

ПРИМЕНЕНИЕ 3D-РЕКОНСТРУКЦИИ ОЧАГОВ ДЕМИЕЛИНИЗАЦИИ ДЛЯ ОПИСАНИЯ И АНАЛИЗА ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ РАССЕЯННОМ СКЛЕРОЗЕ

Федулов А.С., Карапетьян Г.М., Косик И.И., Далидович А.В., Глинский А.В.

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь

Реферат. Рассеянный склероз — тяжелое неврологическое заболевание с невыясненной этиологией, в патогенезе которого основная роль, предположительно, отводится иммунному фактору. Заболеванию присущи хроническое, прогрессирующее течение, сопровождаемое широким спектром клинических проявлений [1]. Диагностика рассеянного склероза направлена на выявление его основных проявлений: аутоиммунного воспаления и многоочагового поражения нервной системы. Поэтому в диагностический процесс кроме опроса пациента, неврологического осмотра, иммунологических и биохимических исследований включены инструментальные исследования, способные визуализировать очаги демиелинизации [2]. Среди них наиболее совершенным на сегодняшний день является магниторезонансная томография (МРТ) [3]. Однако традиционные подходы к интерпретации результатов МРТ-исследований ограничивают широкие возможности заложенного в его основу физического метода. Подготовка заключения о состоянии и стадии патологического процесса опирается на наличие объективной информации о количестве очагов демиелинизации, их локализации, размерах и активности. Чтобы добыть эту информацию традиционным способом диагност должен проанализировать и сопоставить минимум по 35–40 срезов в трех ортогональных проекциях. Учитывая, что нередко приходится иметь дело с многоочаговыми поражениями, можно сравнить решение подобной работы с необходимостью мысленно сложить пространственную мозаику из многих десятков отдельных элементов. Задача еще более усложняется при оценке динамики патологического процесса, когда необходимо проделать то же самое как минимум для двух разнесенных по времени состояний пациента. Трудоемкость и рутинность подобной работы не может не сказаться на точности результатов анализа.

Между тем диагностический процесс существенно упрощается, а результат становится более объективным и наглядным при использовании компьютерных методов трехмерной реконструкции [4].

Ключевые слова: 3D-визуализация, рассеянный склероз, МРТ-диагностика, очаги демиелинизации, объемные параметры.

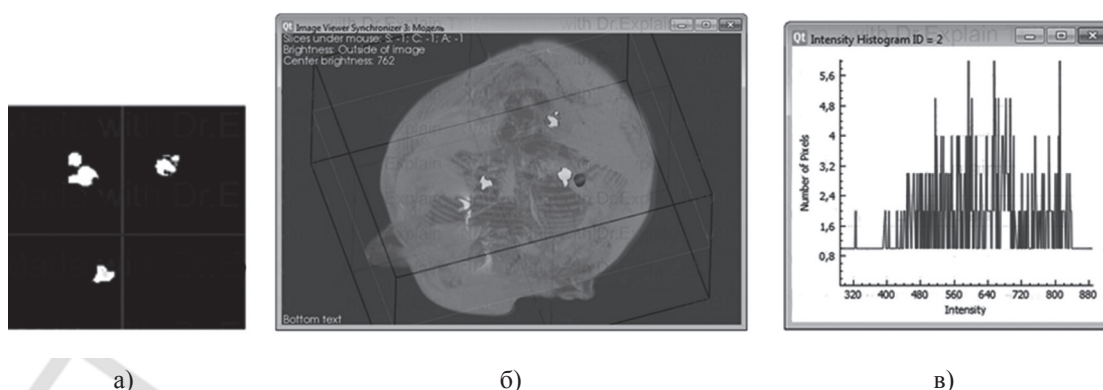
Цель работы — демонстрация сути и возможностей метода трехмерной интерпретации МРТ-исследования, анализ динамики патологического процесса у пациента с установленным диагнозом «рассеянный склероз», сопоставление результатов анализа с заключением, полученным традиционным методом.

