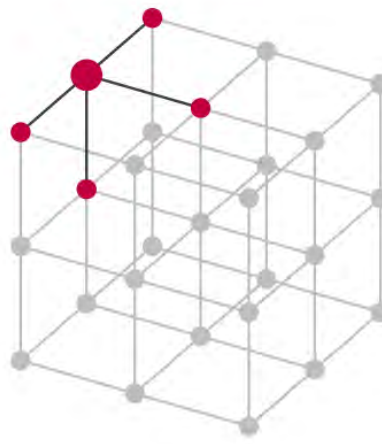
1. Если же удаление превышает  $\sqrt{2\sigma^2}$ , то вес падает экспоненциально. Описание выбранных параметров приводится в разделе 5.

### 3.2.3. Анализ текстурных признаков КТ-изображений

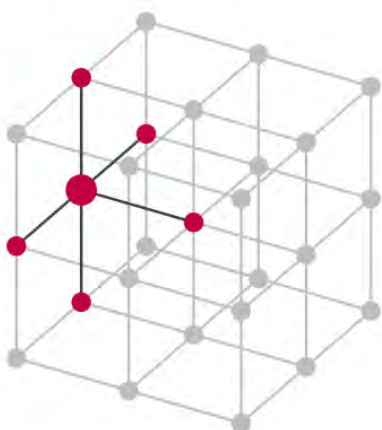
В данном разделе исследуется возможность применимости анализа текстурных данных медицинских изображений для их сегментации. Для выявления закономерностей в распределении значений текстурных признаков в вокселях различных анатомических структур для каждого из наборов тестовых КТ-изображений



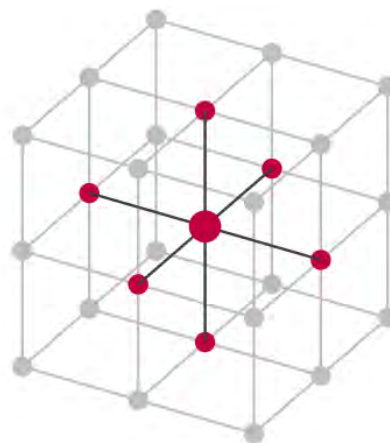
а) Шаблон для угловых вокселей



б) Шаблон для вокселей рёбер



в) Шаблон для вокселей граней



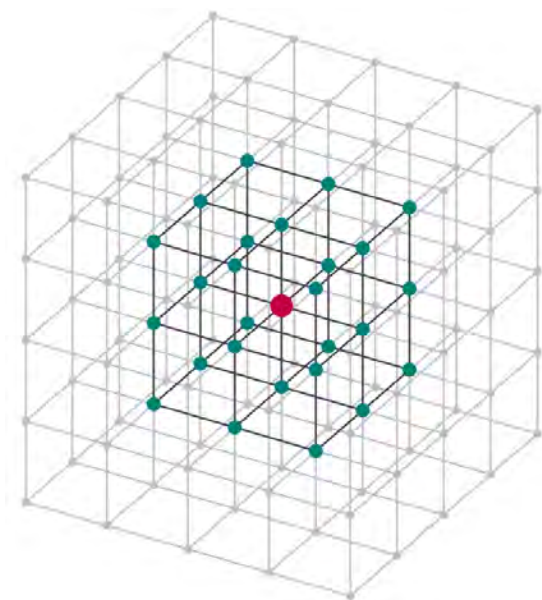
г) Шаблон для внутренних вокселей

Рисунок 3.4 — Шаблоны, применяемые к различным видам вокселей, на примере окрестности  $3 \times 3 \times 3$

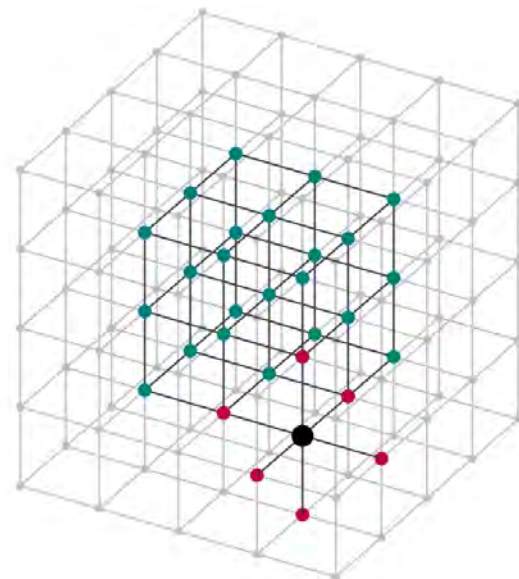
органов брюшной полости анонимных пациентов были рассчитаны значения контраста, локальной равномерности, энергии и энтропии. Расчёт проводился в каждом вокселе воксельной решётки по определённой окрестности и шаблону. В дальнейшем *окрестностью вокселя* будем называть его кубическую окрестность со стороной  $2r + 1$ . Информация о соседях каждого из вокселей окрестности учитывается в матрице  $M_\delta$  при расчёте текстурных признаков. *Шаблон* вокселя формируют все соседи вокселя окрестности, связи с которыми учитываются в матрице  $M_\delta$ . Далее при указании размера окрестностей  $N \times N \times N$  будет подразумеваться размерность в вокселях.

Иллюстрации простейших шаблонов, применяемых для расчёта текстурных признаков по окрестности, приведены на рисунке 3.4 (в качестве примера изображена простейшая окрестность  $3 \times 3 \times 3$ ): 3.4а — шаблон для угловых вокселей, 3.4б — шаблон для вокселей рёбер, 3.4в — шаблон для вокселей граней, 3.4г — шаблон для внутренних вокселей окрестности. Если для всех вокселей окрестности используется одинаковый шаблон (рисунок 3.4г), то при рассмотрении вокселей, лежащих на границе окрестности, воксели шаблона могут самой окрестности не принадлежать. В этом случае расчёт ведётся по *расширенной окрестности*, что при небольших размерах окрестности влияет на результат. На рисунке 3.5.а показана окрестность размера  $3 \times 3 \times 3$  с ближайшими соседями — вокселями серого цвета. При расчёте текстурных признаков по расширенной окрестности связи граничных вокселей окрестности с этими соседями учитываются (рисунок 3.5б). Результат расчёта текстурного признака по заданной окрестности и шаблону присваивался значению вокселя, а затем был сделан визуальный анализ полученного результата.

Было замечено, что некоторые из признаков обладают характерными значениями в областях с *равномерной текстурой* — текстурой, в которой окрестности всех точек визуально подобны друг другу. Значения на границах таких областей резко отличаются от значений внутри них. Эти свойства лежат в основе алгоритма сегментации органов брюшной полости, которые далее будем называть *органами с равномерной текстурой*. При выполнении ограничений, сформулированных в



а) Окрестность  $3 \times 3 \times 3$  с ближайшими соседями (серые воксели)



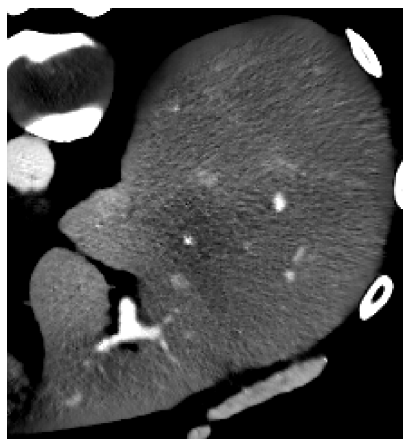
б) Розовым цветом показаны соседи граничного вокселя окрестности (чёрный), связи которого учитываются при расчёте значений текстурных признаков по матрице  $M_\delta$

Рисунок 3.5 — Пример окрестности и шаблона для расчёта текстурных признаков

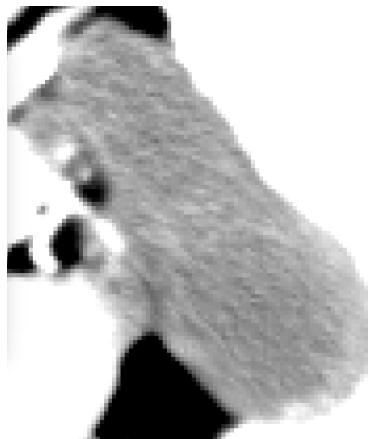
таблице 3, органами с равномерной текстурой являются как паренхиматозные, так и полые органы брюшной полости (краткие описания были приведены в разделе 1.3): печень, селезёнка, желудок, желчный пузырь. На рисунке 3.6 приведены фрагменты сглаженных КТ-изображений, содержащие органы с равномерной текстурой. Каждый из органов рассмотрен в соответствующем ему окне интенсивностей.

При выборе текстурных признаков, наиболее подходящих для алгоритма сегментации, необходимо соблюдение следующих требований:

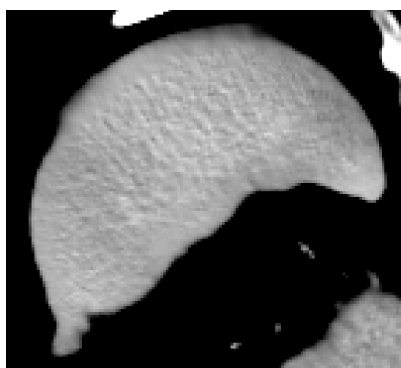
1. Существенное отличие значений признака в вокселях, принадлежащих сегментируемым органам, от значений в вокселях окружающих тканей.
2. Возможность сформулировать правило для автоматического отделения большей части вокселей сегментируемых органов от других вокселей в виде бинарной маски.
3. Возможность выделения трехмерных геометрических моделей из полученной бинарной маски известными методами.



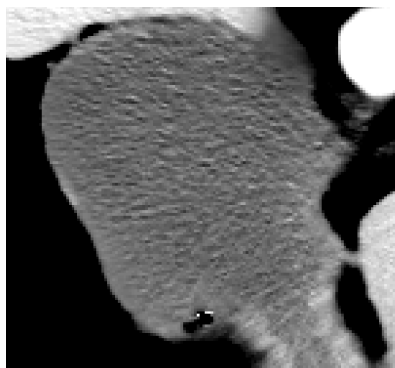
а) Печень



б) Желчный пузырь



в) Селезёнка



г) Желудок

Рисунок 3.6 — Фрагменты КТ-изображений, содержащие органы с равномерной текстурой (источник КТ-изображений — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

Приведём краткий анализ результатов расчёта рассмотренных признаков. Как будет видно ниже из соответствующих формул, текстурные признаки «контраст» и «локальная равномерность», а также «энергия» и «энтропия» являются взаимосвязанными, поэтому подробно рассматривается один признак из каждой пары.

### Контраст

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

Большое значение контраста характерно для областей, где имеются граничащие воксели со значительно отличающимися интенсивностями  $i, j$ . Диапазон интенсивностей входных данных рассматриваемой задачи составляет 2000–4000 НУ. На практике значения данного признака лежат в диапазоне 0–20000. На рисунке

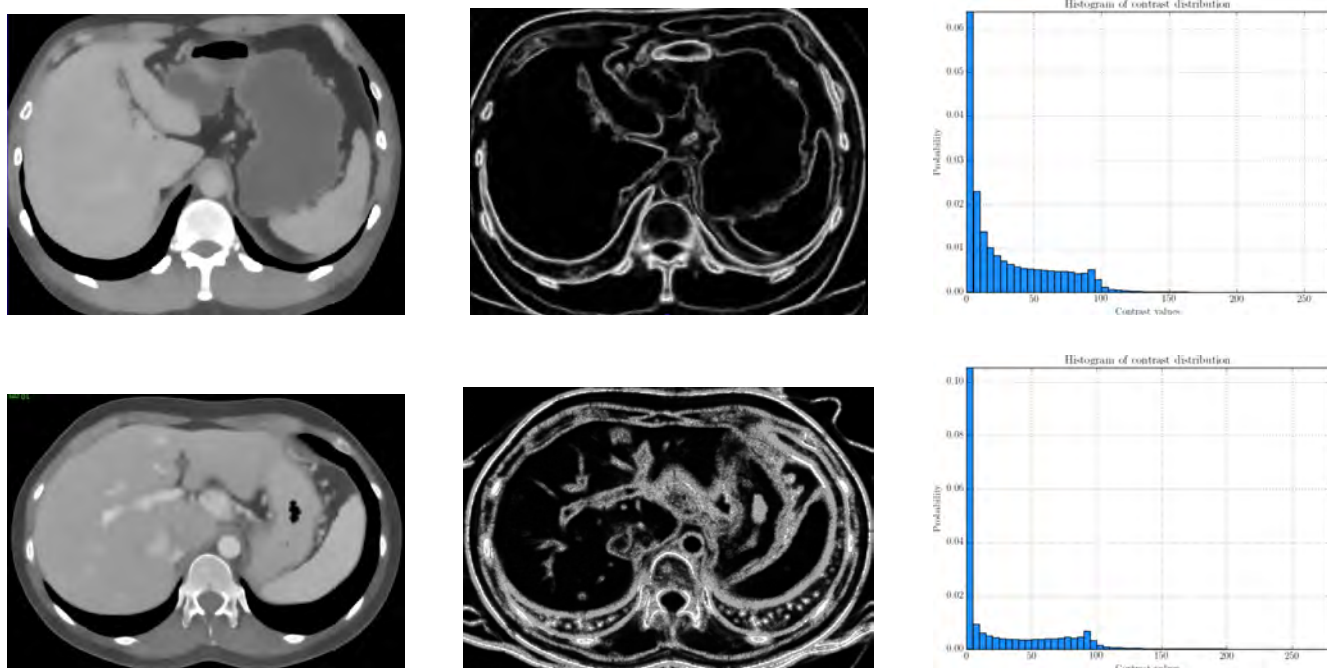


Рисунок 3.7 — Результаты расчёта контраста по окрестности  $3 \times 3 \times 3$  и шаблону из шести соседей для двух анонимных пациентов (показаны произвольные срезы) и соответствующие гистограммы, светлым оттенкам на изображениях контраста соответствуют максимальные значения (источники КТ-изображений: сверху — Сеченовский университет, снизу — набор BREBIX из [78])

3.7 показаны результаты расчетов контраста на произвольных срезах двух анонимных пациентов, а также гистограммы полученных значений. Несмотря на то, что значения контраста на границах многих органов отличны от значений внутри, на гистограммах отсутствуют ярко выраженные пики, по которым можно было бы выбрать порог для отделения границ. Недостатками этого признака с точки зрения его применимости для автоматизации процесса сегментации является привязанность в общем случае к конкретным значениям интенсивностей и большой диапазон значений контраста. Эти особенности затрудняют выбор порога, приемлемого для всех пациентов.

### Локальная равномерность (Inverse Difference Moment)

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

Локальная равномерность противоположна контрасту и принимает большие значения в случае, если в окрестности часто встречаются низкие значения разности интенсивностей соседних вокселей.

### Энергия (Second Angular Moment)

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

Принимает высокие значения в случае, если в области имеется мало видов различных сочетаний интенсивностей соседних вокселей.

### Энтропия

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

Энтропия измеряет равномерность распределения вокселей с различными интенсивностями. Если в шаблоне присутствует сочетание лишь одного вида вокселей с интенсивностью  $i$ , в матрице  $M_{\delta}$  все элементы, кроме  $p_{\delta}(i, i) = 1$ , будут нулевыми. В этом случае достигается минимальное значение энтропии  $ENT_{\delta} = 0$ .

#### **Утверждение 3.2.1.** *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.*

*Доказательство.* Для доказательства этого утверждения используем неравенство Йенсена, которое сформулируем следующим образом. Для выпуклой на некотором интервале  $X$  функции  $f(x)$ , произвольных чисел  $x_1, x_2, \dots, x_N \in X$  и положительных весовых коэффициентов  $\alpha_1, \alpha_2, \dots, \alpha_N$ , таких что  $\sum_{i=1}^N \alpha_i = 1$ , выполняется следующее неравенство:

$$f \left( \sum_{i=1}^N \alpha_i x_i \right) \leq \sum_{i=1}^N \alpha_i f(x_i), \quad (3.8)$$

причем для строго выпуклой функции  $f(x)$  равенство достигается тогда и только тогда, когда  $x_1 = x_2 = \dots = x_N$ .

Рассмотрим функцию  $f(x) = x \ln x$ , которая является строго выпуклой на всей области определения, поскольку  $f''(x) = 1/x > 0$  при  $x > 0$ . Положим  $\alpha_1 = \alpha_2 = \dots = \alpha_N = 1/N$  и возьмем  $x_1, x_2, \dots, x_N > 0$ , такие что  $\sum_{i=1}^N x_i = 1$ . Тогда неравенство (3.8) примет следующий вид:

$$\frac{1}{N} \ln \frac{1}{N} \leq \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \ln x_i,$$

или

$$-\sum_{i=1}^N x_i \ln x_i \leq \ln N,$$

при этом сумма достигает своего максимального значения  $\ln N$  тогда и только тогда, когда  $x_1 = x_2 = \dots = x_N = 1/N$ . Отсюда сразу получаем, что максимум энтропии достигается тогда и только тогда, когда все  $N$  ненулевых элементов  $p_{\delta}(i,j)$  матрицы  $M_{\delta}$  равны между собой. Максимально возможное число ненулевых элементов  $N$  матрицы  $M_{\delta}$  совпадает с удвоенным числом связей в шаблоне и достигается в том случае, если все пары вокселей шаблона различны. Значит, максимальное значение энтропии есть  $\ln n(r)$ , и оно достигается, если для всех ненулевых элементов выполняется  $p_{\delta}(i,j) = 1/n(r)$ .  $\square$

Таким образом,  $ENT_{\delta} \in [0, \ln n]$ . В качестве  $n(r)$  в зависимости от выбора шаблона могут выступать различные функции. Если шаблон выбирается в зависимости от типа вокселя в окрестности, то для шаблонов с 6 и 26 соседями использовались соответственно функции  $n_6(r) = 6(2r-1)^3 + 6 \cdot 5(2r-1)^2 + 12 \cdot 4(2r-1) + 8 \cdot 3$ ,  $n_{26}(r) = 26(2r-1)^3 + 6 \cdot 17(2r-1)^2 + 12 \cdot 11(2r-1) + 8 \cdot 6$ . Если рассматривается расширенная окрестность, где шаблон не зависит от типа вокселя, то удвоенное число связей рассчитывается как  $\bar{n}_6(r) = 6(2r+1)^3$  и  $\bar{n}_{26}(r) = 26(2r+1)^3$ . Результаты расчётов по расширенной окрестности не имеют существенных отличий от результатов расчётов по обычной окрестности, поэтому для сокращения времени вычислений далее будет использоваться обычная окрестность. В таблице 4 приводятся максимальные значения энтропии для указанных типов шаблона и

окрестностей с  $r = 1, 2, 3$  с точностью до сотых. Значения, находящиеся в окрестности этих чисел, как правило, возникают на границе органов.

Число связей в шаблоне	$\mathbf{n}(r)$	$\mathbf{max}(ENT_{\delta})$		
		$r = 1$	$r = 2$	$r = 3$
6	$n_6(r)$	4.68	6.39	7.47
6	$\bar{n}_6(r)$	5.08	6.62	7.63
26	$n_{26}(r)$	5.73	7.63	8.78
26	$\bar{n}_{26}(r)$	6.55	8.08	10.89

Таблица 4 — Максимальные значения энтропии для различных окрестностей и шаблонов

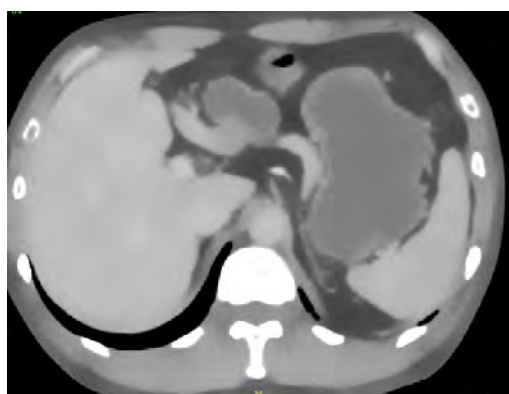
Небольшой диапазон значений и чувствительность к неоднородному распределению вокселей обуславливают выбор энтропии в качестве признака для детектирования органов с равномерной текстурой. На рисунке 3.8а приведен один из срезов КТ-изображения анонимного пациента, а на рисунках 3.8б, 3.8в, 3.8г результаты расчёта энтропии для этого среза по окрестностям  $3 \times 3 \times 3$ ,  $5 \times 5 \times 5$ ,  $7 \times 7 \times 7$  соответственно, и шаблону из шести соседей. Светлым оттенкам на рисунках соответствуют пиксели с высоким значением энтропии. Таким образом, значения энтропии на границах высокие, в пределах органов — ниже.

Визуальный анализ полученных результатов расчета энтропии для всего КТ-изображения (трёхмерный массив) позволяет заметить следующие особенности:

1. Значения энтропии в вокселях, принадлежащих органам с равномерной текстурой, ниже, чем в окружающих их тканях.
2. Граница между областями с высокими и низкими значениями энтропии, как правило, с точностью до нескольких вокселей совпадает с границей органов с равномерной текстурой.

Наличие этих особенностей делает целесообразным получение из результатов расчёта энтропии бинарной маски путем обнуления вокселей с высокой энтропией и присвоения остальным вокселям единичного значения.



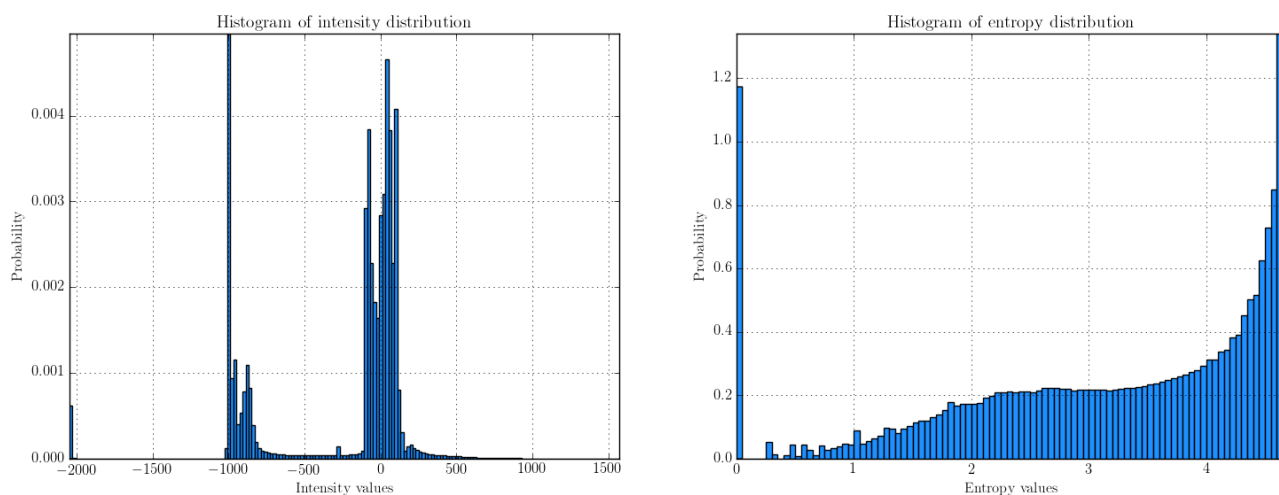


а) Исходное изображение

б) Окрестность  $3 \times 3 \times 3$ в) Окрестность  $5 \times 5 \times 5$ г) Окрестность  $7 \times 7 \times 7$ 

Рисунок 3.8 — Срез КТ-изображения анонимного пациента и значения энтропии, рассчитанные по различным окрестностям и шаблону из шести соседей, светлым оттенкам на изображении энтропии соответствуют максимальные значения (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

Далее перейдём от обработки массива интенсивностей к обработке массива значений энтропии. На рисунках 3.9а и 3.9б представлены гистограммы для массивов интенсивностей КТ-изображения и значений энтропии в каждом его вокселе, найденных по окрестности  $3 \times 3 \times 3$ . На гистограмме для интенсивностей присутствуют явно выраженные пики, однако, как следует из раздела 1.4, их выделение не приводит к получению корректной сегментации из-за соответствия одному пику интенсивностей вокселей различных органов. На гистограмме для значений энтропии пики отсутствуют, но экспериментально проверено, что верный выбор порога для разбиения всех значений энтропии на два класса (с «высокой» и «низкой» энтропией) позволит выделить модели органов с равномерной



а) Распределение интенсивности изображения

б) Распределение энтропии

Рисунок 3.9 — Гистограммы исходного КТ-изображения и соответствующего массива значений энтропии

текстурой, близкие к корректным. Узкий диапазон значений упрощает экспериментальный подбор порога.