Материалы и методы. В качестве материала исследования использовались данные пациентов с диагнозом «рассеянный склероз», полученные в УЗ «9-я городская клиническая больница» г. Минска с применением МРТ. Данные включали МРТ-серии в виде файлов формата Dicom и составленные стандартным способом заключения специалиста-нейрорентгенолога. Dicom-серии обрабатывались программно реализованным методом трехмерной реконструкции очаговых образований. В завершении проводился обсчет объемных параметров очагов демиелинизации.

В кратком изложении алгоритм метода трехмерной реконструкции выглядел следующим образом. Вначале области интереса (в нашем случае очаги демиелинизации) выделяются на каждом горизонтальном срезе загруженной МРТ-серии. Выделение производится интерактивно. Для этого с помощью курсора специалист проводит линию через максимальный диаметр очага, который для программы становится диаметром анализируе-

мой области. Таким образом ограничивается количество перебираемых программой пикселей и при этом исключается возможность выпадания из анализируемого пространства точек, принадлежащих очагу. По параметрам пикселей, которые лежат непосредственно под обозначенным отрезком, автоматически рассчитывается средняя яркость и стандартное отклонение. После чего методом разрастания области также автоматически выделяется регион, состоящий из пикселей, яркость которых находится в диапазоне, близком к рассчитанной средней яркости. В диапазон включаются только те пиксели, яркость которых равна средней яркости \pm константа, умноженная на рассчитанное уже значение стандартного отклонения (σ). Константа задается пользователем интерактивно один раз в начале процедуры. Значение константы определяется в зависимости от контрастности очагов демиелинизации. Чаще всего наилучшие по точности результаты выделения очагов получаются при константе, равной 2,5, т. е. программа помечает пиксели как принадлежащие очагу, если их значения яркости отличаются от рассчитанной средней яркости не более чем на $2,5\sigma$. Выделенные по данному условию очаги будут показаны на каждом горизонтальном срезе в бинарном виде (рисунок 1а). Бинарные изображения имеют только два уровня яркости: строго черный (яркость равна 0) получают пиксели фона, строго белый (яркость равна 255) получают пиксели патологических очагов. Затем после анализа соседних срезов программа определяет области связности, т. е. на соседних срезах находятся бинарные регионы, в состав которых входит хотя бы по одной точке с одинаковыми по вертикальной оси координатами. Эти области связности воспринимаются программой как лежащие в разных горизонтальных срезах части одного очага и по ним строится объемная модель очага демиелинизации (рисунок 1б).

Локализацию каждого очага определяет ее центр масс (координаты геометрического центра трехмерного объекта). Активность очага характеризуется псевдоцветом. Здесь используется прямая зависимость между активностью очага и его яркостью на экране монитора, поэтому цвет объектам присваивается автоматически в зависимости от их яркости. Наиболее активные, имеющие высокую яркость очаги получают различные оттенки красного цвета, имеющие низкую яркость — зеленого. На черно-белом рисунке 1б это отражается различными оттенками серого. По рисунку видно, что градации серого зрительно разделить сложнее, чем градации цвета. Именно поэтому в программе очаги раскрашиваются. По каждому очагу строилась гистограмма яркости, иллюстрирующая структуру поражения в объеме очага (рисунок 1в).



а) — МРТ-срез с выделенными на нем очагами в бинарном виде; б) — на черно-белой картинке объемно-реконструированного изображения очаги разного цвета имеют разные уровни серого; в) — гистограмма распределения яркости в объеме очага

Рисунок 1. — Объемная реконструкция очагов демиелинизации

Для описания клинической картины сформирован набор численных параметров с учетом основных признаков рассматриваемой патологии. Так, к первому основному признаку — наличию очагов демиелинизации — ставятся в соответствие параметры — количество очагов и их идентификационные номера. Локализация очагов характеризовалась параметром «центр масс». С помощью 3 координат центра масс (по сути геометрического центра объекта) указывается положение очага в пространстве. При этом начало координат может задаваться интерактивно, т. е. исследователь вручную задает на изображении точку, четко фиксируемую во всех трех плоскостях. Относительно нее автоматически рассчитывается положение центра масс. Такой точкой может быть, например, край глазницы. Этот прием необходим, чтобы избежать зависимости абсолютных значений координат очага от изменения положения пациента. Это очень важно при сравнении разнесенных по времени МРТ-исследований. Размеры очагов задавались их объемами и площадями поверхности. Для оценки активности вводились абсолютные и относительные параметры яркости: «Интегральная яркость» — вычисляется как сумма яркостей всех пикселей области; «Средняя яркость» — вычисляется как частное от деления интегральной яркости на количество пикселей области; «Относительная яркость» — вычисляется как частное от деления средней яркости области на среднюю яркости фона. Следует особо подчеркнуть, что при вычислении средней яркости фона не учитываются яркости очагов демиелинизации. Таким образом, при появлении новых ярких очагов средняя яркость фона не увеличится.

Также необходимо пояснить, что относительные параметры яркости используются для того, чтобы при сравнении двух состояний избежать возможной зависимости от аппаратных особенностей (типа томографа, величины магнитного поля) разнесенных по времени МРТ-исследований.

Результаты и их обсуждение. В качестве примера работы с реальными изображениями рассмотрим анализ МРТ-исследования пациента с установленным диагнозом «рассеянный склероз». Провести анализ предстоит по двум сериям, одна из которых получена до лечения, другая — после. МРТ-исследования разнесены во времени. Второе проведено спустя 1 год, после первого.

Исследование проведено по протоколу: T1W, T2W — аксиальные, T2W — сагитальное.

После введения контраста: T1W — аксиальное, T1W — корональное, T1W — сагитальное.

Контрастное вещество Омнискан, производитель GE Healthcare.

Толщина слоя 5–6 мм, зазор между слоями (20% от толщины слоя) — 1–1,2 мм.

Стандартный анализ МРТ-исследования до лечения выявил наличие очагов демиелинизации в теменных, лобных, височных, затылочных долях, мозжечке и стволе общим количеством 153. Размеры очагов колебались от 2 до 19 мм². Введение контрастного вещества показало наличие одного активного очага в правой теменной доле размером 3 мм².

Анализ второго исследования дал следующие результаты: наличие очагов демиелинизации в теменных, лобных, височных, затылочных долях, мозжечке и стволе общим количеством 162. Размеры очагов колебались от 2 до 19 мм². Введение контрастного вещества показало наличие двух очагов накопления: по одному в правой лобной и правой теменной долях размерами 6 и 11 мм² соответственно.

Трехмерная реконструкция очагов демиелинизации (рисунки 2, 3) позволила сопоставить состояние патологического процесса в целом и детальнее оценить его динамику.

Уже первичное визуальное исследование правой части головы по цвету сразу позволило выделить присутствие на исходном изображении двух активных очагов в лобной и теменной долях правой половины мозга (рисунок 2, №№ 1, 2). При традиционном послойном анализе диагност выделил лишь один очаг. Исследование этого же участка на изображении, полученном после лечения, также выявило два активных очага (в лобной и теменной областях), подтвердив заключение традиционного анализа. При этом трехмерная реконструкция дополнительно показала, что активность проявляют другие очаги (рисунок 3, №№ 3, 4). Однако это не вновь образованные новые очаги. Они присутствовали и при первом исследовании, но не накапливая активно контрастное вещество, а очаги № 1 и № 2 в течение года утратили активность, хотя второй при этом увеличился в размерах.

По такому же алгоритму проводилась предварительная оценка состояния левой половины мозга. Опуская подробную демонстрацию этой части анализа, отметим лишь, что активных очагов при этом не было выявлено ни в данных первого, ни в данных второго МРТ-исследований.