Отметим особенность энтропии, которая отличает её от контраста и локальной равномерности и является важной для автоматизации сегментирования медицинских изображений: значения энтропии не зависят от конкретных значений интенсивностей КТ-данных некоторого пациента, а определяются только текстурными свойствами органов. Это позволяет существенно снизить зависимость результатов работы предложенного алгоритма от индивидуальных анатомических особенностей пациентов.

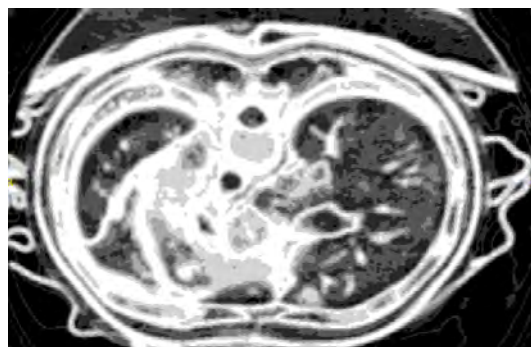
Кроме того, легко заметить еще одно важное свойство энтропии: *инвариантность относительно монотонных преобразований интенсивностей*. Пусть интенсивности  $1, \dots, g$  некоторым преобразованием  $f$  монотонно преобразованы в  $f(1) < f(2) < \dots < f(g)$ . При этом частота  $p_\delta(i, j)$  встречаемости вокселей с интенсивностями  $i$  и  $j$  будет равна частоте  $p_\delta(f(i), f(j))$  встречаемости вокселей с интенсивностями  $f(i)$  и  $f(j)$ . Поэтому значение энтропии не изменится. Таким образом, такое преобразование, как, например, сдвиг значений интенсивностей в положительную область, не изменяет энтропии текстуры.

### 3.2.4. Выбор размера окрестности

Для анализа текстуры в окрестности каждого вокселя необходимо корректно выбрать размер этой окрестности. Этот параметр в значительной степени определяет, какие свойства текстуры будет описывать данный признак. Маленький размер окрестности может не обеспечить достаточного количества информации для описания текстурных свойств, в то время как большой размер может исказить результат из-за влияния границ анатомических структур или границ изображения. Размер окрестности должен быть подобран с учетом особенностей исследуемой текстуры.



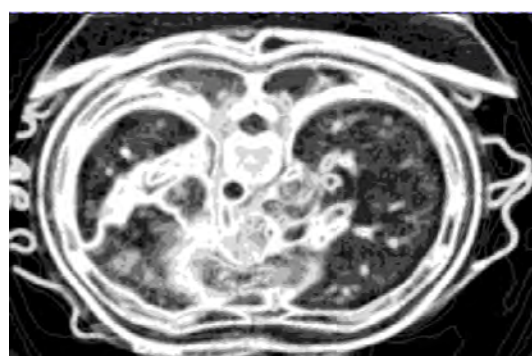
а) Окрестность  $3 \times 3 \times 3$ ,  
шаблон содержит 6 соседей



б) Окрестность  $5 \times 5 \times 5$ ,  
шаблон содержит 6 соседей



в) Окрестность  $3 \times 3 \times 3$ ,  
шаблон содержит 26 соседей



г) Окрестность  $5 \times 5 \times 5$ ,  
шаблон содержит 26 соседей

Рисунок 3.10 — Результаты расчёта энтропии по различным окрестностям, светлым оттенкам соответствуют максимальные значения энтропии (источник КТ-изображения — набор BREBIX из [78])

Для выбора оптимальных параметров расчета энтропии на КТ изображениях брюшной полости были проведены численные эксперименты с различными размерами окрестности и двумя типами шаблонов. Расчеты на КТ-данных различных пациентов показывают, что увеличение размера анализируемой окрестности до  $5 \times 5 \times 5$  и более, а также учет не шести, а двадцати шести соседей, в большинстве случаев не дают существенной дополнительной информации (на рисунках 3.10 приведены примеры расчета энтропии при различных параметрах). Однако, в ходе обработки КТ-изображений брюшной полости анонимных пациентов были выявлены некоторые особенности данных, требующие повышения размера окрестности для получения корректной сегментации.

Рассмотрим подробнее примеры, изображённые на рисунке 3.11. В первой строке представлены три фрагмента срезов КТ, содержащих печень. Визуальный анализ этих снимков позволяет заметить, что распределение интенсивностей на изображении слева намного более равномерное, чем на центральном и правом. Как упоминалось ранее, нормой является равномерная плотность паренхимы печени. Наиболее распространёнными причинами неоднородности печени у людей, не имеющих опухолевых и опухолеподобных заболеваний, цирроза или гепатита в острой стадии, является стеатоз печени. Реже неоднородность печени является артефактом, обусловленным нарушением работы детекторов или попаданием в плоскость среза объектов с большой плотностью. Покажем различия, которые возникают при анализе текстуры тех и других изображений. Во второй строке на рисунке 3.11 показан результат расчёта энтропии для вокселей представленных выше срезов по окрестности размера  $3 \times 3 \times 3$ . Белому цвету соответствует максимальное значение энтропии. В случае центрального и правого изображения число вокселей с большим значением энтропии заметно больше. В третьей строке приводятся бинарные маски, построенные по результатам расчёта энтропии. Получение бинарной маски является этапом в процессе сегментации органов брюшной полости, о котором будет сказано в разделе 3.3. Для повышения вероятности получения корректной сегментации необходима максимальная приближенность вокселей маски к вокселям сегментируемой структуры. Центральная и правая маски

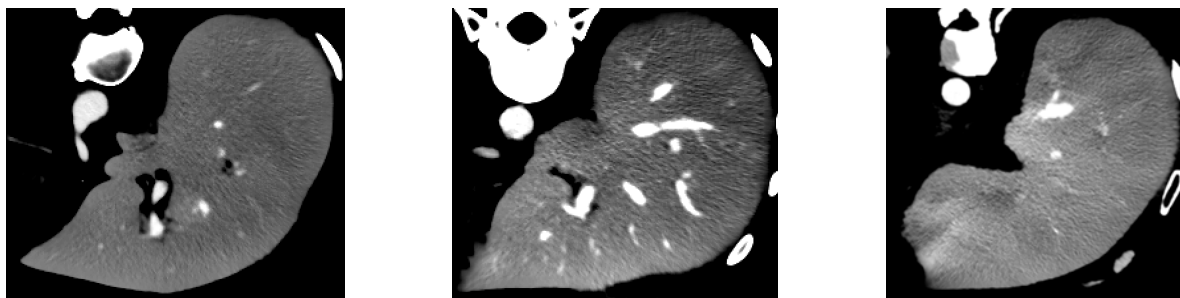
содержат большое количество «дырок» в области нормальной паренхимы печени, маска на левом изображении — значительно меньшее. В четвёртой и пятой строках рисунка 3.11 приводятся соответственно результаты расчёта энтропии по срезам первой строки по окрестности  $5 \times 5 \times 5$  и бинарные маски, построенные по ним. Диапазон значений энтропии стал шире по сравнению с предыдущим расчётом, число вокселей с максимальным значением энтропии, равным значению энтропии на границе, в области паренхимы стало существенно меньше. Все бинарные маски в этом случае имеют лишь незначительное количество «дырок».

Приведённое сравнение позволяет сделать вывод о том, что окрестность размером  $3 \times 3 \times 3$  является достаточной для получения результата, удовлетворяющего требованиям из раздела 3.2.3 в случае отсутствия факторов, нарушающих равномерность текстуры сегментируемых органов на КТ-изображениях. Если при предварительном просмотре изображений было обнаружено неоднородное распределение интенсивностей, то следует выбрать окрестность размера  $5 \times 5 \times 5$ . В обоих случаях внутри окрестности соседями можно считать лишь те воксели, которые имеют общую грань. В таблице 5 приводятся подобранные экспериментально возможные значения порога для выделения областей с равномерной текстурой.

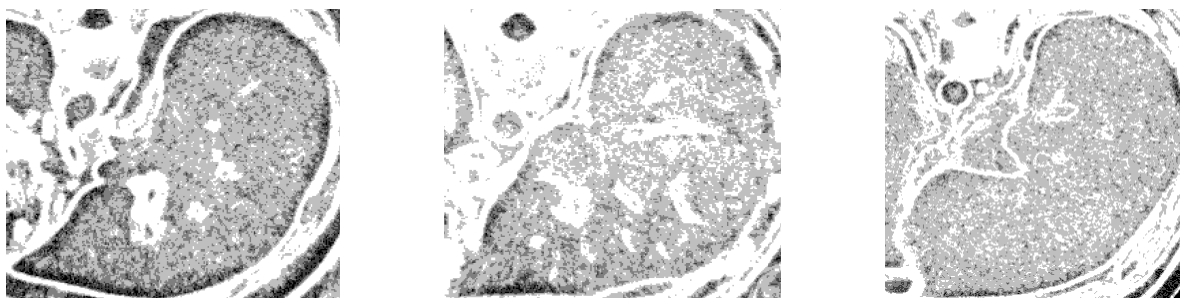
Размер окрестности, r	Шаблон	$\max(ENT_{\delta})$	Значение порога
1	$3 \times 3 \times 3$	4.68	3
2	$5 \times 5 \times 5$	6.39	2

Таблица 5 — Значения порогов для построения бинарной маски по значениям энтропии

Выбранный размер окрестности ( $3 \times 3 \times 3$ ) является минимальным из возможных, однако достаточно информативным за счет анатомических особенностей органов с равномерной текстурой. В органах этого типа встречаются воксели лишь из относительно узкого диапазона интенсивностей (рисунок 1.8), и распределение внутри органов является значительно более равномерным, чем на их границе, где диапазон интенсивностей в пределах окрестности каждого вокселя заметно расширяется. Именно это отличие внутренних вокселей от граничных



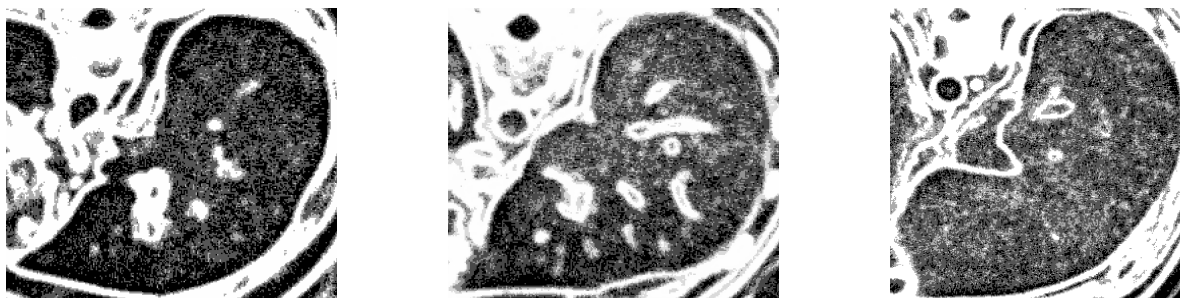
а) Фрагменты КТ-снимков с изображением печени



б) Результат расчёта энтропии по окрестности с  $r = 1$



в) Бинарная маска, полученная по энтропии, найденной по окрестности с  $r = 1$



г) Результат расчёта энтропии по окрестности с  $r = 2$



д) Бинарная маска, полученная по энтропии, найденной по окрестности с  $r = 2$

Рисунок 3.11 — Расчёт энтропии по изображениям печени с различной равномерностью текстуры, светлым оттенкам на изображениях энтропии соответствуют максимальные значения (источник КТ-изображений — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

хорошо описывается значениями энтропии: значения в граничных вокселях стремятся к максимальному (утверждение 3.2.1), в то время как значения во внутренних близки к минимуму. В данном случае текстурный признак выступает одновременно и как детектор границ. Преимущество этого детектора состоит в том, что он является значительно более чувствительным, чем детекторы, рассмотренные в главе 1, а также не требует входных параметров.

### 3.2.5. Расчёт значений энтропии органов брюшной полости (параллельная версия)

Примеры расчётов, представленные в таблице 6 и более наглядно на рисунке 3.12, демонстрируют, что расчёт значения энтропии для каждого вокселя КТ изображения является затратным по времени процессом, поэтому для получе-

Число вокселей	Время расчёта по окрестности, с			
	CPU			GPU
	$3 \times 3 \times 3$	$5 \times 5 \times 5$	$7 \times 7 \times 7$	$3 \times 3 \times 3$
2097152	47	106	453	7
4194304	95	252	1072	17
8388608	201	528	2315	37
16777216	484	1085	4804	77
33554432	947	2398	10091	155
67108864	1775	5040	20206	308
134217728	4274	—	—	620

Таблица 6 — Время расчёта энтропии по окрестностям  $3 \times 3 \times 3$ ,  $5 \times 5 \times 5$ ,  $7 \times 7 \times 7$  на центральном процессоре без распараллеливания и по окрестности  $3 \times 3 \times 3$  на графическом ускорителе

ния результата в приемлемое время необходимо использовать параллельные вычислительные технологии. Для ускорения вычислений при помощи технологии OpenCL<sup>1</sup> была разработана параллельная версия программы. Для написания ко-

<sup>1</sup>URL: <https://developer.nvidia.com/opencl> (дата обращения: 01.07.2016)



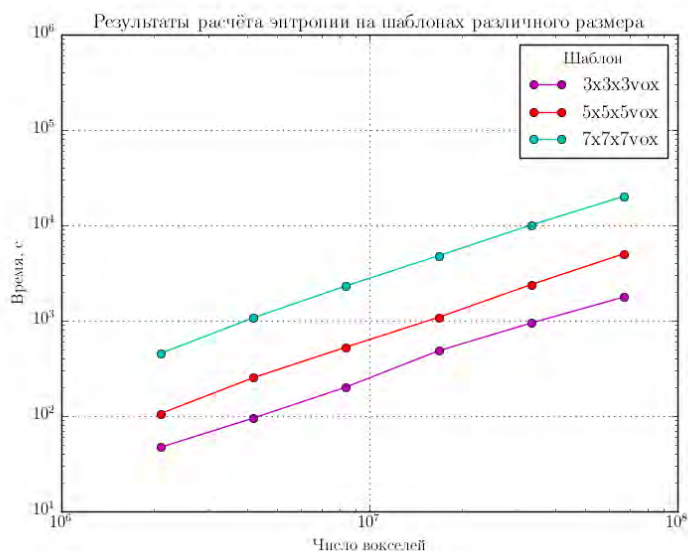


Рисунок 3.12 — Время расчёта энтропии по различным окрестностям на центральном процессоре да была использована библиотека PyOpenCL<sup>2</sup>. Параллельные вычисления были выполнены на графической карте NVIDIA GeForce GT 740M. Последовательная версия была протестирована на Intel Core i7-3630QM CPU. В таблице 6 и на рисунке 3.13 приводится сравнение времени расчётов энтропии по окрестности  $3 \times 3 \times 3$  в обоих случаях. Результаты расчетов с использованием последовательной и параллельной версий совпадают.

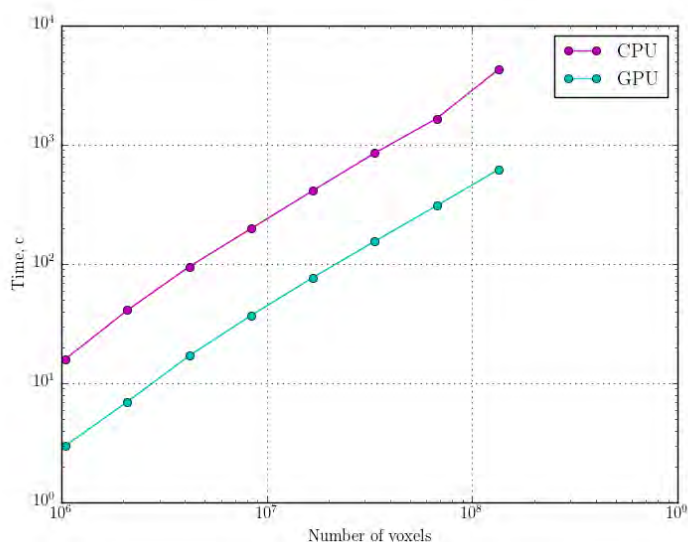


Рисунок 3.13 — Ускорение расчёта энтропии на графическом процессоре при расчёте по окрестности  $3 \times 3 \times 3$

<sup>2</sup>URL: <https://mathematician.de/software/pyopencl> (дата обращения: 01.07.2016)



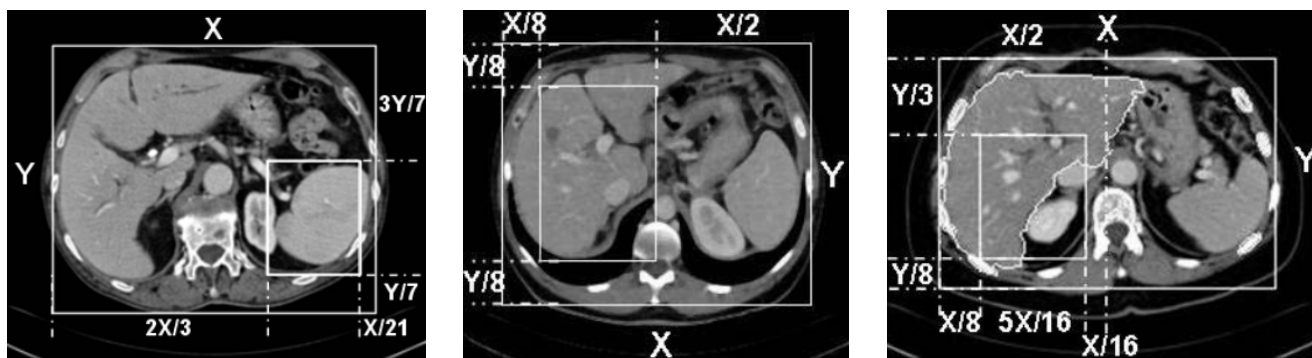
### 3.3. Получение трёхмерной модели органов методом активных контуров

Для завершения предлагаемой алгоритмической цепочки сегментации органов брюшной полости необходимо, чтобы каждый из органов являлся отдельной компонентой связности бинарной маски. Численные эксперименты показывают, что воксели сегментируемых органов часто попадают в одну компоненту связности с некоторыми вокселями соседних анатомических структур. Как правило, это обусловлено наличием трудно детектируемой границы.

Для выделения компонент бинарной маски, соответствующих каждому из органов, в данной работе применяются открытые реализации метода активных контуров [38, 84].

Основная идея метода, предложенная в [85], состоит в следующем: выделяется некоторая замкнутая поверхность, заведомо лежащая внутри сегментируемой анатомической структуры, далее решается эволюционное уравнение, моделирующее расширение этой поверхности до тех пор, пока она не достигнет предполагаемой границы рассматриваемой структуры. Результатом работы алгоритма должна быть поверхность, представляющая собой наиболее близкое приближение к интересующей анатомической структуре.

Для запуска алгоритма пользователю необходимо указать координаты центра стартовой области (шара). Учитывая общие анатомические особенности расположения органов в теле человека, можно автоматизировать этот шаг. Некоторые из этих особенностей были формализованы в работе [86], где ограничения на области нахождения органов задаются параллелепипедами, координаты вершин которых рассчитываются как определённая доля размера КТ-изображения по каждому из направлений. Примеры предложенных ограничений на расположение селезёнки, печени и почек изображены на рисунке 3.14 слева, в середине и справа соответственно. Таким образом, в случае стандартизации формата входных изображений, инициализация стартовой области может происходить без участия пользователя.



а) Селезёнка

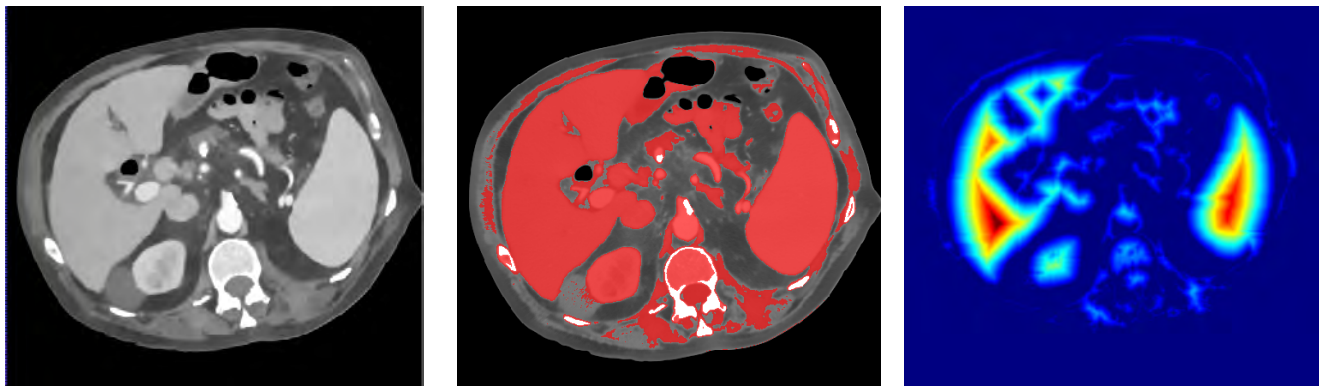
б) Печень

в) Почка

Рисунок 3.14 — Пример формализации ограничений на расположение органов брюшной полости (иллюстрация из [86])

Для случая ограничения на формат обрабатываемых изображений предлагается способ автоматического выделения стартовой области для печени. Поскольку печень является самым крупным из органов брюшной полости, в ней содержится множество точек, удалённых от границ органа больше, чем любые другие внутренние точки остальных органов. Найдя их, и получим стартовую область. Для этого возьмём диапазон интенсивности, в который заведомо попадают все воксели печени (например, 0–200 HU). По этому диапазону построим пороговым методом бинарную маску, а по ней — карту расстояний, рассмотренную в разделе 2.3.3. Выделив воксель карты расстояний с максимальным значением и сгенерировав шар с центром в этом вокселе, получим искомую область. На рисунке 3.15а приведён КТ-снимок органов анонимного пациента, положение которого в томографе отклонялось от стандартного. На рисунках 3.15б и 3.15в показаны бинарная маска и карта расстояний соответственно. Воксели с максимальным значением карты расстояний принадлежат печени. Данный метод не гарантирует корректного нахождения стартовой точки в случае наличия специфических анатомических особенностей.

Эволюционное уравнение, моделирующее расширение поверхности, ограничивающей рассматриваемую анатомическую структуру, связывает скорость расширения поверхности с интенсивностью изображения и с кривизной поверх-



а) Пример КТ-снимка анонимного пациента    б) Маска, содержащая воксели с интенсивностями 0–200 HU    в) Карта расстояний, построенная по маске

Рисунок 3.15 — Построение карты расстояний по маске органов брюшной полости (источник КТ-изображения — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

ности и выглядит следующим образом [38]:

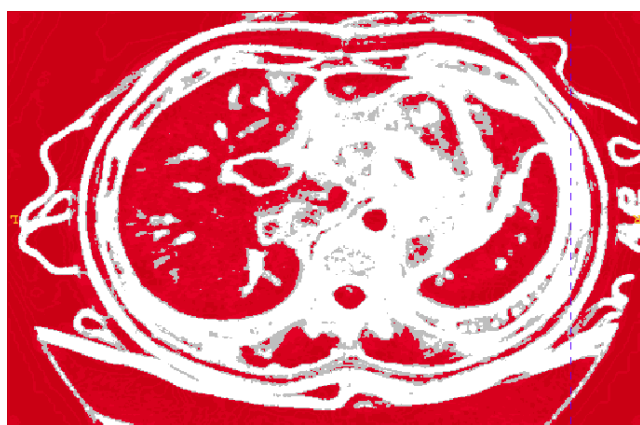
$$\begin{aligned} \frac{\partial \mathbf{C}(u, v; t)}{\partial t} &= (\alpha g_I - \beta \kappa) \mathbf{n}, \\ \mathbf{C}(u, v; 0) &= \mathbf{C}_0(u, v), \end{aligned} \quad (3.9)$$

где  $\mathbf{C}(u, v; t)$  — параметрически заданная в  $\mathbb{R}^3$  замкнутая поверхность,  $\mathbf{C}_0$  — её положение в начальный момент времени,  $g_I$  — значение карты скоростей,  $\kappa$  — средняя кривизна поверхности,  $\mathbf{n}$  — вектор единичной внешней нормали к поверхности,  $\alpha$  и  $\beta$  — положительные коэффициенты, определяющие вклад каждой из компонент скорости. Параметры  $\alpha$  и  $\beta$  определяются эвристически или экспериментально.

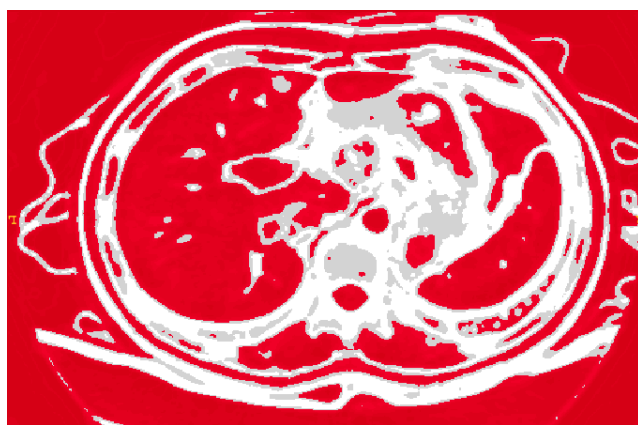
Полагается, что моментальная скорость движения каждой точки поверхности направлена по внешней нормали к поверхности и складывается из двух компонент. Первая компонента,  $\alpha g_I \mathbf{n}$ , отвечает за расширение поверхности и зависит от интенсивности изображения в окрестности точки, которое характеризуется значением карты скоростей  $g_I$  в этой точке. Карта скоростей может быть получена применением ко всему изображению некоторой функции, значения которой должны быть положительными внутри сегментируемого объекта (возможно, уменьшаться при приближении к границе) и отрицательными либо равными нулю вне его. В нашем случае этап определения значений  $g_I$  автоматизирован, так как в каче-

стве карты скоростей выступает бинарная маска (изображение, содержащее две метки — 1 и 0), полученная в результате обработки массива значений текстурных признаков.

На рисунке 3.16 приведён пример маски, которую алгоритм получает в качестве входных данных. Применение бинарной маски автоматизирует этап построения карты скоростей в работе алгоритма. В общем случае примером функции для получения карты скоростей может являться пороговая функция. Пользователь указывает диапазон интенсивностей вокселей, которые будут обозначены как воксели сегментируемой структуры и иметь значение 1 на карте скоростей. Воксели с интенсивностями вне диапазона являются фоном и приобретают значение  $-1$  на карте скоростей. Вокселям, интенсивности которых находятся на границе между интенсивностями объекта и фона, присваиваются значения карты скоростей, близкие к 0. Ширина границы интенсивностей также задаётся параметром.



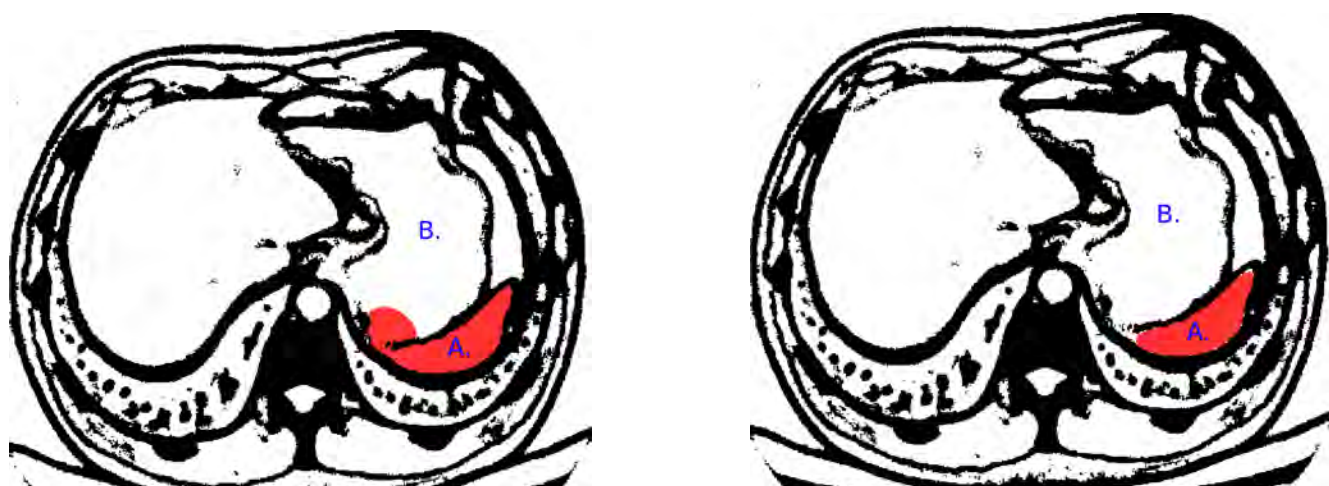
а) Расчёт по шаблону  $3 \times 3 \times 3$



б) Расчёт по шаблону  $5 \times 5 \times 5$

Рисунок 3.16 — Примеры бинарных масок, полученных по результатам расчёта текстурного признака по различным шаблонам (расчёт выполнен по набору КТ-данных BREBIX из [78])

Вторая компонента скорости,  $-\beta \kappa n$ , отвечает за замедление расширения — она пропорциональна средней кривизне поверхности  $\kappa$ . Наличие этой составляющей позволяет предотвратить «протекание» сегментации в смежные анатомические структуры, соединенные с данной небольшим «перешейком» вокселей в форме бутылочного горлышка (пример продемонстрирован на рисунке 3.17а). На рисунке 3.18 изображён двумерный пример эволюции контура.



а)  $\alpha = 1.0$ ,  $\beta = 0.2$ : возникает «протекание» типа «бутылочное горлышко» в область желудка (В)

б)  $\alpha = 0.25$ ,  $\beta = 0.95$ : сегментация корректна

Рисунок 3.17 — Выделение вокселей селезёнки (область (А), обозначенная розовым цветом) из бинарной маски методом активных контуров (источник КТ-изображений для построения бинарной маски — Сеченовский университет)

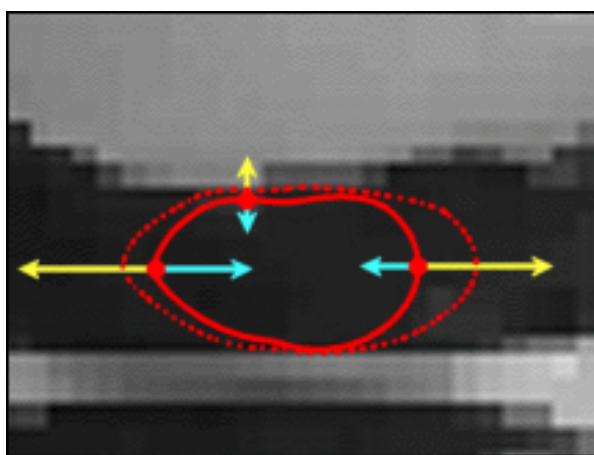


Рисунок 3.18 — Эволюция контура: жёлтым обозначены компоненты скорости, зависящие от интенсивностей вокселей в окрестности данной точки, голубым — компоненты, зависящие от кривизны поверхности (иллюстрация из [38])

Соотношение компонент скорости должно быть таким, чтобы кривизна полученной поверхности соответствовала кривизне сегментируемых анатомических структур, которые, как правило, не имеют резких искривлений поверхности. При этом границы поверхности должны быть как можно более точным приближением реальных. В силу анатомических особенностей органов брюшной полости

при соблюдении этих ограничений «протекания» будут автоматически предотвращены.

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  $\alpha = 0.2$ ,  $\beta = 0.95$ . Примеры результатов сегментации печени и селезёнки изображены на рисунках 3.19а и 3.19б соответственно.

Таким образом, этапы построения карты скоростей и выбора параметров  $\alpha$  и  $\beta$  в методе активных контуров автоматизированы с учётом особенностей задачи сегментации органов брюшной полости методом текстурного анализа. Описание предложенного метода сегментации и некоторые результаты приводятся в [14].

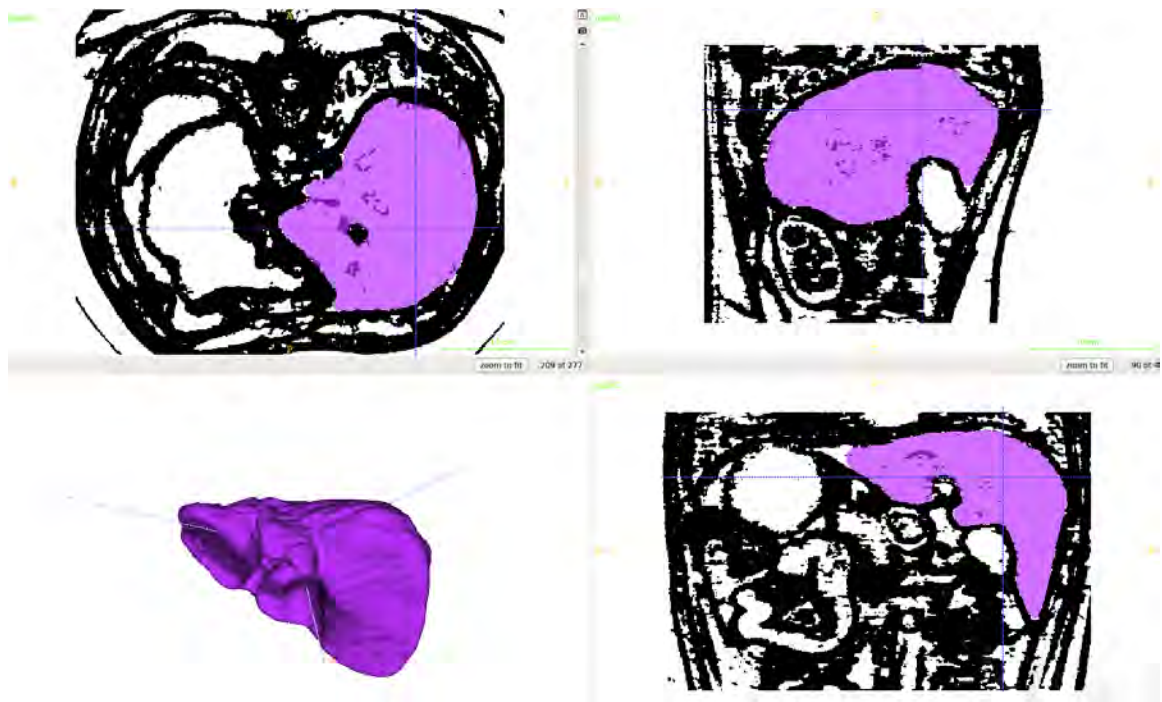
#### **3.4. Пример построения воксельной модели методом текстурного анализа**

Результат практического применения предложенного метода рассмотрим на примере сегментации КТ-изображения брюшной полости анонимного пациента на венозной фазе контрастного усиления. Для получения воксельной модели применялось три метода сегментации. Приведём их краткое описание.

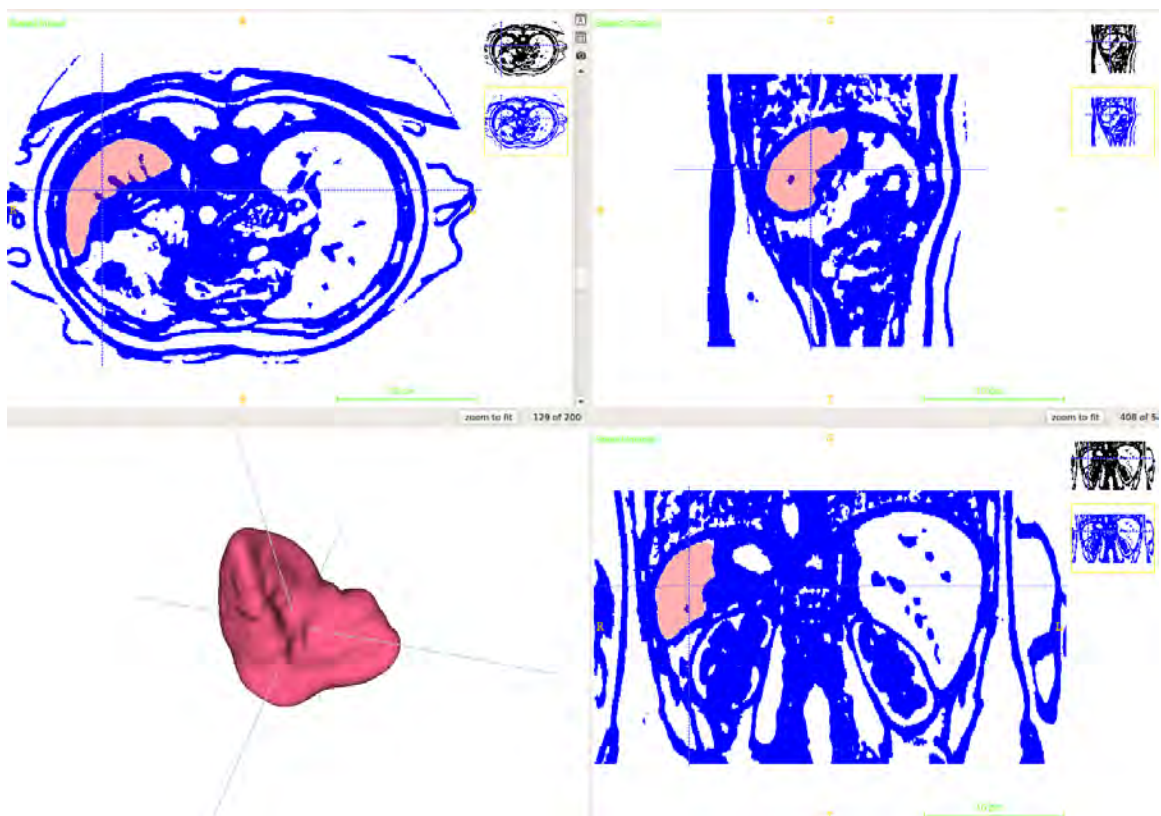
Используя сведения о диапазонах значений интенсивностей анатомических структур из [40], можно просегментировать некоторые из них *пороговым методом* (раздел 1.5). Выделением вокселей, интенсивности которых принадлежат диапазону  $[-110; 0]$ , получена корректная сегментация жировой ткани.

Для сегментации лёгких были выделены воксели с интенсивностями  $(-\infty; -600]$ , однако к этому диапазону принадлежат также воксели фона и





а) Печень



б) Селезёнка

Рисунок 3.19 — Результат сегментации печени и селезёнки методом активных контуров с параметрами  $\alpha = 0.2$ ,  $\beta = 0.95$  (источник КТ-изображений для построения бинарной маски — набор BREBIX из [78])

области желудка и кишечника, заполненные воздухом. Для отделения вокселей, соответствующих лёгким, от остальных были найдены компоненты связности полученной пороговым методом сегментации. Каждое из лёгких образует соответственно вторую и третью по величине компоненту связности после фона. Это свойство является универсальным при сегментировании КТ-изображений всех пациентов. Компоненты связности, соответствующие лёгким, автоматически выделены при помощи утилиты `c3d` [84].

Воксели из диапазона  $[150; +\infty)$  принадлежат костям, а также небольшим по объёму фрагментам почек, удаление которых было осуществлено в ручном режиме.

Процесс сегментации мышечных тканей осложняется тем, что их текстура, а также интенсивность соответствующих им вокселей совпадают с интенсивностью и текстурой многих участков кишечника, селезёнки, печени и желудка. Для получения воксельной модели мышц были выделены воксели с интенсивностями из диапазона  $[0; 100]$ , после чего были удалены воксели, соответствующие селезёнке, печени и желудку. Сегментация последних описана ниже. Воксели, принадлежащие кишечнику и совпадающие по интенсивности и текстуре с вокселями мышечной ткани, были удалены в ручном режиме.

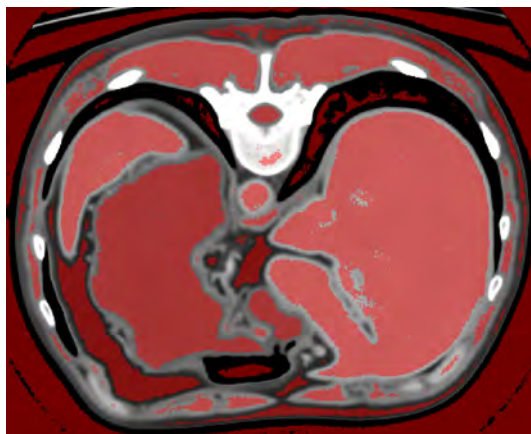
Для сегментации печени, селезёнки, желудка, желчного пузыря и почек был использован алгоритм, основанный на *анализе текстурных признаков*. По окрестности  $3 \times 3 \times 3$  и шаблону из шести соседей был сделан расчёт энтропии, из результата выбраны воксели из диапазона интенсивностей  $[0; 3]$ . Далее к полученной бинарной маске применялся метод активных контуров `ITK-SNAP`, с параметрами  $\alpha = 0.2$ ,  $\beta = 0.95$  для печени, селезёнки и желчного пузыря и  $\alpha = 0.6$ ,  $\beta = 0.9$  для почек. Для получения корректной модели почек потребовалась постобработка: к результату были последовательно применены морфологические операции расширения и сужения для заполнения пустот. На рисунках 3.20а–3.20г показаны соответственно срезы исходного изображения, бинарной маски и промежуточного результата сегментации, содержащей метки некоторых анатомических струк-



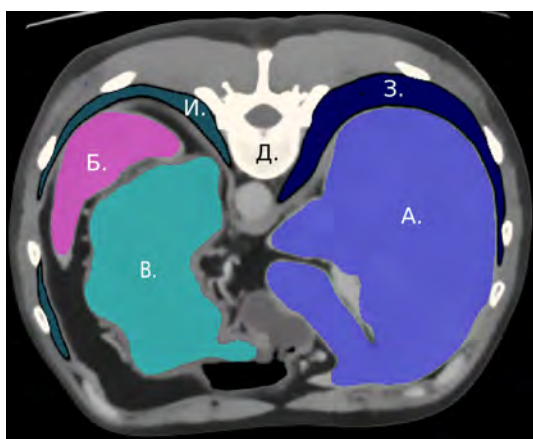
тур (3.20в: лёгкие, печень, желудок, селезёнка, кости; 3.20г: печень, желчный пузырь, селезёка, почки, кости).



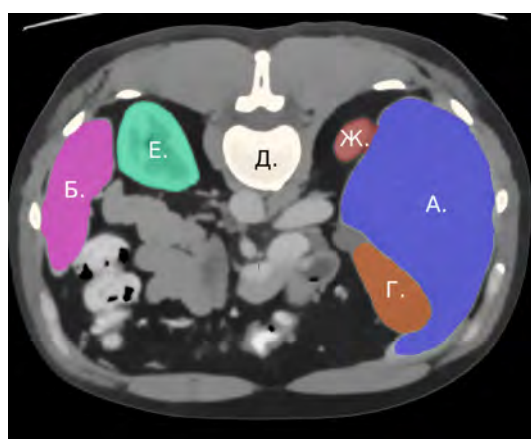
а) Пример среза сегментируемого КТ-изображения



б) Бинарная маска, построенная по результатам расчёта энтропии по порогу 3 (наложена на сегментируемое КТ-изображение)



в) Промежуточные результаты сегментации: А — печень, Б — селезёнка, В — желудок, Д — кости, З, И — лёгкие



г) Промежуточные результаты сегментации: А — печень, Б — селезёка, Г — желчный пузырь, Д — кости, Е, Ж — почки

Рисунок 3.20 — Некоторые этапы сегментации органов брюшной полости методом текстурного анализа (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

Воксельная модель кишечника была построена «по остаточному принципу». Маска, полученная из совокупности уже сегментированных анатомических структур, была инвертирована. Затем к ней применялся метод активных контуров, реализованный в ITK-SNAP, с параметрами  $\alpha = 0.6$ ,  $\beta = 0.9$ . Коррекция сегментации кишечника производилась в ручном режиме при помощи инструментов

программы ITK-SNAP (удаление вокселей, принадлежащих костям и мышечной ткани).

Органы	Диапазон значений интенсивностей по [40]	Проблемы и постобработка
Жировая ткань	$[-110; 0]$	Сегментация корректна
Лёгкие	$(-\infty; -600]$	В сегментацию попадает фон и некоторые другие тёмные участки. При помощи утилиты <code>c3d</code> выделяются компоненты связности, второй и третьей по величине присваивается метка лёгких
Кости	$[150; +\infty)$	В сегментацию попадают воксели, принадлежащие почкам. Они удаляются в ручном режиме.
Мышцы	$[0; 100]$	В сегментацию попадают воксели, принадлежащие кишечнику. Они удаляются в полуавтоматическом режиме.

Таблица 7 — Анатомические структуры воксельной модели, сегментируемые по порогу

Органы	Размер окрестности	Число связей в шаблоне	Параметры метода активных контуров ITK-SNAP
Печень, желчный пузырь, селезёнка, желудок	$3 \times 3 \times 3$	6	$\alpha = 0.2, \beta = 0.95$
Почки	$3 \times 3 \times 3$	6	$\alpha = 0.6, \beta = 0.9$

Таблица 8 — Анатомические структуры воксельной модели, сегментируемые методом анализа текстурных признаков

Краткие описания всех трёх алгоритмов приведены соответственно в таблицах 7, 8, 9. Полученная воксельная модель изображена на рисунке 3.21 (жировая ткань, мышцы и кишечник скрыты).

Органы	Этапы полуавтоматической сегментации
Кишечник	<ul style="list-style-type: none"> <li>– инвертирование маски, содержащей анатомические структуры, сегментированные на предыдущих этапах</li> <li>– сегментация инвертированной маски методом активных контуров в программе ITC-SNAP [38]: установка стартовых точек в ручном режиме, выбор параметров значений <math>\alpha = 0.6</math>, <math>\beta = 0.9</math></li> <li>– постобработка в ручном режиме</li> </ul>

Таблица 9 — Анатомические структуры воксельной модели, сегментируемые полуавтоматическими методами

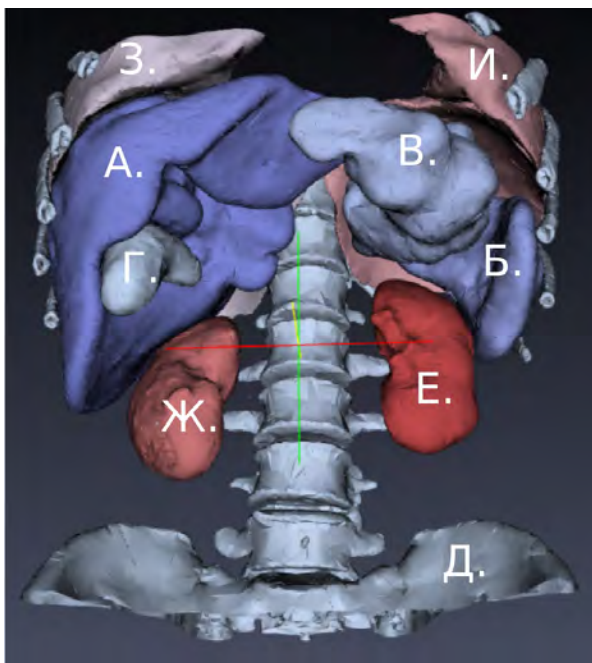


Рисунок 3.21 — Воксельная модель органов, построенная с использованием метода текстурного анализа: А — печень, Б — селезёнка, В — желудок, Г — желчный пузырь, Д — кости, Ж,Е — правая и левая почки, З,И — правое и левое лёгкое (источник КТ-изображения — Сеченовский университет)

В этом разделе был приведён пример построения предложенными методами максимально полной воксельной модели органов брюшной полости, включающей в себя модели лёгочной, жировой, мышечной ткани, а также костей, печени, селезёнки, желчного пузыря и желудка. Алгоритмы сегментации большей части органов не являются полностью автоматизированными. В качестве входных данных для построения модели был использован один из наборов КТ-данных,

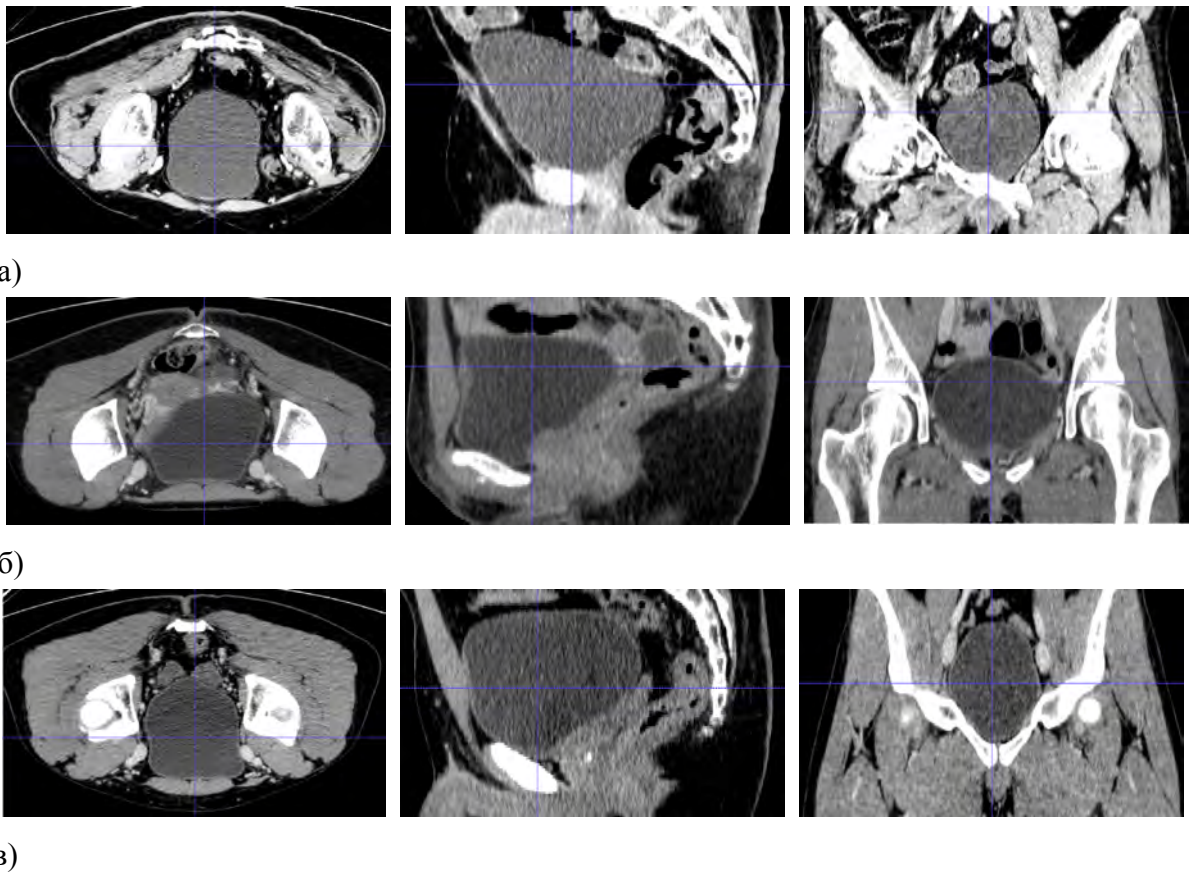


Рисунок 3.22 — Фрагменты КТ-снимков с изображением мочевого пузыря трёх анонимных пациентов — а, б, в. Для каждого пациента приведены аксиальный, корональный и сагиттальный срезы, курсором в каждом случае обозначена одна и та же точка пространства (источник КТ-изображений — тренировочные данные проекта Visceral [87])

предоставленных Сеченовским университетом. Аналогичная модель может быть получена по произвольным КТ-изображениям, удовлетворяющим ограничениям, перечисленным в таблице 3.

### 3.5. Применение метода текстурного анализа для сегментации органов таза

Алгоритм сегментации методом текстурного анализа может быть применён и для сегментации мочевого пузыря. На рисунках 3.22а–в приведены фрагменты КТ-снимков с изображением наполненного мочевого пузыря трёх анонимных пациентов в различных плоскостях. Визуальный анализ этих изображений позво-

ляет сделать предположение о равномерности текстуры наполненного мочевого пузыря.

Симметричность положения мочевого пузыря относительно центральной сагиттальной плоскости упрощает автоматизацию задания стартовой точки метода активных контуров. Для сегментации, как и в случае органов брюшной полости, были использованы значения параметров  $\alpha = 0.2$ ,  $\beta = 0.95$ . Результаты сегментации мочевого пузыря по тренировочным данным проекта Visceral [87] приводятся в разделе 3.6.2.

### **3.6. Валидация метода текстурного анализа. Результаты численных экспериментов**

Для практического применения предложенного метода сегментации для задач, описанных во введении, необходима не только возможность получить результат за приемлемое время, используя при этом обычный компьютер, но и устойчивость метода к вариативности медицинских данных. Корректное определение границ органов брюшной полости является нетривиальной задачей, соответственно, сложно сделать выводы и о точности работы метода на реальных данных. Несмотря на активное использование сегментации в различных приложениях, единая методика её валидации в настоящее время отсутствует.

В работе [88] выделяется два класса методов валидации: аналитические и эмпирические. Используя аналитические методы валидации, оценивают алгоритм с точки зрения принципа его работы, сложности, временных затрат. При помощи эмпирических методов валидации оцениваются непосредственно результаты работы алгоритма сегментации. Возможно проведение *количественной* и *качественной* оценки. Для *количественной* оценки ошибки измеряется отклонение полученного результата от имеющейся референтной модели. Как правило, референтная модель представляет собой результат ручной или полуавтоматиче-



ской сегментации того же медицинского изображения соответствующим специалистом (радиологом). Этот метод однако не является идеальным методом валидации: в референтных сегментациях одного и того же изображения, полученных как несколькими разными экспертами, так и одним экспертом в различные моменты времени, присутствуют отличия (*inter-personal variability* и *intra-personal variability* [86]). На рисунке 3.23, приведённом в [86], показаны примеры трёх различных сегментаций печени, выполненных в ручном режиме. На левом рисунке изображена сегментация, выполненная первым экспертом, на среднем и правом — вторым экспертом в разные моменты времени. Таким образом, референтная модель является лишь возможным описанием положения границ анатомических структур, в то время как истинное положение некоторых участков границ остаётся неопределённым. Референтная модель сегментации КТ-изображения пациента не является единственной. В случае *качественной* оценки ошибки эксперт оценивает имеющиеся дефекты по некоторой шкале, релевантной для задачи, в которой сегментация будет использована.

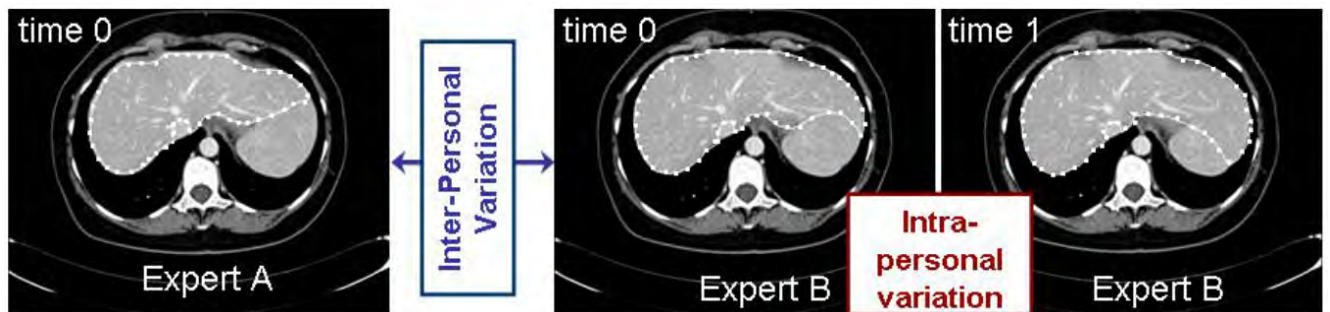


Рисунок 3.23 — Различия между результатами сегментации экспертов А и В и между результатами эксперта В в разные моменты времени (иллюстрация из [86])

В ходе данной работы была проведена как качественная, так и количественная оценка результатов сегментации предложенным методом. Подробные описания приводятся соответственно в разделах 3.6.1 и 3.6.2.

### 3.6.1. Экспертная оценка результатов сегментации данных анонимных пациентов. Сравнение результатов сегментации печени методом текстурного анализа с результатами сегментации в программе *Aquarius iNtuition Client*

Для проведения качественной оценки результатов были разработаны шкалы для оценки корректности полученного результата и эффективности работы алгоритма. Качественная оценка результата проводилась экспертом при помощи визуального анализа. Каждая воксельная модель оценивалась по шкале, приведённой в таблице 10.

Оценка	Корректность сегментации	Оценка качества
1	модель корректна	очень хорошая
2	в модели присутствует от 1 до 3 негрубых ошибок сегментации	хорошая
3	в модели присутствует от 4 до 6 негрубых ошибок сегментации; в модели присутствует от 0 до 3 негрубых ошибок и 1 грубая ошибка сегментации	удовлетворительная
4	все остальные случаи	неудовлетворительная

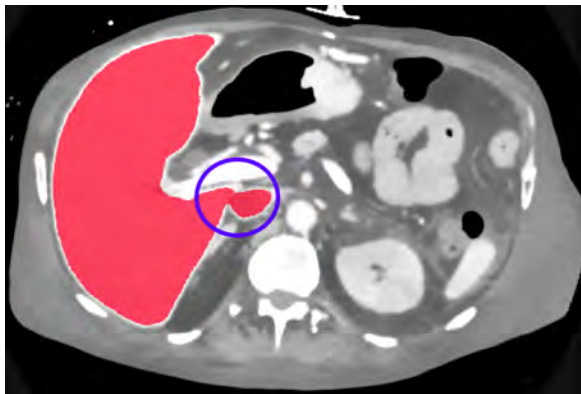
Таблица 10 — Шкала оценки корректности полученного результата

Качество сегментации определялось исходя из числа присутствующих в ней грубых и негрубых ошибок (дефектов). *Негрубой ошибкой* считается «протекание» в соседнюю анатомическую структуру, имеющее незначительный в сравнении с объёмом сегментируемой структуры объём, или отсутствие метки анатомической структуры на принадлежащих ей вокселях, число которых небольшое по сравнению с общим числом вокселей в данной анатомической структуре. *Грубой ошибкой* является присвоение большому числу вокселей анатомической структуры, отличной от сегментируемой, метки сегментируемой структуры или отсутствие нужной метки у большого числа вокселей сегментируемой анатомической структуры. В случае, если количество ошибочно просегментированных вокселей

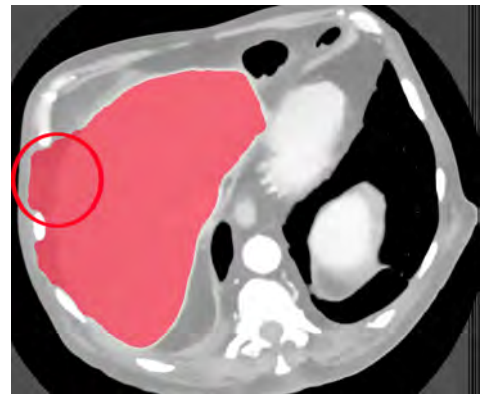
превышает приблизительно  $1/5$  от общего количества вокселей в органе, сегментацию будем считать неудовлетворительной. При визуальном анализе просегментированных срезов КТ-изображения количественная оценка объёма дефектов относительно всего объёма органа является затруднительной. Для формирования представления об относительном объёме дефекта может быть использована информация о его размерах на срезах в рассматриваемой плоскости, а также о протяжённости относительно всего органа. На рисунке 3.24 приведены примеры срезов сегментации печени, содержащей грубые и негрубые ошибки различного характера. Ошибки, считающиеся грубыми, отмечены красным цветом, негрубыми — синим. Для каждого изображения приводится соотношение числа срезов, содержащих данный дефект, к общему числу срезов, содержащих метку печени. Для каждого дефекта приводится срез, на котором размер дефекта близок к максимальному. Число вокселей дефекта на предшествующих и последующих срезах меняется не резко. Примеры, приведённые на рисунке 3.24, показывают, что отнесение дефекта к тому или иному типу зависит как от его размеров, так и от числа срезов, на которых он присутствует. Доля срезов, на которых присутствуют дефекты на рисунках 3.24а, 3.24б, почти одинаковая, однако первый из них не является грубой ошибкой в силу небольшого размера. На рисунках 3.24б, 3.24в площадь дефектов имеет сопоставимые размеры, но второй из них не является грубой ошибкой, поскольку встречается на небольшой части срезов. При классификации дефектов эксперт опирается на данные примеры, однако, очевидно, что отнесение экспертом ошибки к тому или иному классу является субъективным.

Для оценки эффективности был использован принцип, аналогичный принципу оценки эффективности, описанному в [32]. Учитывалось число дополнительных попыток, потребовавшихся пользователю для выбора значений параметров размера окрестности  $r$  и соотношений между параметрами  $\alpha$  и  $\beta$  в методе активных контуров. В разделе 3.2.4 было показано, что в некоторых случаях окрестность размера  $r = 1$  может быть недостаточной, однако установить это при помощи визуального анализа до выбора размера окрестности возможно не всегда. Поэтому пользователь может произвести повторный расчёт по окрестности с  $r = 2$ .





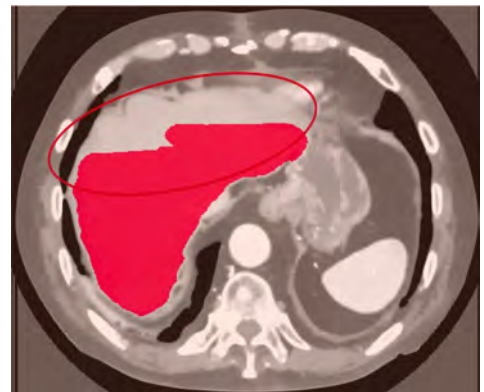
$$\text{a) } \frac{N_{def}}{N_{total}} = \frac{120}{539} \approx 0.223$$



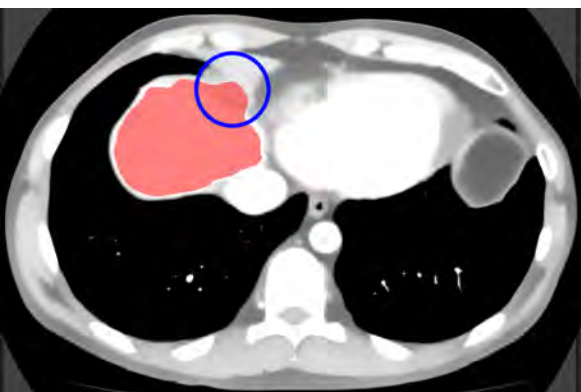
$$\text{б) } \frac{N_{def}}{N_{total}} = \frac{70}{308} \approx 0.227$$



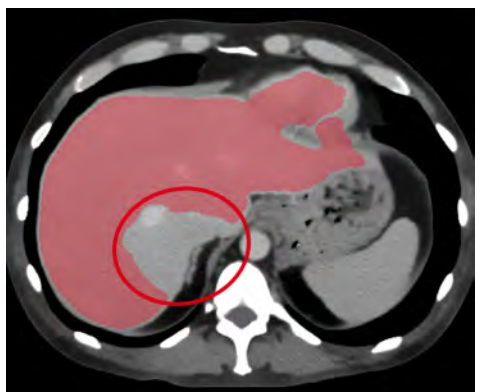
$$\text{в) } \frac{N_{def}}{N_{total}} = \frac{16}{487} \approx 0.033$$



$$\text{г) } \frac{N_{def}}{N_{total}} = \frac{59}{473} \approx 0.125$$



$$\text{д) } \frac{N_{def}}{N_{total}} = \frac{58}{359} \approx 0.162$$



$$\text{е) } \frac{N_{def}}{N_{total}} = \frac{89}{440} \approx 0.202$$

Рисунок 3.24 — Примеры грубых и негрубых ошибок сегментации: а, в, д — негрубые ошибки (отмечены синим); б, г, е — грубые ошибки (отмечены красным); (источник КТ-изображений — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

Для выбора параметра  $r$  может быть использована только одна дополнительная попытка. Аналогично, параметры  $\alpha = 0.2$ ,  $\beta = 0.95$  явились подходящими для большинства примеров, но для отдельных типов данных они могут быть заменены на другие значения из предложенного диапазона с целью улучшения качества сегментации с учётом конкретных анатомических особенностей. Количество дополнительных попыток при выборе этой пары параметров не ограничено. Шкала оценки эффективности метода в зависимости от количества дополнительных попыток выбора параметров представлена в таблице 11.

Оценка	Число дополнительных попыток	Оценка эффективности
1	0	очень хорошая
2	1	хорошая
3	2	удовлетворительная
4	3	неудовлетворительная

Таблица 11 — Шкала оценки эффективности предложенного метода

В ходе выполнения данной работы были исследованы возможности автоматизации процесса сегментации, представленные в ряде открытых и коммерческих пакетов. Ниже будет приведён сравнительный анализ сегментации печени предложенным методом и автоматическим модулем программного обеспечения *Aquarius iNtuition Client* — коммерческого продукта американской компании *TeraRecon*. Для работы с *Aquarius iNtuition Client* была использована лицензия Института диагностической и интервенционной радиологии (*Institut für Diagnostische und Interventionelle Radiologie*<sup>3</sup>) медицинского факультета университета г. Росток, Германия, где пакет используется для анализа КТ-данных. Пакет предназначен для использования радиологами при решении практических задач и содержит модули для расчёта объёмов анатомических структур, а также измерения других параметров по КТ-данным, визуализации, работы с динамическими данными, полуавтоматической сегментации и полностью автоматической сегментации печени.

<sup>3</sup>URL: <https://radiologie.med.uni-rostock.de> (дата обращения: 24.02.2016)

NP	Пол	Возраст	Размерность изображения	Пространственное разрешение, мм
1	м	34	512 × 512 × 843	0.713 × 0.713 × 0.4
2	м	67	512 × 512 × 748	0.782 × 0.782 × 0.3
3	ж	54	512 × 512 × 578	0.781 × 0.781 × 0.4
4	ж	47	512 × 512 × 656	0.601 × 0.601 × 0.3
5	м	74	512 × 512 × 695	0.743 × 0.743 × 0.4
6	м	45	512 × 512 × 747	0.740 × 0.740 × 0.4
7	ж	78	512 × 512 × 934	0.782 × 0.782 × 0.4
8	м	82	512 × 512 × 594	0.625 × 0.625 × 0.3
9	м	68	512 × 512 × 932	0.885 × 0.885 × 0.4
10	ж	75	512 × 512 × 683	0.743 × 0.743 × 0.4
11	ж	78	512 × 512 × 832	0.781 × 0.781 × 0.4
12	м	43	512 × 512 × 1000	0.782 × 0.782 × 0.4
13	м	46	512 × 512 × 468	0.743 × 0.743 × 0.4
14	м	74	512 × 512 × 638	0.751 × 0.751 × 0.5
15	ж	89	512 × 512 × 378	0.782 × 0.782 × 0.5
16	ж	91	512 × 512 × 956	0.675 × 0.675 × 0.4
17	ж	44	512 × 512 × 832	0.781 × 0.781 × 0.4
18	м	52	512 × 512 × 662	0.763 × 0.763 × 0.3
19	м	72	512 × 512 × 763	0.907 × 0.907 × 0.3
20	м	52	512 × 512 × 563	0.782 × 0.782 × 0.8

Таблица 12 — Краткие сведения об экспериментальных данных: пол и возраст пациентов, размерность и пространственное разрешение КТ-изображений

Для валидации предложенного метода были проведены численные эксперименты на данных компьютерной томографии двадцати анонимных пациентов. В таблице 12 приведены пол, возраст, а также размерность и пространственное разрешение КТ-данных для каждого пациента. Наборы данных 1–19 были предоставлены Институтом диагностической и интервенционной радиологии медицинского факультета университета Ростова, набор 20 — Сеченовским университетом. Большинство наборов данных включают в себя изображения нижней части лёг-

ких, брюшной полости и таза. В таблице 13 представлены результаты оценки тремя экспертами корректности сегментации печени, селезёнки, желудка и желчного пузыря, полученной методом текстурного анализа, а также сегментации печени автоматическим модулем программы *Aquarius iNtuition Client* в соответствии с критериями, приведёнными в таблице 10, а так же среднее значение оценки каждого органа каждым из экспертов. В таблице 14 приводятся результаты оценки эффективности работы алгоритма для каждого из наборов экспериментальных данных в соответствии с критериями, приведёнными в таблице 11, и усреднённые по трём экспертам значения оценок корректности сегментации печени методом текстурного анализа и автоматическим модулем программы *Aquarius iNtuition Client*.

Данные таблицы 13 наглядно демонстрируют, что качество сегментации селезёнки и желчного пузыря в подавляющем большинстве случаев было оценено как «очень хорошее». Это объясняется хорошей контрастностью данных органов на КТ-изображениях, которая гарантируется наложенными на входные данные ограничениями, а также небольшим количеством граничащих с ними структур. Качество сегментации печени оценивается в среднем как «хорошее» или «очень хорошее». Незначительные дефекты, возникающие при сегментации методом текстурного анализа, объясняются сложной долевым структурой печени [77]. Неудовлетворительный результат, полученный при сегментации печени по набору данных 12, и удовлетворительный результат для набора данных 14, связаны с особенностью входных КТ-данных, сгенерированных в завершающий момент венозной фазы контрастного усиления: на КТ-изображении происходит отток контрастированной крови из печени по нижней полой вене в сердце, что приводит к сегментации этих анатомических структур меткой печени. Сегментация желудка для большей части результатов была оценена как «удовлетворительная». Объём желудка при применении перорального контрастирования складывается из объёма контрастного вещества и присутствующего в желудке воздуха. При сегментации предложенным методом отдельной меткой обозначались лишь воксели

N	Метод текстурного анализа			
	Селезёнка	Желудок	Желчный пузырь	Печень
1	1/1/1	2/3/3	1/1/1	3/3/2
2	1/1/1	3/3/3	1/1/1	2/1/1
3	1/1/1	—	1/1/1	2/1/2
4	1/1/1	—	1/1/1	2/1/1
5	1/1/1	3/3/3	1/1/1	1/1/2
6	1/1/1	2/3/2	2/1/1	2/1/2
7	1/1/1	3/3/3	2/1/1	1/1/1
8	1/1/1	1/2/1	1/1/1	1/2/2
9	1/1/1	3/3/3	1/1/1	2/2/2
10	1/1/1	3/2/3	1/1/1	1/1/1
11	1/1/1	1/2/2	1/1/1	1/2/1
12	1/1/1	3/3/3	1/1/1	4/4/4
13	1/2/1	3/3/3	1/1/1	1/2/2
14	1/1/1	3/3/1	1/1/1	3/3/3
15	1/1/1	3/3/2	1/1/1	1/1/1
16	1/1/1	1/1/1	1/1/1	1/1/2
17	1/1/1	3/3/3	1/1/1	2/1/2
18	1/1/1	3/3/2	1/1/1	2/2/2
19	1/1/1	3/3/3	1/1/1	1/1/1
20	1/1/1	3/4/3	1/1/1	2/2/2
Avg <sub>1</sub>	1	2.56	1.1	1.75
Avg <sub>2</sub>	1.05	2.78	1	1.65
Avg <sub>3</sub>	1	2.44	1	1.8

Таблица 13 — Результаты оценки сегментаций наборов тестовых данных тремя экспертами. Среднее значение оценки каждого органа каждым из экспертов

№	Текстурный анализ				TeraRecon
	Размер окрестности	Число дополнительных попыток выбора $\alpha$ и $\beta$	Оценка эффективности	Оценка корректности	Оценка корректности
1	2	0	2	2.67	3.67
2	1	0	1	1.33	3.67
3	1	0	1	1.67	2.00
4	1	0	1	1.33	3.00
5	1	0	1	1.33	3.00
6	1	0	1	1.67	2.00
7	1	0	1	1.00	2.33
8	2	0	1	1.67	2.33
9	2	1	3	2.00	2.67
10	2	0	1	1.00	2.00
11	2	0	1	1.33	3.00
12	2	0	2	4.00	2.33
13	1	1	2	1.67	2.00
14	1	0	1	3.00	2.00
15	2	0	1	1.00	3.00
16	1	1	2	1.33	2.00
17	1	0	1	1.67	3.00
18	1	0	1	2.00	2.67
19	1	1	2	1.00	3.00
20	1	1	2	2.00	3.00

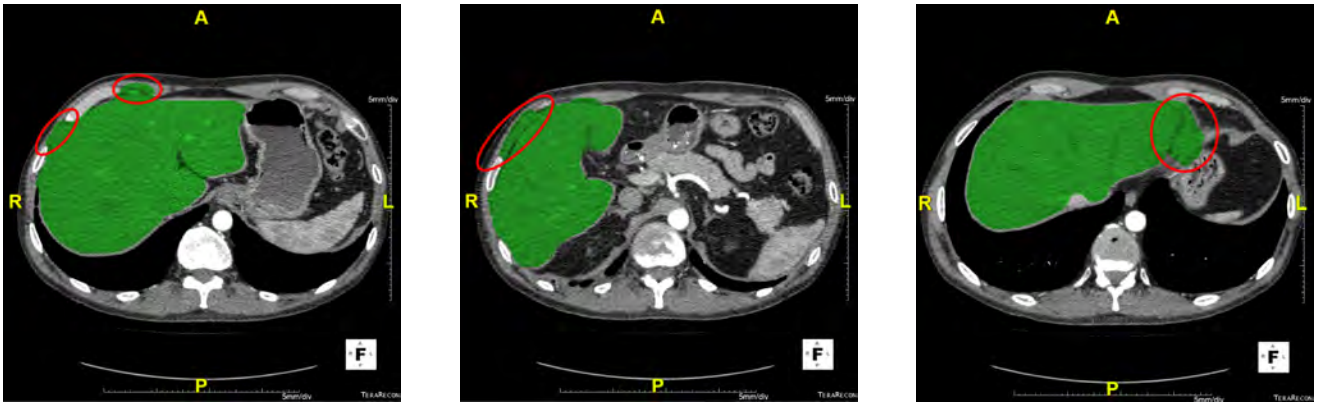
Таблица 14 — Оценка эффективности и корректности сегментации печени методом текстурного анализа. Оценка корректности сегментации печени автоматическим алгоритмом пакета Aquarius iNtuition Client

контрастного вещества, что, как правило, приводило к появлению грубой ошибки, связанной с отсечением объёма, заполненного воздухом.

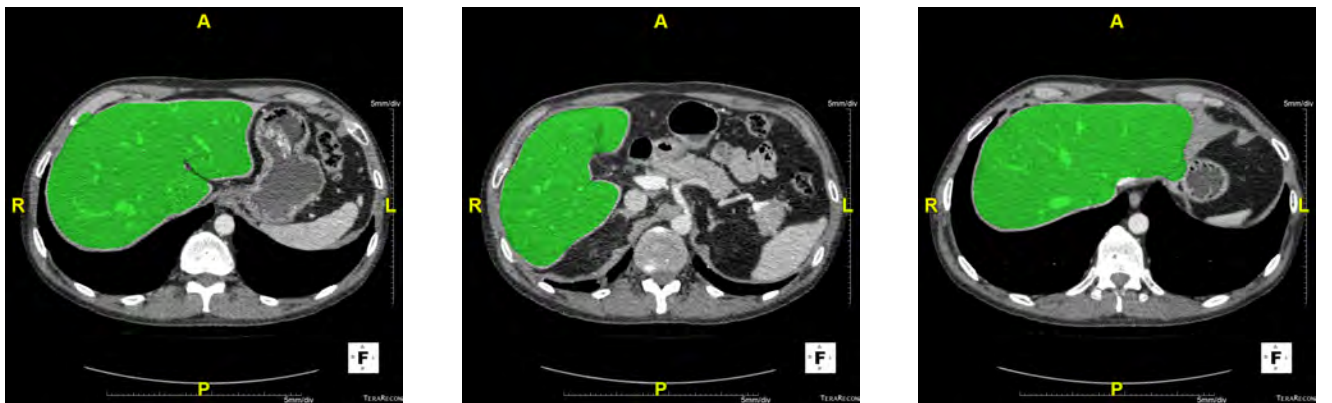
На рисунке 3.25 приведены примеры результатов сегментации печени автоматическим модулем программы *Aquarius iNtuition Client*. На рисунке 3.25а показаны результаты сегментации изображений, сделанных во время артериальной фазы контрастного усиления. Сегментация содержит ряд дефектов, возникших из-за сходной интенсивности паренхимы печени и окружающих тканей. Рисунок 3.25б демонстрирует результаты сегментации изображений тех же срезов, сделанных на венозной фазе. Результат является корректным. Пример подтверждает важность выбора изображений, сделанных во время венозной фазы контрастного усиления, в качестве исходных данных для построения воксельной модели печени.

### 3.6.2. Сравнение результатов работы метода текстурного анализа с доступными референтными моделями

Для количественной оценки корректности сегментации предложенным методом было проведено сравнение результатов сегментации с референтными моделями при помощи метрик, приведённых в [89, 90], и новой метрики. Заметим, что слово «метрика» в данном контексте не обозначает расстояние в метрическом пространстве. Для определения метрик введём некоторые обозначения. Пусть КТ-изображение представлено набором вокселей  $X = x_1, \dots, x_n, |X| = w \times h \times d = n$ , где  $w, h, d$  — размерности изображения. Будем считать сегментацию каждой анатомической структуры бинарной маской (объект и фон). Представим референтную сегментацию в виде разбиения  $S_g = \{S_g^1, S_g^0\}$ , а оцениваемую сегментацию в виде разбиения  $S_t = \{S_t^1, S_t^0\}$ , где  $S_*^1$  соответствует объекту, а  $S_*^0$  — фону. Будем рассматривать метрики Dice coefficient (*DICE*) и Jaccard index (*JAC*), учитывающие пересечение сегментаций, а также метрику volumetric similarity (*VS*),



а) Результат сегментации по данным артериальной фазы содержит дефекты (выделены красным)



б) Результат сегментации снимков тех же срезов, сделанных на венозной фазе, корректен

Рисунок 3.25 — Примеры результатов сегментации печени автоматическим модулем программы Aquarius iNtuition Client по КТ-изображениям, сделанным на артериальной и венозной фазах контрастного усиления (источник КТ-изображений — Институт диагностической и интервенционной радиологии, г. Росток, Германия)

учитывающую сходство объёмов:

$$DICE = \frac{2 |S_g^1 \cap S_t^1|}{|S_g^1| + |S_t^1|}, JAC = \frac{|S_g^1 \cap S_t^1|}{|S_g^1 \cup S_t^1|}, VS = 1 - \frac{||S_t^1| - |S_g^1||}{|S_t^1| + |S_g^1|}.$$

Легко показать, что метрики  $DICE$  и  $JAC$  связаны соотношением:

$$JAC = \frac{|S_g^1 \cap S_t^1|}{|S_g^1 \cup S_t^1|} = \frac{2 |S_g^1 \cap S_t^1|}{2 (|S_g^1| + |S_t^1| - |S_g^1 \cap S_t^1|)} = \frac{DICE}{2 - DICE}.$$

Введём ещё одну метрику, учитывающую не только число вокселей, попадающих в пересечение двух сегментаций, но и расстояние от границы референтной модели, на котором находятся ошибочно сегментированные воксели. Для расчёта предлагаемой метрики (Distance Map Metric) используются данные карты расстояний, алгоритм построения которой был приведён в разделе 2.3.3. Для



референтной сегментации рассматриваемого органа строились две карты расстояний: по бинарной маске и инвертированной бинарной маске, т.е. для объекта  $S_g^1$  и фона  $S_g^0$ . Результатом их сложения является расширенная карта расстояний  $\text{DistMapExt}(S_g) = \text{DistMap}(S_g^1) + \text{DistMap}(S_g^0)$ , значения которой характеризуют удаление вокселя от границы органа как в случае его принадлежности фону, так и органу. На рисунке 3.26 в качестве примера приведены бинарная маска и расширенная карта расстояний для печени (более светлым оттенкам соответствует меньшее удаление от границы). Значения расширенной карты расстояний будем рассматривать как весовые коэффициенты (коэффициенты штрафа) для учёта удаления ошибочно сегментированных вокселей от границ референтной модели. Как было отмечено выше, границы референтной модели определяются не единственным образом и зависят от эксперта и метода сегментирования. Для учёта этой вариативности положим коэффициент штрафа для вокселей, удалённых от границы референтной сегментации на расстояние один или два, равным нулю. Соответственно, уменьшим остальные значения расширенной карты расстояний на два.

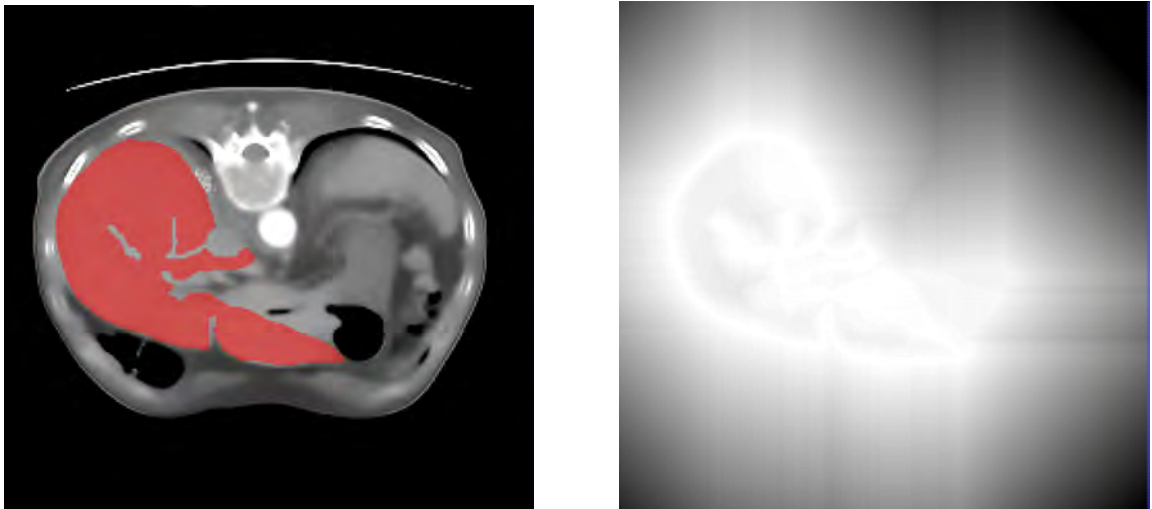


Рисунок 3.26 — Референтная сегментация печени из атласа брюшной полости [33] и расширенная карта расстояний для неё (источник КТ-изображений — Surgical Planning Laboratory)

Далее построим маску ошибки  $M_{\text{diff}}$ : вычтем бинарную маску полученной сегментации из бинарной маски референтной модели, результат приведём к би-

нарному виду. При повоксельном перемножении маски ошибки и расширенной карты расстояний получим взвешенную маску ошибки  $M_{\text{diff},w}$ . Для расчёта метрики используем следующую формулу:

$$DMM = \frac{\alpha |S_g^1 \cap S_t^1|}{\alpha |S_g^1 \cap S_t^1| + \beta \sum_{i=1}^n M_{\text{diff},w}}.$$

Были рассмотрены случаи  $\alpha = 1, \beta = 1$  ( $DMM_1$ ) и  $\alpha = 2, \beta = 1$  ( $DMM_2$ ). Очевидно, что  $DMM \in [0, 1]$ , при этом при уменьшении числа вокселей ошибки и приближении их к границе  $DMM \rightarrow 1$ , при полном отсутствии пересечения  $DMM = 0$ . Для демонстрации «чувствительности» метрик к различным ошибкам в таблице 15 приведены результаты расчёта ошибки сегментаций печени по данным некоторых анонимных пациентов, описанным в разделе 3.6.1. Кроме того, можно доказать следующее утверждение:

**Утверждение 3.6.1.** *Значение ошибки сегментации в метриках  $DMM_1, DMM_2$  и  $DICE$  связаны соотношением  $DMM_1 < DMM_2 \leq DICE$ .*

*Доказательство.* Нетрудно видеть, что  $DMM_1 < DMM_2$ . Кроме того, заметим, что  $|S_g^1| + |S_t^1| = 2 |S_g^1 \cap S_t^1| + |M_{\text{diff}}|$  и  $|M_{\text{diff}}| \leq \sum_{i=1}^n M_{\text{diff},w}$ . Тогда при  $\alpha = 2, \beta = 1$

$$DMM_2 = \frac{2 |S_g^1 \cap S_t^1|}{2 |S_g^1 \cap S_t^1| + \sum_{i=1}^n M_{\text{diff},w}} \leq \frac{2 |S_g^1 \cap S_t^1|}{2 |S_g^1 \cap S_t^1| + |M_{\text{diff}}|} = DICE.$$

Равенство  $|M_{\text{diff}}| = \sum_{i=1}^n M_{\text{diff},w}$  достигается только в том случае, если значение карты расстояний во всех вокселях ошибки равно 1, т.е. все воксели ошибки примыкают непосредственно к границе анатомической структуры.

□

В качестве референтных моделей были взяты сегментации печени методом текстурного анализа, имеющие по результатам оценки экспертов среднюю оценку корректности 1 или 1.33. В качестве оцениваемых моделей рассматривались сегментации соответствующих данных в программе `Aquarius iNtuition`

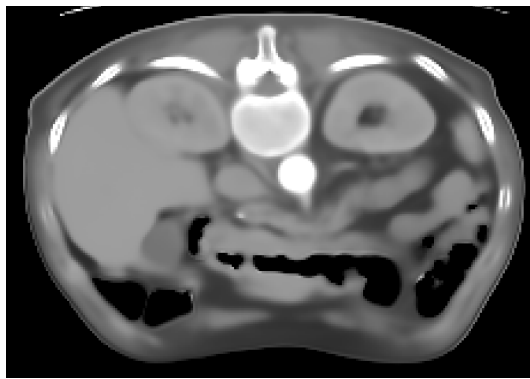
NP	$O_{TA}$	$O_{AiN}$	$DICE$	$JAC$	$VS$	$DMM_1$	$DMM_2$
2	1.33	3.67	0.851	0.741	0.891	0.179	0.304
5	1.33	3.00	0.921	0.853	0.988	0.575	0.730
7	1.00	2.33	0.949	0.903	0.966	0.726	0.841
10	1.00	2.00	0.952	0.908	0.982	0.768	0.869
11	1.33	3.00	0.909	0.834	0.950	0.424	0.596
15	1.00	3.00	0.935	0.877	0.945	0.677	0.807

Таблица 15 — Оценка ошибок сегментации данных анонимных пациентов при помощи различных метрик:  $O_{TA}$  — экспертная оценка сегментации методом текстурного анализа, принимаемой за референтную,  $O_{AiN}$  — экспертная оценка сегментации в программе Aquarius iNtuition Client

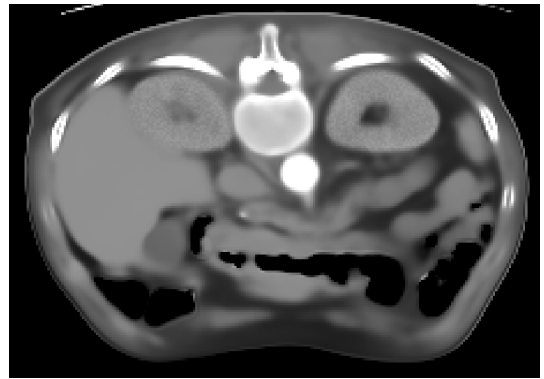
Client. Данные таблицы 15 показывают, что метрика  $DMM$  является более чувствительной к грубым ошибкам, чем  $DICE$ ,  $JAC$  и  $VS$ . Кроме того, можно наблюдать большую информативность количественной оценки по сравнению с качественной. Например, по причине наличия грубых ошибок сегментация КТ-изображений пациента 2 имеет оценку экспертов, близкую к «неудовлетворительной», и низкое значение метрик  $DMM_1$ ,  $DMM_2$ . Сегментация КТ-изображений пациента 15 оценена экспертами как «удовлетворительная», однако значения указанных метрик относительно высокие. Это объясняется присутствием в сегментации большого числа ошибочно сегментированных вокселей, но находящихся вблизи границы.

Далее проведём измерение ошибки предложенного метода на доступных *референтных моделях* — моделях, созданных экспертами по КТ-данным, которые в дальнейшем также являются доступными, и считающиеся корректными. Отметим, что КТ-данные, использованные для построения референтных моделей, не полностью удовлетворяют требованиям 3.1, что ухудшает корректность сегментирования предложенным методом.

Было рассмотрено два источника референтных моделей. Первым набором референтных данных являлся атлас брюшной полости [33], созданный в Surgical Planning Laboratory, SPL (Department of Radiology, Brigham and Women’s Hospital,



а) Исходные данные



б) Искусственное изменение текстуры почек

Рисунок 3.27 — Искусственное изменение текстуры почек на данных атласа брюшной полости [33] (источник КТ-изображений — Surgical Planning Laboratory)

Harvard Medical School) и находящийся в открытом доступе<sup>4</sup>. Данные визуализируют раннюю артериальную фазу контрастного усиления, вследствие чего границы многих анатомических структур являются плохо детектируемыми (рисунок 3.27а). Для большего соответствия исходных данных введённым в разделе 3.1 ограничениям была искусственно изменена текстура почек. Интенсивности всех вокселей, принадлежащих согласно атласу почкам, были изменены по формуле  $img[i][j][k]=img[i][j][k]+smask[i][j][k]*random.randint(-10,10)$ , где  $smask$  — сглаженная фильтром Гаусса бинарная маска почек, содержащая значения от 0 до 1,  $random.randint(-10,10)$  — функция, возвращающая случайное целое число из диапазона от  $-10$  до  $10$ . Это преобразование увеличило энтропию вокселей в области почек, что позволило дифференцировать их паренхиму от близлежащих анатомических структур. При этом интенсивность вокселей изменена лишь незначительно.

<sup>4</sup>URL: <https://www.spl.harvard.edu/pages/Software> (дата обращения: 02.02.2017)

NP	Источник данных	Фаза внутривенного контрастного усиления	К/у желудка	Голодание пациента	Размерность	Разрешение
1	SPL	ранняя артериальная	+	+	$256 \times 256 \times 113$	$0.9375 \times 0.9375 \times 1.5$
2	Visceral	поздняя	–	+	$512 \times 512 \times 466$	$0.7812 \times 0.7812 \times 1.5$
3	Visceral	венозная	–	–	$512 \times 512 \times 450$	$0.7793 \times 0.7793 \times 1.5$
4	Visceral	венозная	+	+	$512 \times 512 \times 428$	$0.7520 \times 0.7520 \times 1.5$
5	Visceral	венозная	+	+	$512 \times 512 \times 436$	$0.7246 \times 0.7246 \times 1.5$
6	Visceral	венозная	+	+	$512 \times 512 \times 424$	$0.6836 \times 0.6836 \times 1.5$
7	Visceral	артериальная	+	+	$512 \times 512 \times 416$	$0.6289 \times 0.6289 \times 1.5$

Таблица 16 — Информация об исходных данных референтных моделей

Вторым источником референтных данных являются данные проекта Visceral (VISual Concept Extraction challenge in RAdioLogy) [87, 89], предоставленные участникам в качестве тестовых данных для выполнения заданий по сегментации. Каждый набор данных содержит КТ-изображения пациентов со злокачественной лимфомой с контрастным усилением, а также референтные воксельные модели некоторых органов. Изображения охватывают область от нижней челюсти до нижней части таза. Доступ к данным является ограниченным. В таблице 16 приводится информация о КТ-данных для рассмотренных наборов. В таблицах 17–23 приведены значения ошибки сегментации печени, селезёнки, желчного пузыря и мочевого пузыря по сравнению с каждой из референтных моделей. Во всех случаях расчёт энтропии проводился по окрестности с  $r = 1$  и шаблону из шести соседей.

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.880	0.787	0.983	0.808	0.894
Селезёнка	0.722	0.566	0.812	0.705	0.827
Желчный пузырь	0.835	0.717	0.990	0.871	0.931

Таблица 17 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью Surgical Planning Laboratory. Набор 1

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.916	0.845	0.961	0.475	0.644
Селезёнка	0.918	0.850	0.922	0.853	0.921
Желчный пузырь	0.916	0.846	0.930	0.869	0.930
Мочевой пузырь	0.827	0.706	0.895	0.587	0.739

Таблица 18 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью Visceral. Набор 2

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.952	0.909	0.982	0.822	0.902
Селезёнка	0.929	0.868	0.948	0.907	0.951
Желчный пузырь	0.187	0.103	0.196	0.050	0.095
Мочевой пузырь	0.949	0.902	0.975	0.815	0.898

Таблица 19 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью Visceral. Набор 3

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.940	0.886	0.944	0.892	0.943
Селезёнка	0.840	0.725	0.840	0.720	0.837
Желчный пузырь	0.712	0.553	0.776	0.475	0.644
Мочевой пузырь	0.834	0.715	0.869	0.703	0.826

Таблица 20 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью Visceral. Набор 4

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.931	0.871	0.979	0.671	0.803
Селезёнка	0.912	0.838	0.924	0.857	0.923
Желчный пузырь	0.556	0.385	0.894	0.171	0.292
Мочевой пузырь	0.860	0.754	0.992	0.531	0.694

Таблица 21 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью *Visceral*. Набор 5

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.933	0.876	0.940	0.874	0.932
Селезёнка	0.916	0.845	0.918	0.861	0.925
Желчный пузырь	0.521	0.353	0.523	0.306	0.469
Мочевой пузырь	0.922	0.856	0.929	0.900	0.947

Таблица 22 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью *Visceral*. Набор 6

Орган	<i>DICE</i>	<i>JAC</i>	<i>VS</i>	<i>DMM</i> <sub>1</sub>	<i>DMM</i> <sub>2</sub>
Печень	0.940	0.887	0.994	0.559	0.717
Селезёнка	0.905	0.827	0.963	0.819	0.900
Желчный пузырь	0.852	0.742	0.915	0.680	0.810
Мочевой пузырь	0.920	0.852	0.956	0.847	0.917

Таблица 23 — Сравнение результатов сегментации печени, селезёнки и желчного пузыря методом текстурного анализа с референтной моделью *Visceral*. Набор 7

Приведённые таблицы демонстрируют хорошие результаты сегментации для паренхиматозных органов. Несколько худшие результаты для полых органов на некоторых наборах данных можно объяснить недостаточной наполненностью их жидкостью, что является существенным для корректности результатов работы предложенного метода.

Ниже приведём результаты сегментации печени, селезёнки, желчного пузыря и мочевого пузыря различными рабочими группами в рамках задания *Anatomy1* в проекте *Visceral* [87] по КТ-данным с контрастным усилением. В

таблице 24 для каждого органа представлено усреднённое по всем сегментированным наборам КТ-изображений значение коэффициента *DICE*. Наилучшие значения коэффициента соответствуют сегментации предложенным в данной работе методом. Возможность получения более качественного результата компенсируется меньшей автоматизированностью метода по сравнению с приведёнными.

Метод (группа)	Печень	Селезёнка	Желчный пузырь	Мочевой пузырь
Gass [91]	0.900	0.802	0.334	0.676
Jia [92]	0.891	—	—	—
Jiménez [93]	0.918	0.852	0.566	0.700
Kéchichian [94]	0.806	0.768	0.281	0.718
Spanier [95]	0.747	0.690	—	—
Wang [96]	0.898	0.873	—	0.805
Предложенный метод	0.927	0.877	0.654	0.885

Таблица 24 — Среднее значение коэффициента *DICE* для результатов сегментации КТ-изображений с контрастом различными рабочими группами в рамках задания Anatomy1 проекта Visceral [87]

Приведённые результаты также показывают, что алгоритмы сегментации паренхиматозных органов являются более устойчивыми по сравнению с алгоритмами сегментации полых органов.

### 3.7. Выводы к третьей главе

Приведено краткое описание различных типов контрастного усиления КТ-изображений и проанализированы анатомические особенности органов брюшной полости, влияющие на характер их отображения на КТ-снимках при использовании различных типов контрастирования. На основе проведённого анализа сформулированы ограничения на входные данные, обеспечивающие условия для по-



лучения корректной сегментации наибольшего количества органов брюшной полости.

Разработан и реализован метод выделения на трёхмерных медицинских изображениях областей с равномерной текстурой и получения по ним персонифицированных моделей органов брюшной полости. Разработана реализация расчёта текстурных признаков трёхмерных изображений на графическом ускорителе.

Показана применимость предложенного метода для сегментации мочевого пузыря.

Проведена валидация предложенного метода на данных реальных пациентов по двум методикам. Предложена метрика для оценки отличия полученной сегментации от референтной, учитывающая удаление ошибочно просегментированных вокселей от границ анатомической структуры.

## **Глава 4. Применение персонифицированных моделей для моделирования ЭКГ**

В данной главе рассматривается персонифицированное математическое моделирование электрокардиографии с использованием подходов, описанных в работе [6]. Для реализации моделирования в качестве входных данных необходимы, в частности, воксельные модели туловища пациентов, которые могут быть получены с использованием методов главы 3. Для отладки программной реализации решения задачи используется готовая воксельная модель туловища, предоставленная рабочей группой Института экспериментальной сердечно-сосудистой медицины Фрайбургского университета (Германия) [7], 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.

### **4.1. Постановка задачи**

Измерение электрической активности сердца при помощи электрокардиографии (ЭКГ) позволяет неинвазивно регистрировать электрические поля, возникающие на поверхности тела в результате работы сердца. Расчёт распределения электрического потенциала на поверхности тела по данным о распределении электрического потенциала на поверхности сердца, а также о проводимости анатомических структур и индивидуальных анатомических особенностях пациента, называется прямым моделированием ЭКГ. Современные работы, рассматривающие прямое моделирование ЭКГ, используют эту методику как инструмент для решения конкретных фармакологических и биомедицинских задач. Например, в [97] моделирование ЭКГ применяется для изучения эффектов, возникающих при

введении в организм пациентов определенных лекарственных препаратов, в [7, 98] исследуется влияние выбора коэффициентов проводимости анатомических структур на результаты моделирования ЭКГ, в [99] моделирование ЭКГ используется для расчета положения и размеров областей, поражённых ишемической болезнью сердца. При этом большинство работ не имеют цели автоматизировать все необходимые для моделирования алгоритмы и ускорить их работу. В данной главе моделирование ЭКГ реализовано с использованием готовой расчётной сетки, однако приводится и алгоритмическая цепочка для его реализации на основе данных произвольного пациента. Схематичное изображение алгоритмической цепочки для персонализированного моделирования ЭКГ с применением предложенных методов сегментации приведено на рисунке 4.1.



Рисунок 4.1 — Схематичное изображение алгоритмической цепочки для математического моделирования ЭКГ с учетом индивидуальных анатомических особенностей конкретных пациентов

Результирующее распределение потенциала на поверхности тела зависит не только от электрофизиологических особенностей сердца, обусловленных его строением, патологиями и рядом других факторов, но и от особенностей строения и расположения внутренних органов и анатомических структур. Для учёта индивидуальных анатомических особенностей пациентов при задании расчётной области необходимо использовать *воксельные модели туловища* (пример построения такой модели предложенными методами приведен в разделе 3.4). К модели туловища в данной работе применялась технология автоматического построения

тетраэдральных сеток, реализованная с помощью открытых пакетов программ CGAL [8] и Ani3D [9].

Обозначим через  $\Omega$  расчётную область, соответствующую туловищу или какой-то его части. Подобласть  $\Omega_1 \subset \Omega$  соответствует миокарду, а подобласть  $\Omega_2 = \Omega \setminus \bar{\Omega}_1$  — окружающим миокард тканям и органам, которые будут приняты во внимание при моделировании ЭКГ. Границу миокарда обозначим через  $\Gamma = \partial\Omega_1$ . В области  $\Omega$  построена тетраэдральная сетка, каждому тетраэдру приписана метка, соответствующая номеру анатомической структуры в воксельной модели, которой он принадлежит. Проводимость некоторых анатомических структур будем считать анизотропной. Входными данными для рассматриваемой задачи являются:

1. Значение трансмембранного напряжения  $V_m \in H^1(\Omega_1)$ .
2. Усреднённый по объёму тензор внутриклеточной проводимости  $\sigma_i$ , заданный для всех материалов из подобласти  $\Omega_1$ .
3. Усреднённый по объёму тензор внеклеточной проводимости  $\sigma_e$ , заданный для всех материалов из области  $\Omega$ .

Тензоры  $\sigma_i$  и  $\sigma_e$  являются симметричными положительно определёнными, их компоненты — ограниченные функции. Для расчёта трансмембранного напряжения  $V_m$  в клетках миокарда используется модель «*bidomain без бассейна*» [100], в которой 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 учитывается влияние окружающих органов («бассейна») на электрическую активность сердца. При выполнении условия непротекания тока через границу миокарда  $\Gamma$  и предположения о том, что волокна тканей миокарда на его поверхности направлены вдоль поверхности, т. е. вдоль поверхности направлен и вектор анизотропии, выполняется следующее соотношение:

$$\sigma_i \nabla V_m \cdot \mathbf{n}_\Gamma = 0 \quad \text{на } \Gamma. \quad (4.1)$$

Неизвестной функцией является  $\Phi_e$  — потенциал вне клетки, потенциал внутри клетки складывается из внеклеточного потенциала и трансмембранного напряжения:  $\Phi_i = \Phi_e + V_m$ . Для нахождения внеклеточного потенциала необходимо решить следующую краевую задачу [7]:

$$\begin{aligned}
 -\nabla \cdot ((\boldsymbol{\sigma}_i + \boldsymbol{\sigma}_e^{(1)}) \nabla \Phi_e^{(1)}) &= \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma}_i \nabla V_m) && \text{в } \Omega_1, \\
 -\nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)}) &= 0 && \text{в } \Omega_2, \\
 \Phi_e^{(1)} - \Phi_e^{(2)} &= 0 && \text{на } \Gamma, \\
 (\boldsymbol{\sigma}_i + \boldsymbol{\sigma}_e^{(1)}) \nabla \Phi_e^{(1)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma - \boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma &= 0 && \text{на } \Gamma, \\
 \boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n} &= 0 && \text{на } \partial\Omega,
 \end{aligned} \tag{4.2}$$

где  $\Phi_e^{(k)}$  и  $\boldsymbol{\sigma}_e^{(k)}$  — сужение функции  $\Phi_e$  и тензора  $\boldsymbol{\sigma}_e$  на область  $\Omega_k$ ,  $k = 1, 2$ , соответственно,  $\mathbf{n}_\Gamma$  — единичная нормаль к  $\Gamma$  (для определённости будем считать, что нормаль является внешней по отношению к  $\Omega_1$ ),  $\mathbf{n}$  — единичная нормаль к  $\partial\Omega$ . Третье уравнение в (4.2) обеспечивает непрерывность внеклеточного потенциала. Четвёртое уравнение получается из следующих соображений: во-первых, нормальная компонента внеклеточного тока через границу миокарда должна быть непрерывной, т. е.  $\boldsymbol{\sigma}_e^{(1)} \nabla \Phi_e^{(1)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma - \boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n}_\Gamma = 0$  на  $\Gamma$ , во-вторых, внутриклеточное пространство изолировано от окружающих миокард тканей, т. е.  $\boldsymbol{\sigma}_i \nabla \Phi_i \cdot \mathbf{n}_\Gamma = \boldsymbol{\sigma}_i \nabla (\Phi_e^{(1)} + V_m) \cdot \mathbf{n}_\Gamma = 0$  на  $\Gamma$ . Складывая последние два уравнения и учитывая (4.1), приходим к четвёртому уравнению в (4.2). Пятое уравнение обеспечивает непротекание тока через границу туловища.

#### 4.2. Слабая постановка и конечно-элементная дискретизация задачи

Для численного решения задачи (4.2) будем использовать метод конечных элементов [101–103]. Заметим, что если  $\Phi_e$  — решение задачи (4.2), то и  $\Phi_e + c$ , где  $c$  — произвольная постоянная функция, тоже является решением этой задачи. Чтобы обеспечить единственность решения, необходимо наложить дополнитель-

ное условие на  $\Phi_e$ , а именно, положим, что  $\Phi_e \in \tilde{H}^1(\Omega)$ , где

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

т. е. в качестве решения будем искать функцию, ортогональную постоянной функции в смысле скалярного произведения в  $L^2(\Omega)$ . Перейдем к слабой постановке исходной задачи: умножим правую и левую части первых двух уравнений (4.2) на произвольную функцию  $\psi \in H^1(\Omega)$  и проинтегрируем по  $\Omega_1$  и  $\Omega_2$ , соответственно. Применяя формулу Грина и принимая во внимание однородное условие Неймана, получаем:

$$\begin{aligned} \int_{\Omega_1} (\boldsymbol{\sigma}_i + \boldsymbol{\sigma}_e^{(1)}) \nabla \Phi_e^{(1)} \cdot \nabla \psi \, d\Omega - \int_{\Gamma} \psi (\boldsymbol{\sigma}_i + \boldsymbol{\sigma}_e^{(1)}) \nabla \Phi_e^{(1)} \cdot \mathbf{n}_{\Gamma} \, d\Gamma &= \int_{\Omega_1} \psi \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma}_i \nabla V_m) \, d\Omega, \\ \int_{\Omega_2} \boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \nabla \psi \, d\Omega + \int_{\Gamma} \psi \boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} \nabla \Phi_e^{(2)} \cdot \mathbf{n}_{\Gamma} \, d\Gamma &= 0. \end{aligned}$$

Во втором уравнении учтено, что  $\mathbf{n}_{\Gamma}$  является внутренней нормалью по отношению к  $\Omega_2$ . Складывая эти уравнения и используя третье и четвертое уравнения из (4.2), приходим к следующей задаче: найти функцию  $\Phi_e \in \tilde{H}^1(\Omega)$ , такую что

$$\int_{\Omega} \boldsymbol{\sigma} \nabla \Phi_e \cdot \nabla \psi \, d\Omega = \int_{\Omega} f \psi \, d\Omega, \quad \forall \psi \in H^1(\Omega). \quad (4.3)$$

Здесь введены обозначения:

$$\boldsymbol{\sigma} = \begin{cases} \boldsymbol{\sigma}_i + \boldsymbol{\sigma}_e^{(1)} & \text{в } \Omega_1, \\ \boldsymbol{\sigma}_e^{(2)} & \text{в } \Omega_2, \end{cases} \quad f = \begin{cases} \nabla \cdot (\boldsymbol{\sigma}_i \nabla V_m) & \text{в } \Omega_1, \\ 0 & \text{в } \Omega_2. \end{cases} \quad (4.4)$$

Функция  $\Phi_e$ , являющаяся решением задачи (4.3), называется слабым решением задачи (4.2). Если функция является решением задачи (4.2) в классическом смысле, то она, очевидно, является и слабым решением. Если слабое решение обладает достаточной гладкостью, то оно является решением задачи (4.2) в классическом смысле. Подставляя  $\psi \equiv 1$  в (4.3) и используя (4.4), получаем необходимое условие существования слабого решения:

$$\int_{\Omega} f \, d\Omega = 0. \quad (4.5)$$

Нетрудно видеть, что благодаря (4.1) функция  $f$  из (4.4) удовлетворяют данному условию:

$$\int_{\Omega} f d\Omega = \int_{\Omega_1} \nabla \cdot (\sigma_i \nabla V_m) d\Omega = \int_{\Gamma} \sigma_i \nabla V_m \cdot \mathbf{n}_{\Gamma} d\Gamma = 0.$$

Из условия (4.5) следует, что в задаче (4.3) функцию  $\psi$  можно брать не из  $H^1(\Omega)$ , а из  $\tilde{H}^1(\Omega)$ . Обозначим билинейную форму из левой части (4.3) через  $a(\Phi_e, \psi)$ , а линейный функционал из правой части (4.3) перепишем в следующем виде:

$$L(\psi) = - \int_{\Omega_1} \sigma_i \nabla V_m \cdot \nabla \psi d\Omega,$$

здесь была использована формула Грина и принято во внимание соотношение (4.1). Теперь можно сформулировать слабую постановку задачи (4.2) в следующем виде: найти функцию  $\Phi_e \in \tilde{H}^1(\Omega)$ , такую что

$$a(\Phi_e, \psi) = L(\psi), \quad \forall \psi \in \tilde{H}^1(\Omega). \quad (4.6)$$

**Утверждение 4.2.1.** Для любой функции  $V_m \in H^1(\Omega_1)$ , удовлетворяющей условию (4.1), решение задачи (4.6) существует и единственно.

*Доказательство.* Существование и единственность решения задачи (4.3) обеспечивается теоремой Лакса–Мильграма [104]. Ограниченность билинейной формы  $a$  следует из неравенства Коши–Буняковского и ограниченности компонент тензоров  $\sigma_i, \sigma_e$ :

$$|a(u, \psi)| \leq C_{cb} \|u\|_{\tilde{H}^1(\Omega)} \|\psi\|_{\tilde{H}^1(\Omega)} \quad \forall u, \psi \in \tilde{H}^1(\Omega).$$

$\tilde{H}^1(\Omega)$ -эллиптичность следует из неравенства Пуанкаре [105]:

$$\|u - \bar{u}\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C_p \|\nabla u\|_{L^2(\Omega)}^2, \quad \forall u \in H^1(\Omega), \quad \text{где } \bar{u} = \frac{1}{|\Omega|} \int_{\Omega} u d\Omega.$$

Действительно, если  $u \in \tilde{H}^1(\Omega)$ , то  $\bar{u} = 0$ , и благодаря положительной определённости  $\sigma$  получаем  $\tilde{H}^1(\Omega)$ -эллиптичность:

$$\|u\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq C_p \|\nabla u\|_{L^2(\Omega)}^2 \leq \tilde{C}_p a(u, u), \quad \forall u \in \tilde{H}^1(\Omega).$$

Осталось показать ограниченность функционала  $L$ . Принимая во внимание ограниченность компонент тензора  $\sigma_i$ , имеем:

$$|L(\psi)| = \left| - \int_{\Omega_1} \sigma_i \nabla V_m \cdot \nabla \psi \, d\Omega \right| \leq C_L \|V_m\|_{H^1(\Omega_1)} \|\psi\|_{\tilde{H}^1(\Omega)}, \quad \forall \psi \in \tilde{H}^1(\Omega).$$

□

Построим в области  $\Omega$  тетраэдральную сетку  $\mathcal{T}_h$ . В качестве пространства, аппроксимирующего  $H^1(\Omega)$ , выберем пространство  $P_1(\mathcal{T}_h)$  непрерывных на  $\mathcal{T}_h$  функций, линейных на каждом тетраэдре  $T \in \mathcal{T}_h$ . Пространство  $P_1(\mathcal{T}_h)$  является конечномерным, в качестве базиса в нем возьмём непрерывные на  $\mathcal{T}_h$  и линейные на каждом  $T \in \mathcal{T}_h$  функции Куранта  $\varphi_i, i = 1, \dots, N$ :  $\varphi_i(v_j) = \delta_{ij}$ , где  $v_j$  — узел сетки  $\mathcal{T}_h$ ,  $N$  — число узлов сетки, а  $\delta_{ij}$  — символ Кронекера. Носителем базисной функции  $\varphi_i$  является объединение тетраэдров с общей вершиной  $v_i$ .

Приближенное решение  $\Phi_e^h$  задачи (4.3) будем искать в пространстве  $P_1(\mathcal{T}_h)$ , то есть в виде линейной комбинации базисных функций:  $\Phi_e^h = \sum_{i=1}^N x_i \varphi_i$ . Подставляя  $\Phi_e^h$  в (4.3) и взяв в качестве  $\psi$  базисные функции  $\varphi_i, i = 1, \dots, N$ , получаем следующую систему из  $N$  линейных уравнений:

$$\sum_{i=1}^N x_i a(\varphi_i, \varphi_j) = L(\varphi_j), \quad j = 1, \dots, N. \quad (4.7)$$

Задачу (4.7) можно записать в матричном виде:  $A\mathbf{x} = \mathbf{f}$ , где

$$A_{ij} = a(\varphi_i, \varphi_j), \quad f_i = L(\varphi_i), \quad i, j = 1, \dots, N,$$

а  $\mathbf{x}$  — вектор неизвестных коэффициентов разложения приближенного решения по конечно-элементному базису.

Заметим, что матрица  $A$  является вырожденной, её ядром является подпространство векторов с одинаковыми элементами. Это следствие того факта, что в уравнение и граничные условия входят только производные потенциала, а не сам потенциал, то есть решение определено с точностью до произвольной постоянной — физический смысл имеет лишь разность потенциалов. Однако, если вектор  $\mathbf{f}$



ортогонален ядру, то система (4.7) имеет единственное решение в подпространстве, ортогональном ядру. Вместо того, чтобы решать систему в подпространстве, ортогональном ядру матрицы  $A$ , на практике бывает удобнее задать определённое значение потенциала в какой-нибудь точке. Например, можно заменить последнее уравнение системы на  $x_N = 0$  и исключить  $x_N$  из остальных уравнений. Матрица, полученная таким образом, будет являться симметричной и положительно определённой. В дальнейшем будем использовать обозначения  $A$  и  $\mathbf{f}$  для уже модифицированной матрицы и правой части. Для решения системы линейных уравнений использовался метод бисопряжённых градиентов (BiCGstab) с предобуславливателем ilu2 — неполным LU-разложением второго порядка [106]. Систему линейных уравнений будем решать с использованием библиотеки Ani3D.

### 4.3. Вычисление тензора проводимости

В рассматриваемой задаче среда считается анизотропной с одним выделенным направлением, которое задано единичным вектором ориентации анизотропии  $\mathbf{u} = (u_1 \ u_2 \ u_3)^T$ . Получим выражение для тензора проводимости  $\sigma$ . Пусть  $\sigma\lambda$  — проводимость в направлении, задаваемом вектором  $\mathbf{u}$ , а  $\sigma$  — проводимость в произвольном ортогональном направлении, т. е.  $\mathbf{u}$  является собственным вектором матрицы  $\sigma$ , соответствующим собственному значению  $\sigma\lambda$ , а подпространство, ортогональное вектору  $\mathbf{u}$ , является собственным подпространством, соответствующим собственному значению  $\sigma$ .

Обозначим через  $P$  и  $P^\perp$  ортогональные проекторы на подпространства  $U$  и  $U^\perp$  соответственно, где  $U$  — подпространство, состоящее из векторов вида  $\alpha\mathbf{u}$ , а  $U^\perp$  — ортогональное дополнение подпространства  $U$ . Нетрудно заметить, что  $P = \mathbf{u}\mathbf{u}^T$ , а  $P^\perp = I - P = I - \mathbf{u}\mathbf{u}^T$ . Для любого вектора  $\mathbf{v}$  имеем

$$\sigma\mathbf{v} = \sigma(P\mathbf{v} + P^\perp\mathbf{v}) = \sigma\lambda P\mathbf{v} + \sigma P^\perp\mathbf{v} = (\sigma\lambda P + \sigma P^\perp)\mathbf{v}.$$

Поскольку предыдущее соотношение выполнено для любого вектора  $\mathbf{v}$ , матрица  $\sigma$  имеет следующий вид:

$$\sigma = \sigma \lambda P + \sigma P^\perp = \sigma \lambda \mathbf{u} \mathbf{u}^T + \sigma (I - \mathbf{u} \mathbf{u}^T) = \sigma (I + (\lambda - 1) \mathbf{u} \mathbf{u}^T).$$

Расписывая произведение  $\mathbf{u} \mathbf{u}^T$ , получаем следующее выражение для тензора проводимости:

$$\sigma = \sigma \begin{pmatrix} 1 + (\lambda - 1)u_1^2 & (\lambda - 1)u_1u_2 & (\lambda - 1)u_1u_3 \\ (\lambda - 1)u_1u_2 & 1 + (\lambda - 1)u_2^2 & (\lambda - 1)u_2u_3 \\ (\lambda - 1)u_1u_3 & (\lambda - 1)u_2u_3 & 1 + (\lambda - 1)u_3^2 \end{pmatrix}.$$

Заметим, что при  $\lambda = 1$  имеем  $\sigma = \sigma I$ , что соответствует изотропной среде.

#### 4.4. Быстрый способ решения в некоторых точках поверхности тела

Для построения электрокардиограммы по результатам математического моделирования, необходимо решить систему (4.7) для разных моментов времени сердечного цикла (для каждого момента времени на вход подаются новые значения для трансмембранного напряжения  $V_m$ ). При этом требуется найти значения потенциала  $\Phi_e$  лишь в точках поверхности, соответствующих положениям электродов. Приведём быстрый способ поиска решения системы  $A\mathbf{x} = \mathbf{f}$  только в  $K$  заданных узлах сетки, где  $A$  — симметричная положительно определенная матрица порядка  $N$ . Будем искать  $\mathbf{x}_s \in \mathbb{R}^K$  — вектор, содержащий решение в выбранных узлах сетки. Пусть  $M_s$  — матрица размера  $K \times N$ , составленная из  $K$  строк матрицы  $A^{-1}$ , соответствующих выбранным узлам сетки, тогда  $\mathbf{x}_s = M_s \mathbf{f}$ . Через  $\mathbf{m}_i$  обозначим  $i$ -ю строку матрицы  $A^{-1}$ . Для того, чтобы найти  $\mathbf{m}_i$ , нужно решить систему  $\mathbf{m}_i A = \mathbf{e}_i$ , где  $\mathbf{e}_i$  — базисный вектор-столбец. Поскольку  $A = A^T$ , имеем  $A \mathbf{m}_i^T = \mathbf{e}_i$ , т. е. матрица  $M_s$  строится по  $K$  решениям исходной системы.

Как видно из (4.4), если в начале вычислений сгенерировать матрицу  $A_{in}$  конечно-элементной дискретизации оператора  $\nabla \cdot \sigma_i \nabla$ , то на каждом шаге по вре-

мени для вычисления правой части  $\mathbf{f}$  достаточно умножить вектор значений транс-мембранного напряжения  $V_m$  на эту матрицу. В таблице 2 приводится сравнение обычного и ускоренного алгоритмов. Численные эксперименты проводились для  $K = 3$ .

**Алгоритм 2** Алгоритм решения прямой задачи ЭКГ и вариант его ускорения для  $K = 3$  ( $N_t$  — число шагов по времени,  $idE$  — массив индексов электродов, используемых для расчета отведений,  $E_1, E_2, E_3$  — отведения I, II, III)

<i>Метод без ускорения</i>	<i>Ускоренный метод</i>
1: <b>procedure</b> ECG( $\mathcal{T}_h, \sigma_i, \sigma_e, idE$ )	1: <b>procedure</b> ECG_A( $\mathcal{T}_h, \sigma_i, \sigma_e, idE$ )
2: $A = \text{GenerateMatrix}(\mathcal{T}_h, \sigma_i, \sigma_e)$	2: $A = \text{GenerateMatrix}(\mathcal{T}_h, \sigma_i, \sigma_e)$
3: $A_{in} = \text{GenerateMatrix}(\mathcal{T}_h, \sigma_i, 0)$	3: $A_{in} = \text{GenerateMatrix}(\mathcal{T}_h, \sigma_i, 0)$
4: $Prec = \text{BuildILU}(A)$	4: $Prec = \text{BuildILU}(A)$
5: $RA = idE[1]$	5: <b>for</b> $i = 1, 3$ <b>do</b>
6: $LA = idE[2]$	6: $j = idE[i]$
7: $LL = idE[3]$	7: $M_s[i] = \text{Solve}(A, \mathbf{e}_j, Prec)$
8:	8: <b>end for</b>
9: <b>for</b> $t = 1, N_t$ <b>do</b>	9: <b>for</b> $t = 1, N_t$ <b>do</b>
10: $V_m = \text{ReadTransMem}(t)$	10: $V_m = \text{ReadTransMem}(t)$
11: $\mathbf{f} = \text{GenerateRHS}(A_{in}, V_m)$	11: $\mathbf{f} = \text{GenerateRHS}(A_{in}, V_m)$
12: $\mathbf{x} = \text{Solve}(A, \mathbf{f}, Prec)$	12: $\mathbf{x}_s = M_s \mathbf{f}$
13: $E_1[t] = \mathbf{x}[RA] - \mathbf{x}[LA]$	13: $E_1[t] = \mathbf{x}_s[2] - \mathbf{x}_s[1]$
14: $E_2[t] = \mathbf{x}[RA] - \mathbf{x}[LL]$	14: $E_2[t] = \mathbf{x}_s[3] - \mathbf{x}_s[1]$
15: $E_3[t] = \mathbf{x}[LA] - \mathbf{x}[LL]$	15: $E_3[t] = \mathbf{x}_s[3] - \mathbf{x}_s[2]$
16: <b>end for</b>	16: <b>end for</b>
17:     PlotECG( $E_1, E_2, E_3$ )	17:     PlotECG( $E_1, E_2, E_3$ )
18: <b>end procedure</b>	18: <b>end procedure</b>

На вход алгоритмам подается сетка, тензоры проводимости и массив индексов узлов сетки, соответствующих расположению электродов. В строках 2–4 генерируются матрицы  $A$  и  $A_{in}$  и строится ILU предобуславливатель для  $A$ . В строках 5–8 ускоренного алгоритма вычисляется матрица  $M_s$ , строки которой суть строки матрицы  $A^{-1}$ , соответствующие выбранным узлам. Для этого  $K$  раз реша-

ется система линейных уравнений размерности  $N$ . В приведённом примере число электродов  $K = 3$ . В строках 9–16 реализуется цикл по времени, состоящий из  $N_t$  шагов. В строках 10–11 считывается вектор значений трансмембранного напряжения  $V_m$  для текущего временного шага и на его основе генерируется правая часть. В строке 12 метода без ускорения решается система уравнений размерности  $N$ , тогда как в ускоренном методе производится умножение матрицы размерности  $K \times N$  на вектор. В строках 13–15 вычисляются требуемые разности потенциалов на текущем шаге по времени. В строке 17 осуществляется вывод рассчитанной ЭКГ.

Таким образом, в методе без ускорения требуется  $N_t$  раз решать СЛАУ с матрицей порядка  $N$ , а в ускоренном методе требуется решать систему с этой же матрицей только  $K$  раз и  $N_t$  раз умножать матрицу размерности  $K \times N$  на вектор. Пусть алгоритмическая сложность решения СЛАУ с матрицей  $A$  с точностью  $\varepsilon$  есть  $C_\varepsilon(N)$ . Тогда алгоритмическая сложность метода без ускорения есть  $N_t C_\varepsilon(N)$ , а ускоренного метода составляет  $K(C_\varepsilon(N) + N) \approx K C_\varepsilon(N)$ . В данной задаче  $K < 10$ , в то время как число моментов времени сердечного цикла, на которых необходимо найти решение системы, составляет несколько сотен. Приведённый способ расчёта значительно ускоряет вычислительный процесс.

#### 4.5. Анализ полученных результатов

Результаты работы программной реализации моделирования ЭКГ совпадают с результатами расчетов рабочей группы Института экспериментальной сердечно-сосудистой медицины Фрайбургского университета (Германия) 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, $\Omega_1 \subset \Omega$ .

Для выполнения расчетов использовалась модель туловища, предоставленная рабочей группой Фрайбургского университета и подготовленная в Институте биомедицинской инженерии Технологического института Карлсруэ (Германия). Модель содержит информацию об ориентации волокон тканей, которая обуславливает анизотропию электрической проводимости.

Расчетная сетка содержит 431449 вершин и 2435642 тетраэдра. Для построения электрокардиограммы в 500 моментов времени с интервалом в 1 мс были рассчитаны три *отведения* — разности потенциалов между электродами, расположенными в стандартных позициях. Данная методика была предложена основоположником электрокардиографии Эйнтховеном в 1903 году. Рассмотрен временной интервал продолжительностью 500 мс от начала возбуждения желудочков. С момента времени  $t = 500$  мс до следующего сердечного цикла решение биодоменной задачи выходит на состояние покоя, потому не представляет интереса для анализа.

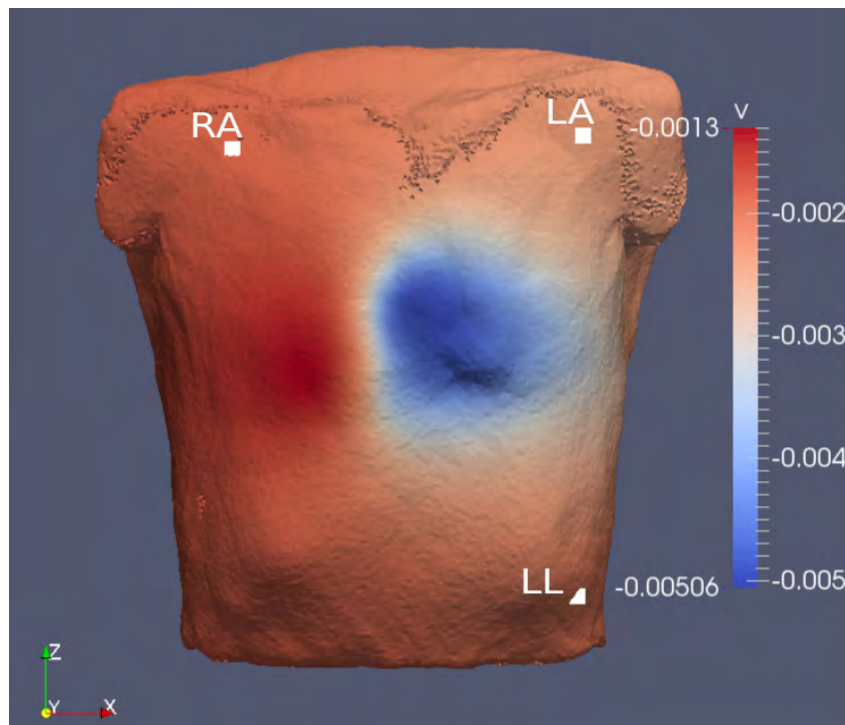
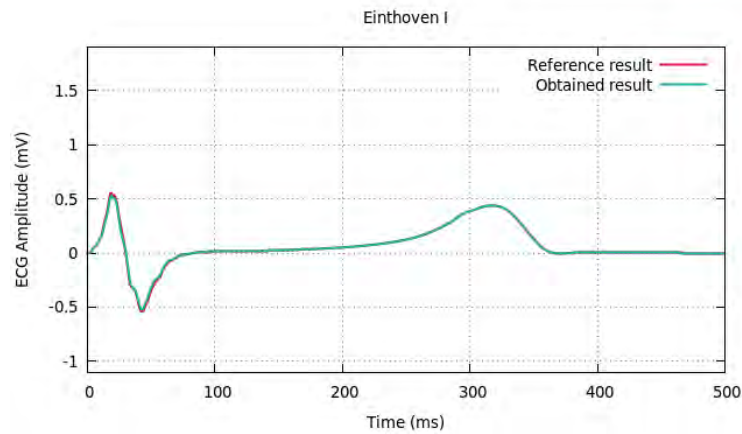
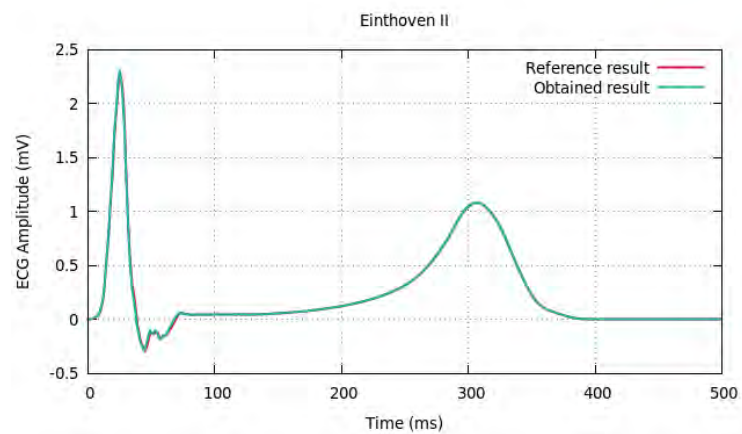


Рисунок 4.2 — Распределение электрических потенциалов на поверхности тела ( $t = 42$  мс). Положения электродов, использованных для нахождения отведений

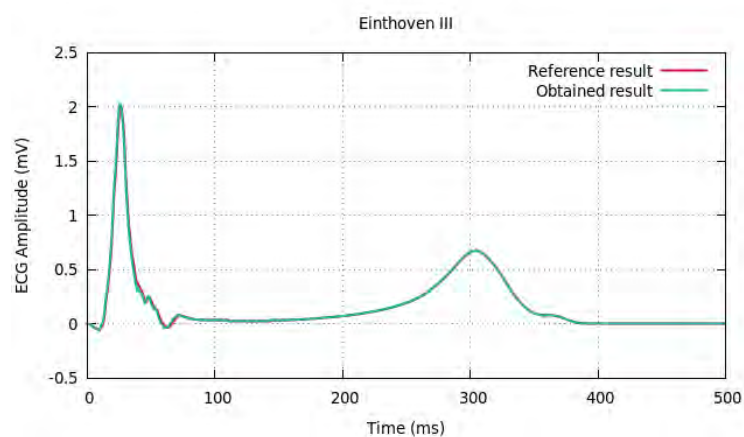
На рисунке 4.2 показан результат расчета распределения потенциалов в момент времени  $t = 42$  мс, а также положения электродов, использованных для нахождения отведений. Наименования электродов и схема их расположения взяты из [107].



а)



б)



в)

Рисунок 4.3 — Результаты моделирования распределения электрического потенциала на поверхности тела для 500 моментов времени в трех отведениях (а—с)

На рисунке 4.3 приведены графики ЭКГ, построенные по результатам математического моделирования в ходе данной работы, а также соответствующие референтные графики, построенные группой в г. Фрайбурге. Рассмотрены следующие отведения:

1. Einthoven I:  $\Phi_e(RA) - \Phi_e(LA)$
2. Einthoven II:  $\Phi_e(RA) - \Phi_e(LL)$
3. Einthoven III:  $\Phi_e(LA) - \Phi_e(LL)$

Полученные графики практически полностью совпадают с референтными.

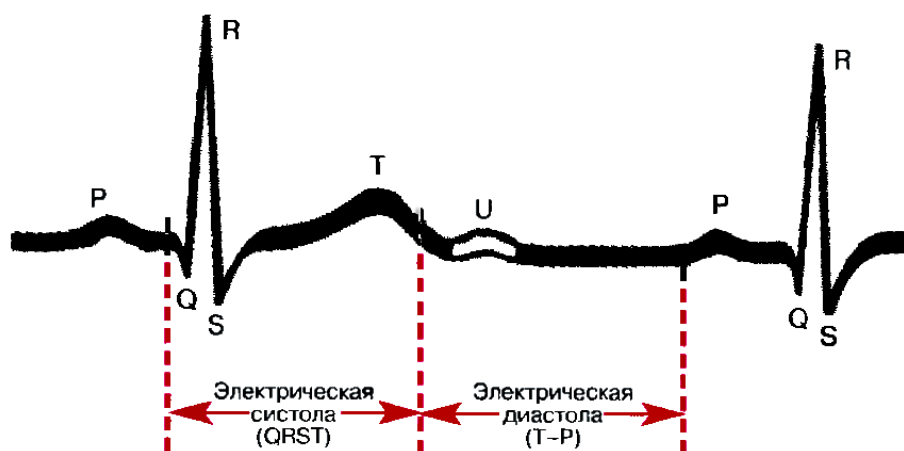
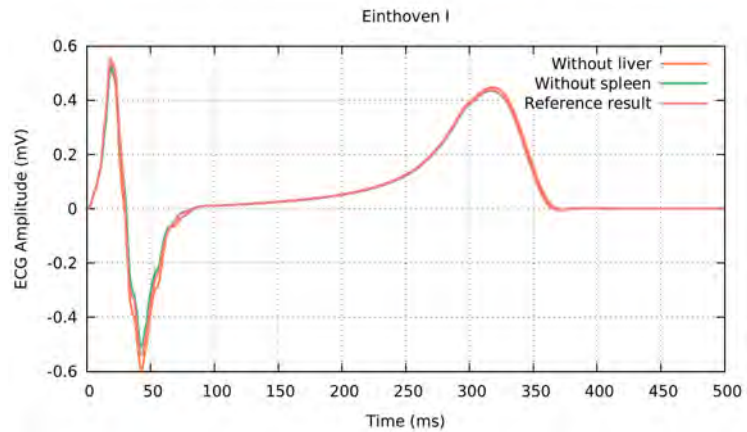


Рисунок 4.4 — Структура нормальной электрокардиограммы. Иллюстрация из [108]

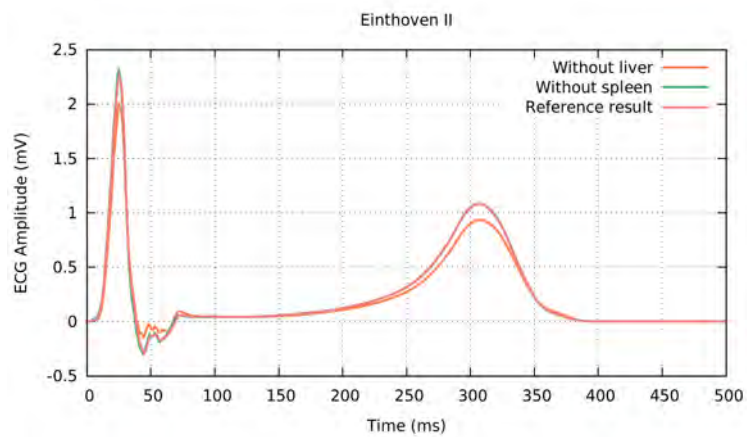
На рисунке 4.4 рассмотрена структура нормальной электрокардиограммы. При сравнении полученных графиков с данной схемой можно обнаружить у них отсутствие пика  $P$ , а также интервала  $P - Q$ . Это объясняется отсутствием в рассматриваемой электрической модели сердца предсердий, распространение импульсов по которым отвечает за возникновение данных элементов нормальной электрокардиограммы. Остальные элементы нормальной электрокардиограммы (комплекс  $QRS$ , сегмент  $S - T$ , пик  $T$ ) явно представлены на полученных графиках, что также свидетельствует об их корректности.

Для демонстрации важности использования воксельных моделей органов брюшной полости при моделировании ЭКГ были проведены численные эксперименты, в которых значения коэффициента внеклеточной проводимости для пече-

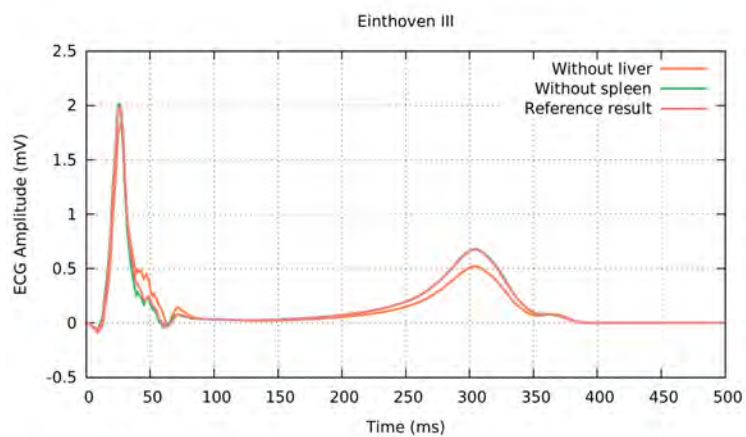
ни и селезёнки были последовательно заменены на усреднённые по всем анатомическим структурам значения.



a)



б)



в)

Рисунок 4.5 — Результаты моделирования распределения электрического потенциала на поверхности тела для 500 моментов времени в трех отведениях (а–в) при последовательной замене коэффициента внеклеточной проводимости печени и селезёнки на усреднённое значение



Результаты численных экспериментов, приведённые на рисунках 4.5а–в, показывают лишь незначительные отклонения графиков для печени и селезёнки от референтных значений для отведения Einthoven I и существенные отличия для отведений Einthoven II и Einthoven III для печени. Таким образом, для корректности результатов моделирования ЭКГ воксельная модель печени должна быть включена в модель туловища. Влияние селезёнки на результаты расчётов отведений Einthoven I, Einthoven II, Einthoven III незначительное.

Этап	Время, мин	Реализовывалось ускорение	Время при ускорении, мин
Фильтрация изображения	30 – 180	–	–
Расчет энтропии	30 – 80	+	4 – 12
Метод активных контуров (для одного органа)	5 – 60	–	–
Построение расчетной сетки	5 – 20	–	–
Нахождение потенциалов на поверхности сердца (задача «bidomain»)	80 – 100	–	–
Решение прямой задачи ЭКГ	250	+	5
Общее время работы	400 – 690		129 – 377

Таблица 25 — Время работы алгоритмов технологической цепочки для решения прямой задачи ЭКГ

В качестве итога приведем в таблице 25 время работы каждого из этапов полной технологической цепочки для моделирования ЭКГ, а также время работы с ускорением в случае, если оно было реализовано. В каждом случае время работы зависит от объема входных данных, поэтому указан некоторый диапазон.

Время решения прямой задачи ЭКГ проводится для сетки туловища, на которой проводился расчет.

#### 4.6. Выводы к четвёртой главе

Реализован программно и отлажен на четырёх имеющихся наборах тестовых данных один из известных подходов к моделированию электрокардиографии. Проведено сравнение полученных результатов с референтными, демонстрирующее незначительные отличия между ними. Полученные в результате моделирования электрокардиограммы имеют структуру, соответствующую структуре нормальной электрокардиограммы. При помощи программной реализации математической модели ЭКГ экспериментально показано значительное влияние печени на расчёт отведений Einthoven II, Einthoven III, что указывает на необходимость включения воксельной модели печени в модель туловища при моделировании ЭКГ. Влияние наличия в сегментации селезёнки на результаты расчётов отведений Einthoven I, Einthoven II, Einthoven III незначительное. Полученная программная реализация может применяться для моделирования ЭКГ с использованием персонифицированных моделей туловища, построенных по методам главы 3.

## Глава 5. Комплекс программ для построения воксельной модели органов брюшной полости с равномерной текстурой

Комплекс программ для автоматизированного построения воксельной модели органов брюшной полости с равномерной текстурой состоит из следующих основных модулей:

1. Модуль фильтрации входных данных.
2. Модуль расчёта энтропии по КТ-изображению (версии на CPU и GPU).
3. Модуль генерации трёхмерной модели органов методом активных контуров.
4. Модуль расчёта ошибки относительно референтной модели.

Для реализации основных функций модулей 1 и 3 были использованы библиотеки из открытых программных пакетов (библиотека `gputools` [109] и утилиты `c3d` [84] соответственно), адаптированные для решения поставленной задачи. Модули 2 и 4 реализованы автором самостоятельно. Дадим более подробное описание каждого из модулей.

### 1. Модуль фильтрации входных данных

Для сглаживания входных данных методом Non-Local Means, описание которого приведено в разделе 3.2.2, был подобран следующий набор необходимых параметров:

- стандартное отклонение  $\sigma = 30$ ;
- размер локальной окрестности `size_filter = 5`;
- размер «окна поиска» `size_search = 21`.

Программная реализация метода доступна, например, в коммерческом пакете `Amira` [110] и в открытой библиотеке `gputools`.

Следующий фрагмент программы на языке Python демонстрирует использование процедур открытой библиотеки `gputools` для сглаживания изображения:

```
1. import numpy as np
2. import nibabel as nib
```

```

3. import gputools
4. img = nib.load("image.nii.gz")
5. c = np.ascontiguousarray(img.get_array())
6. res = gputools.denoise.nlm3(c, 30., 5, 21)
7. array_img = nib.Nifti1Image(res, img.affine)
8. nib.save(array_img, "smoothed_image.nii.gz")

```

Изображение в формате Nifti<sup>1</sup> загружается из файла `image.nii.gz`, затем данные преобразуются к виду, требуемому процедурой фильтрации. В строке 6 вызывается процедура фильтрации с ранее подобранными параметрами, после чего результат преобразуется в формат Nifti, и отфильтрованное изображение сохраняется в файле `smoothed_image.nii.gz`.

## 2. Модуль расчёта энтропии по КТ-изображению

В ходе работы разработаны программы для расчёта энтропии, использующие для вычисления как центральный процессор (CPU), так и графический процессор (GPU). Ниже будет приведено описание модуля расчёта энтропии на графическом процессоре, написанного при помощи библиотеки PyOpenCL. Библиотека позволяет получить доступ к возможностям технологии OpenCL, используя функции языка Python.

Модуль состоит из двух программ. Головная программа `main.py`, реализованная на языке Python, осуществляет подготовку необходимых данных и запуск выполнения команд на ядрах графического процессора. Программа `part.cl` на языке C для каждого ядра выполняет расчёт энтропии в определённом вокселе. Для использования OpenCL в `main.py` задаётся класс, содержащий следующие функции:

1. `__init__(self)` — инициализация контекста OpenCL и очереди команд.
2. `loadProgram(self, filename, size, rng)` — подстановка в текстовый файл `filename` программы `part.cl` параметров (число

---

<sup>1</sup>URL: <https://nifti.nimh.nih.gov/> (дата обращения: 07.12.2017)

связей в шаблоне `size`, размер диапазона значений интенсивностей набора данных `rng`), загрузка программы.

3. `loadData(self, img, size, rng)` — загрузка в память графического процессора массивов входных данных (массив интенсивностей КТ-изображения `img`, массив размерностей `size`) с правом на чтение; выделение на графическом процессоре участка памяти с правом на запись для выходных данных, по размеру совпадающего с размером входных данных.
4. `execute(self)` — запуск расчёта энтропии на ядрах графического ускорителя, считывание результата.

Из-за ограниченности размера памяти графической карты NVIDIA GeForce GT 740M (2048 Мб), на которой проводились расчёты, исходный трёхмерный массив интенсивностей разбивается по оси  $z$  на перекрывающиеся фрагменты. Напомним, что энтропия рассчитывается по окрестности с радиусом  $r$ . Это означает, что для расчёта энтропии в вокселях, прилегающих к границе фрагмента (но не прилегающих к границе области: приграничные воксели не используются для расчёта энтропии, поскольку у них отсутствует полная окрестность), требуется информация о вокселях из соседнего фрагмента. Для обеспечения этой информации и используется разбиение с перекрытием на  $r + 1$  вокселей. Таким образом, функции 3 и 4 вызываются в цикле с числом итераций равным  $\left\lceil \frac{d_z}{f_z - 2(r+1)} \right\rceil$ , где  $d_z$  — размерность исходного изображения по оси  $z$ ,  $f_z$  — размерность фрагмента по оси  $z$ .

При выполнении программы `part.cl` на ядрах графической карты в каждой нити при помощи вызова `get_global_id()` определяется её индекс (порядковый номер) `global_id`, совпадающий с порядковым номером обрабатываемого вокселя в массиве интенсивностей. В локальные переменные записываются соответствующие данному индексу значения координат вокселя в трёхмерном массиве:

$$x = \text{global\_id} \bmod d_x$$

$$y = (\text{global\_id} / d_x) \bmod d_y$$

$$z = (\text{global\_id} / d_x) / d_y,$$

где  $d_x$ ,  $d_y$  — размерности изображения по осям  $x$  и  $y$  соответственно. По этим координатам осуществляется доступ к элементам шаблона с центром в данном вокселе, которые находятся в общей для всех нитей памяти.

Программа `part.cl` строит матрицу смежности элементов (3.6) по окрестности вокселя с номером `global_id`, рассчитывает по ней значение энтропии и записывает его в соответствующую ячейку памяти графического процессора. Размер матрицы смежности принимается максимальным из возможных для данной окрестности и равным  $(2(r + 1) + 1)^3 \times (2(r + 1) + 1)^3$ , т.е. числу вокселей в расширенной окрестности. В случае, если некоторые интенсивности в окрестности встречаются несколько раз, в матрице будут иметься нулевые строки, число которых совпадает с числом повторов. Для регистрации интенсивностей, присутствующих в данной окрестности, используется массив `ind[rng]` (инициализируется нулевыми значениями), где `rng` — диапазон значений интенсивностей. Все встречающиеся значения интенсивностей нумеруются по возрастанию. Таким образом, запись информации о соседстве вокселей с определёнными интенсивностями в матрицу смежности осуществляется с использованием полученных индексов.

Выходными данными модуля является бинарная маска, полученная разделением рассчитанных значений энтропии по порогу (таблица 5).

### **3. Модуль получения трёхмерной модели органов методом активных контуров**

Из бинарной маски трёхмерные модели органов с равномерной текстурой извлекаются при помощи метода активных контуров (раздел 3.3), для чего используется открытая реализация метода, доступная в утилите `c3d`. Модуль состоит из двух основных процедур:

1. задание стартовой области:

```
c3d mask.nii.gz \
    -scale 0 \
```

```
-landmarks-to-spheres seed.txt 15 \  
-o seed.nii.gz
```

где `mask.nii.gz` — бинарная маска, `seed.txt` — файл с координатами стартовой точки, `15` — радиус стартового шара  $r$ , `seed.nii.gz` — файл, содержащий стартовую область;

2. запуск метода активных контуров с параметрами  $\alpha$ ,  $\beta$  и  $n_{iter}$ , задаваемые ключами `-levelset-advection`, `-levelset-curvature` и `-levelset` соответственно, на бинарной маске `mask.nii.gz`, полученной в результате работы модуля расчёта энтропии:

```
c3d -verbose mask.nii.gz \  
-replace 0 -1 seed.nii.gz \  
-replace 0 1 1 -1 \  
-levelset-advection 0.2 \  
-levelset-curvature 0.95 \  
-levelset 100 \  
-o result.nii.gz
```

Координаты стартовой точки могут быть выбраны явно с использованием программ просмотра КТ-изображений, а также получены автоматизированными методами, изложенными в разделе 3.3: учёт ограничений на расположение органов и анатомических особенностей конкретных органов.

#### 4. Модуль расчёта ошибки относительно референтной модели

Данный модуль реализован на языке C и предназначен для количественного сравнения полученной воксельной модели анатомической структуры с имеющейся референтной моделью и используется для валидации метода. Входными данными являются массивы бинарных масок для каждой из анатомических структур, результатом расчёта — значения метрик *DICE*, *JAC*, *VS*, *DMM<sub>1</sub>*, *DMM<sub>2</sub>*, описанных в разделе 3.6.2. В модуле реализованы следующие необходимые функции:

1. `Intersection(mask1, mask2)` — поиск пересечения масок `mask1` и `mask2`.

2.  $\text{Union}(\text{mask1}, \text{mask2})$  — поиск объединения масок  $\text{mask1}$  и  $\text{mask2}$ .
3.  $\text{Inversion}(\text{mask})$  — инвертирование бинарной маски  $\text{mask}$ .
4.  $\text{Sum}(\text{mask})$  — сложение модулей значений вокселей маски (в случае бинарной маски — нахождение числа вокселей).
5.  $\text{Diff}(\text{mask1}, \text{mask2}, a, b)$  — поиск значения выражения  $a * \text{mask1}[i, j, k] + b * \text{mask2}[i, j, k]$ .
6.  $\text{DistanceMap}(\text{mask})$  — построение карты расстояний для бинарной маски  $\text{mask}$  по методу, описанному в разделе 2.3.3.
7.  $\text{Mul}(\text{mask1}, \text{mask2})$  — поэлементное перемножение масок  $\text{mask1}$ ,  $\text{mask2}$ .

---

**Алгоритм 3** Алгоритм расчёта значений метрик  $DMM_1, DMM_2$

---

```

1: intersection = Intersection(maskres, maskref);
2: wint = Sum(intersection);
3: dmap_maskref = DistanceMap(maskref);
4: inv_maskref = Inversion(maskref);
5: dmap_inv_maskref = DistanceMap(inv_maskref);
6: dmap = Diff(dmap_maskref, dmap_inv_maskref, 1, 1);
7: diff = Diff(maskres, maskref, 1, -1);
8: maskDMM = Mul(diff, dmap);
9: wdiff = Sum(maskDMM);
10:  $DMM_1 = w_{int} / (w_{int} + w_{diff})$ ;
11:  $DMM_2 = 2w_{int} / (2w_{int} + w_{diff})$ ;

```

---

Для расчёта метрик  $DICE$ ,  $JAC$  и  $VS$  используются процедуры 1, 2, 4, 5. Расчёт метрик  $DMM_1$  и  $DMM_2$  приводится в алгоритме 3.



## Заключение

Диссертационная работа посвящена исследованию методов построения персонифицированных воксельных моделей органов брюшной полости человека по КТ-данным. Основным результатом работы: разработан и реализован автоматизированный алгоритм для построения моделей органов, имеющих на КТ-изображениях равномерную текстуру. В частности, получены следующие 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 метод персонифицированного моделирования электрокардиографии, описанный в [6] и использующий в качестве входных данных, в частности, воксельные модели туловища реальных пациентов, для построения которых приме-

нимы методы главы 3; проведены численные эксперименты по исследованию влияния некоторых органов воксельной модели туловища на корректность результатов моделирования, результаты экспериментов согласуются с работой [6].

Разработанный метод сегментации органов брюшной полости с равномерной текстурой может использоваться для решения задач биомедицины, требующих учёта индивидуальных анатомических особенностей пациентов.

**Список литературы**

1. *Meinzer H.-P., Thorn M., Cárdenas C. E.* Computerized planning of liver surgery—an overview // *Computers & Graphics*. 2002. Vol. 26, no. 4. Pp. 569–576.
2. *Preim B., Spindler W., Oldhafer K. J., Peitgen H.-O.* 3D-interaction Techniques for Planning of Oncologic Soft Tissue Operations // *Proceedings of Graphics Interface 2001*. Ottawa : Canadian Information Processing Society, 2001. Pp. 183–190.
3. *Василевский Ю. В., Данилов А. А., Николаев Д. В., Руднев С. Г.* [и др.]. Конечно-элементный анализ задач биоимпедансной диагностики // *Журнал вычислительной математики и математической физики*. 2012. Т. 52, № 4. С. 733–745.
4. *Danilov A. A., Nikolaev D. V., Rudnev S. G., Salamatova V. Y.*, [et al.]. Modelling of bioimpedance measurements: unstructured mesh application to real human anatomy // *Russian Journal of Numerical Analysis and Mathematical Modelling*. 2012. Vol. 27, no. 5. Pp. 431–440.
5. *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.
6. *Keller D. U. J., Weber F. M., Seemann G., Dössel O.* Ranking the Influence of Tissue Conductivities on Forward-Calculated ECGs // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2010. Vol. 57, no. 7. Pp. 1568–1576.
7. *Seemann G., Keller D. U. J., Krüger M. W., Weber F. M.*, [et al.]. Electrophysiological Modeling for Cardiology: Methods and Potential Applications // *Information Technology*. 2010. Vol. 52, no. 5. Pp. 242–249.

8. *Rineau L., Yvinec M.* A Generic Software Design for Delaunay Refinement Meshing // *Computational Geometry: Theory and Applications*. Amsterdam, 2007. Vol. 38, no. 1. Pp. 100–110.
9. *Danilov A. A.* Unstructured tetrahedral mesh generation technology // *Computational Mathematics and Mathematical Physics*. 2010. Vol. 50, no. 1. Pp. 146–163.
10. *Sharp G., Fritscher K. D., Pekar V., Peroni M., [et al.]*. Vision 20/20: Perspectives on automated image segmentation for radiotherapy [Electronic source] // *Medical Physics*. 2014. Vol. 41, no. 5. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4000389/> (visited on 05/05/2017).
11. *Fritscher K., Peroni M., Zaffino P., Spadea M., [et al.]*. Automatic segmentation of head and neck CT images for radiotherapy treatment planning using multiple atlases, statistical appearance models, and geodesic active contours [Electronic source] // *Medical Physics*. 2014. Vol. 41, no. 5. URL: <https://aapm.onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1118/1.4871623> (visited on 04/27/2017).
12. *Safian N. A. M., Abdullah N. H., Abdullah R., Chiang C. S.* Verification of Oncentra brachytherapy planning using independent calculation [Electronic source] // *Journal of Physics: Conference Series*. 2016. Vol. 694, no. 1. URL: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/694/1/012003/pdf> (visited on 01/04/2018).
13. *Юрова А. С.* Алгоритмическая цепочка для прямого персонифицированного моделирования ЭКГ и оценка времени её работы // *Вычислительные методы и программирование*. 2018. Т. 19, вып. 1. С. 72–84.
14. *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).

15. *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.
16. *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.
17. *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.
18. *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.
19. *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.
20. *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.

21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. Данилов А., Юрова А. С. Построение адаптивных сеток в задачах биомедицины // Научная конференция «Тихоновские чтения». Тезисы докладов. Москва : МАКС Пресс, 2013. С. 72.
25. 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.
26. Xu X. G., Eckerman K. F. Handbook of Anatomical Models for Radiation Dosimetry. Boca Raton : CRC Press, 2009. 721 p.
27. Hwang J., Shoup R., Poston J. Mathematical description of a one- and five-year-old child for use in dosimetry calculations [Electronic source]. 1976. URL: [http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/\\_Public/07/268/7268478.pdf](http://www.iaea.org/inis/collection/NCLCollectionStore/_Public/07/268/7268478.pdf) (visited on 04/20/2017).

28. *Chen W.-L., Poston J., Wagner G.* An evaluation of the distribution of absorbed dose in child phantoms exposed to diagnostic medical X rays [Electronic source]. 1978. URL: [https://smartech.gatech.edu/bitstream/handle/1853/13071/chen\\_wei-li\\_197708\\_phd\\_123352.pdf](https://smartech.gatech.edu/bitstream/handle/1853/13071/chen_wei-li_197708_phd_123352.pdf) (visited on 04/20/2017).
29. *Cristy M.* Mathematical phantoms representing children of various ages for use in estimates of internal dose. Oak Ridge : Oak Ridge National Laboratory, 1980. 110 p.
30. *Cristy M., Eckerman K.* Specific absorbed fractions of energy at various ages from internal photon sources. 1987. URL: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.453.354&rep=rep1&type=pdf> (visited on 04/20/2017).
31. *Caon M.* Voxel-based computational models of real human anatomy: a review // Radiation and environmental biophysics. 2004. Vol. 42. Pp. 229–235.
32. *Holz Müller-Laue S.* Automatische Generierung individueller biomechanischer Modelle aus medizinischen Bildern. Eine Anwendung in der Hüftendoprothetik: Dissertation zur Erlangung des akademischen Grades Doktor-Ingenieur. Universität Rostock, 2004. 168 S.
33. *Talos I.-F., Jakab M., Kikinis R.* SPL Abdominal Atlas [Electronic source] // Surgical Planning Laboratory, Department of Radiology, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA. 2008. URL: <http://www.spl.harvard.edu/publications/item/view/1266> (visited on 07/04/2017).
34. *Leuwer R., Petersik A., Pflesser B., Pommert A., [et al.].* VOXEL-MAN TempoSurg A Virtual Reality Temporal Bone Surgery Simulator // Journal of Japan society for head and neck surgery. 2007. Vol. 17, no. 3. Pp. 203–207.
35. *Prokop M., Galanski M., Schaefer-Prokop C.* Ganzkörper-Computertomographie: Spiral- und Multislice-CT. Stuttgart : Thieme, 2007. 1064 S.
36. *Robb R. A.* Biomedical Imaging, Visualization, and Analysis. New York : John Wiley & Sons, 1999. 360 p.

37. *Bankman I. N.* Handbook of Medical Imaging. Orlando : Academic Press, 2000. 901 p.
38. *Yushkevich P., Gerig G.* itk-SNAP, a software application used to segment structures in 3D medical images [Electronic source]. URL: <http://www.itksnap.org> (visited on 12/04/2012).
39. *Schwegler J., Lucius R.* Der Mensch. Anatomie und Physiologie. Stuttgart : Thieme, 2016. 560 S.
40. *Хоффер М.* Компьютерная томография. Москва : Медицинская литература, 2008. 224 с.
41. *Анисимов Н. В., Гуляев М. В., Корецкая С. В., Верхоглазова Е. В.* [и др.]. Магнитно-резонансная томография всего тела – техническая реализация и диагностические применения // Альманах клинической медицины. 2008. Т. 17, № 1. С. 143–146.
42. *Hornberg A.* Handbook of Machine Vision. Berlin : Wiley-VCH, 2006. 821 p.
43. *Buzug T. M.* Einführung in die Computertomographie. Berlin : Springer, 2004. 420 S.
44. *Alkadhi H., Leschka S., Stolzmann P., Scheffel H.* Wie funktioniert CT? Berlin : Springer, 2011. 272 S.
45. *Krieger H.* Strahlungsmessung und Dosimetrie. Wiesbaden : Springer Spektrum, 2013. 706 S.
46. *Huebener K.-H.* Computertomographie des Koerperstammes. Stuttgart : Thieme, 1985. 347 S.
47. *Waheeda S., Mawlawi O.* PET/CT Imaging Artifacts // Journal of Nuclear Medicine Technology. 2005. Vol. 33. Pp. 56–161.
48. *Gonzalez R. C., Woods R. E.* Digital Image Processing. Upper Saddle River : Prentice-Hall, 2006. 976 p.



49. *Dougherty G.* Digital image processing for medical applications. New York : Cambridge University Press, 2009. 459 p.
50. *Pratt W. K.* Digital Image Processing: PIKS Inside. New York : John Wiley, Sons, 2001. 735 p.
51. *Handels H.* Medizinische Bildverarbeitung. Stuttgart : Teubner, 2000. 366 S.
52. *Pavlidis T.* Structural Pattern Recognition. Berlin : Springer, 1980. 302 p.
53. *Pavlidis T.* Algorithmen zur Grafik und Bildverarbeitung. Hannover : Heise, 1990. 508 S.
54. *Johnson H. J., McCormick M. M., Ibáñez L.* The ITK Software Guide [Electronic source]. 2017. URL: <https://itk.org/ITKSoftwareGuide/html/> (visited on 03/01/2018).
55. *Walt S. van der, Schönberger J. L., Nunez-Iglesias J., Boulogne F., [et al.]*. scikit-image: Image processing in Python [Electronic source] // PeerJ. 2014. Vol. 2.
56. *Canny J.* A Computational Approach to Edge Detection // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 1986. Vol. 8, no. 6. Pp. 679–698.
57. *Владимиров В. С.* Уравнения математической физики. Москва : Наука, 1981. 512 с.
58. *Perona P., Malik J.* Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 1990. Vol. 12, no. 7. Pp. 629–639.
59. *Aubert G., Kornprobst P.* Mathematical Problems in Image Processing: Partial Differential Equations and the Calculus of Variations. Secaucus : Springer, 2006. 379 p.
60. *Mitiche A., Ayed I.* Variational and Level Set Methods in Image Segmentation. Berlin : Springer, 2012. 192 p.
61. *Morel J.-M., Solimini S.* Variational Methods in Image Segmentation with seven image processing experiments. Boston : Birkhäuser, 1995. 245 p.

62. *Mumford D., Shah J.* Optimal approximations by piecewise smooth functions and associated variational problems // Communications on Pure and Applied Mathematics. 1989. Vol. 42, no. 5. Pp. 577–685.
63. *Ambrosio L., Tortorelli V. M.* Approximation of functional depending on jumps by elliptic functional via  $\Gamma$ -convergence // Communications on Pure and Applied Mathematics. 1990. Vol. 43, no. 8. Pp. 999–1036.
64. *Horowitz S. L., Pavlidis T.* Picture Segmentation by a Tree Traversal Algorithm // Journal of the ACM. 1976. Vol. 23, no. 2. Pp. 368–388.
65. *Wachinger C., Fritscher K., Sharp G., Golland P.* Contour-Driven Atlas-Based Segmentation // IEEE Transactions on Medical Imaging. 2015. Vol. 34, no. 12. Pp. 2492–2505.
66. *Rohlfing T., Brandt R., Menzel R., Russakoff D. B., [et al.].* Quo Vadis, Atlas-Based Segmentation? // Handbook of Biomedical Image Analysis / ed. by J. S. Suri, D. L. Wilson, S. Laxminarayan. Boston : Springer US, 2005. Pp. 435–486.
67. *Achanta R., Shaji A., Smith K., Lucchi A., [et al.].* SLIC Superpixels Compared to State-of-the-Art Superpixel Methods // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. 2012. Vol. 34, no. 11. Pp. 2274–2282.
68. *Kronman A., Joskowicz L.* A geometric method for the detection and correction of segmentation leaks of anatomical structures in volumetric medical images // International journal of computer assisted radiology and surgery. 2016. Vol. 11, no. 3. Pp. 369–380.
69. *Heimann T., Thorn M., Kunert T., Meinzer H.-P.* New Methods for Leak Detection and Contour Correction in Seeded Region Growing Segmentation // In 20th ISPRS Congress, Istanbul 2004, International Archives of Photogrammetry and Remote Sensing. 2004. Vol. 35. Pp. 317–322.

70. *Grady L.* Fast, Quality, Segmentation of Large Volumes – Isoperimetric Distance Trees // *Computer Vision – ECCV 2006* / ed. by A. Leonardis, H. Bischof, A. Pinz. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2006. Pp. 449–462.
71. *Grady L., Schwartz E.* Isoperimetric Graph Partitioning for Image Segmentation // *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*. 2006. Vol. 28, no. 3. Pp. 469–475.
72. *Rosenfeld A., Pfaltz J. L.* Sequential Operations in Digital Picture Processing // *Journal of the ACM*. New York, 1966. Vol. 13, no. 4. Pp. 471–494.
73. *Karypis G., Kumar V.* METIS: A Software Package for Partitioning Unstructured Graphs, Partitioning Meshes, and Computing Fill-Reducing Orderings of Sparse Matrices [Electronic source]. 1998. URL: <http://glaros.dtc.umn.edu/gkhome/metis/metis/download> (visited on 01/31/2017).
74. *Eggert J.* Einführung in die Röntgenphotographie. Zürich : Hirzel, 1951. 236 S.
75. *Bae K. T.* Intravenous Contrast Medium Administration and Scan Timing at CT: Considerations and Approaches // *Radiology*. 2010. Vol. 256, no. 1. Pp. 32–61.
76. *Galanski M., Prokop M.* Ganzkörper-Computertomographie. Stuttgart : Thieme, 1998. 540 S.
77. *Привес М. Г., Лысенков Н. К., Бушкович В. И.* Анатомия человека. Москва : Медицина, 1985. 672 с.
78. *Rosset A., Heuberger J.* OsiriX: An Open-Source Software for Navigating in Multidimensional DICOM Images [Electronic source]. URL: <http://www.osirix-viewer.com/resources/dicom-image-library/> (visited on 03/21/2015).
79. *Bunke H.* Modellgesteuerte Bildanalyse: dargestellt anhand eines Systems zur automatischen Auswertung von Sequenzszintigrammen des menschlichen Herzens. Stuttgart : Teubner, 1985. 301 S.
80. *Lehmann T., Oberschelp W., Pelikan E., Repges R.* Bildverarbeitung für die Medizin: Grundlagen, Modelle, Methoden, Anwendungen. Berlin : Springer, 1997. 462 S.

81. *Haralick R. M., Shanmugam K., Dinstein I.* Textural Features for Image Classification // IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics. 1973. Vol. 3, no. 6. Pp. 610–621.
82. *Buades A., Coll B., Morel J.-M.* A Non-Local Algorithm for Image Denoising // Proceedings of the 2005 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. Vol. 2. Washington : IEEE Computer Society, 2005. Pp. 60–65.
83. *Buades A., Coll B., Morel J.-M.* Non-Local Means Denoising // Image Processing On Line. 2011. No. 1. Pp. 208–212.
84. *Yushkevich P.* Convert3D Medical Image Processing Tool [Electronic source]. URL: <https://sourceforge.net/p/c3d/git/ci/master/tree/doc/c3d.md> (visited on 12/27/2017).
85. *Yushkevich P. A., Piven J., Hazlett C. H., Smith G. R., [et al.].* User-Guided 3D Active Contour Segmentation of Anatomical Structures: Significantly Improved Efficiency and Reliability // Neuroimage. 2006. Vol. 31, no. 3. Pp. 1116–1128.
86. *Campadelli P., Casiraghi E., Pratissoli S., Lombardi G.* Automatic Abdominal Organ Segmentation from CT images // Electronic Letters on Computer Vision and Image Analysis. 2009. Vol. 8, no. 1. Pp. 1–14.
87. *Jiménez-del Toro O., Goksel O., Menze B., Müller H., [et al.].* VISCERAL - VISual concept extraction challenge in RAdioLogY: ISBI 2014 challenge organization // CEUR Workshop Proceedings. 2014. Vol. 1194. Pp. 6–15.
88. *Zhang Y.* A survey on evaluation methods for image segmentation // Pattern Recognition. 1996. Vol. 29, no. 8. Pp. 1335–1346.
89. *Jiménez-del Toro O., Muller H., Krenn M., Gruenberg K., [et al.].* Cloud-Based Evaluation of Anatomical Structure Segmentation and Landmark Detection Algorithms: VISCERAL Anatomy Benchmarks // IEEE Transactions on Medical Imaging. 2016. Vol. 36, no. 11. Pp. 2459–2475.

90. *Taha A. A., Hanbury A.* Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: analysis, selection, and tool // BMC Medical Imaging. 2015. Vol. 15. Pp. 29–56.
91. *Gass T., Szekely G., Goksel O.* Multi-atlas Segmentation and Landmark Localization in Images with Large Field of View // Medical Computer Vision: Algorithms for Big Data / ed. by B. Menze, G. Langs, A. Montillo, M. Kelm, [et al.]. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 171–180.
92. *Li X., Huang C., Jia F., Li Z., [et al.]*. Automatic Liver Segmentation Using Statistical Prior Models and Free-form Deformation // Medical Computer Vision: Algorithms for Big Data. Vol. 8848 / ed. by B. Menze, G. Langs, A. Montillo, M. Kelm, [et al.]. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 181–188.
93. *Jiménez-del Toro O. A., Müller H.* Hierarchic Multi-atlas Based Segmentation for Anatomical Structures: Evaluation in the VISCERAL Anatomy Benchmarks // Medical Computer Vision: Algorithms for Big Data / ed. by B. Menze, G. Langs, A. Montillo, M. Kelm, [et al.]. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 189–200.
94. *Kéchichian R., Valette S., Sdika M., Desvignes M.* Automatic 3D Multiorgan Segmentation via Clustering and Graph Cut Using Spatial Relations and Hierarchically-Registered Atlases // Medical Computer Vision: Algorithms for Big Data / ed. by B. Menze, G. Langs, A. Montillo, M. Kelm, [et al.]. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 201–209.
95. *Spanier A. B., Joskowicz L.* Rule-Based Ventral Cavity Multi-organ Automatic Segmentation in CT Scans // Medical Computer Vision: Algorithms for Big Data / ed. by B. Menze, G. Langs, A. Montillo, M. Kelm, [et al.]. Cham : Springer International Publishing, 2014. Pp. 163–170.
96. *Wang C., Smedby Ö.* Automatic multi-organ segmentation using fast model based level set method and hierarchical shape priors // Proceedings of the VISCERAL challenge at International Symposium on Biomedical Imaging. Vol. 119. 2014. Pp. 25–31.

97. *Zemzemi N., Bernabeu M., Saiz J., Cooper J., [et al.]*. Computational assessment of drug-induced effects on the electrocardiogram: from ion channel to body surface potentials // *British Journal of Pharmacology*. 2013. Vol. 168, no. 3. Pp. 718–733.
98. *Weber F. M., Keller D. U. J., Bauer J. S., Seemann G., [et al.]*. Predicting Tissue Conductivity Influences on Body Surface Potentials - An Efficient Approach Based on Principal Component Analysis // *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2011. Vol. 58, no. 2. Pp. 265–273.
99. *Nielsen B., Lysaker M., Grøttum P.* Computing ischemic regions in the heart with the bidomain model—first steps towards validation // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2013. Vol. 32, no. 6. Pp. 1085–1096.
100. *Sundnes J., Nielsen B., Mardal K., Cai X., [et al.]*. On the Computational Complexity of the Bidomain and the Monodomain Models of Electrophysiology // *Annals of Biomedical Engineering*. 2006. Vol. 34, no. 7. Pp. 1088–1097.
101. *Марчук Г. И., Агошков В. И.* Введение в проекционно-сеточные методы. Москва : Наука, 1981. 416 с.
102. *Марчук Г. И.* Методы вычислительной математики. Москва : Наука, 1989. 608 с.
103. *Василевский Ю. В., Капырин И. В.* Практикум по современным вычислительным технологиям и основам математического моделирования. Москва : МАКС Пресс, 2009. 61 с.
104. *Лебедев В. И.* Функциональный анализ и вычислительная математика. Москва : Физматлит, 2005. 296 с.
105. *Evans L. C.* Partial differential equations. American Mathematical Society, 2010. 749 с.
106. *Kaporin I. E.* High quality preconditioning of a general symmetric positive definite matrix based on its  $U^T U + U^T R + R^T U$ -decomposition // *Numerical Linear Algebra with Applications*.. Vol. 5, no. 6. Pp. 483–509.

107. *Mason R. E., Likar I.* A new system of multiple-lead exercise electrocardiography // *American Heart Journal*. 1966. Vol. 71, no. 2. Pp. 196–205.
108. *Струтынский А. В.* Электрокардиограмма: анализ и интерпретация. Москва : МЕДПресс-информ, 2012. 224 с.
109. gputools - OpenCL accelerated volume processing in Python [Electronic source]. URL: <https://github.com/maweigert/gputools> (visited on 01/24/2017).
110. Amira for Life Sciences. 3D visualization and analysis software [Electronic source]. URL: <https://www.fei.com/software/amira-3d-for-life-sciences/> (visited on 03/21/2018).