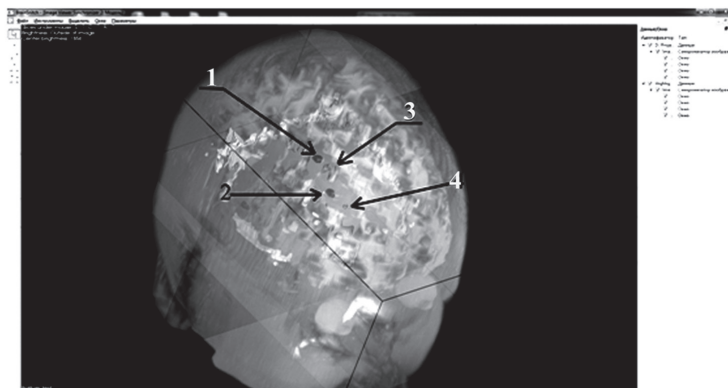


Рисунок 2. — Изменение ракурса картины первого исследования

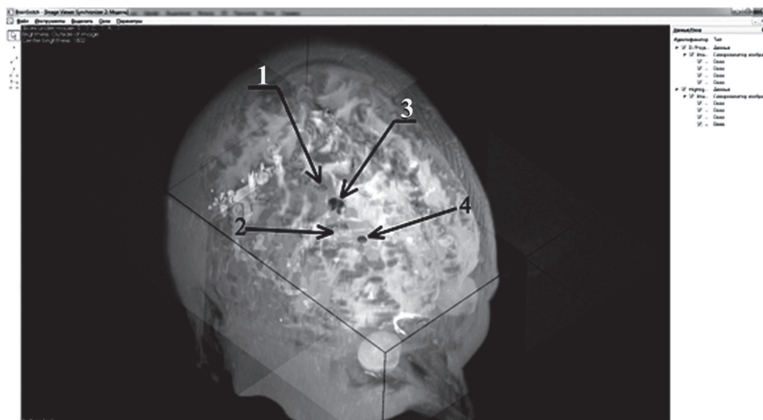


Рисунок 3. — Тот же ракурс для картины второго исследования

К сожалению, в черно-белой реконструкции не так заметно, чем в цвете, но все равно видно, что общая картина за счет миграции несколько меняется и по количеству очаговых образований, и по форме, и по размерам. Часть очагов в течение года слились, другая часть за счет ремиссии отдельных участков уменьшилась. Более точное заключение о состоянии очагов строится на детальном анализе полученных численных значений основных параметров.

В данной статье в силу очень большого количества очагов приводить результаты по каждому из них не имеет смысла. Ограничимся лишь общими выводами относительно динамики патологического процесса в целом.

По результатам обработки обнаружено, что общее количество очагов возросло с 55 до 80. При этом плоских очагов (тело которых не пересекает одновременно два или более соседних МРТ-среза) было 34, стало 38. Объемных (лежащих в двух и более соседних МРТ срезах) было 21, стало 42. Общая площадь поверхности плоских очаговых образований изменилась, значительно увеличившись с 491,54 до 676,75 мм², также изменился общий объем очагов, увеличившись с 13 931,28 до 14 666,11 мм³, среднее интегральное значение относительной яркости практически не изменилось — было 2,85 стало 2,81 (разница в пределах статистической погрешности). Последний параметр определяет яркость объекта относительно фоновой области (без очагов), т. е. показывает реальную интенсивность объекта, нивелируя при этом изменения условий МРТ-исследования, в связи с которыми меняется яркость объектов.

На основе полученных данных можно сравнить результаты анализа МРТ-исследования, полученные традиционным методом и методом объемной реконструкции.

Прежде всего обращают на себя внимание явные отличия в количестве обнаруженных очагов. Стандартным методом на МРТ-серии до лечения было зафиксировано 153 очага, методом 3D-реконструкции — 55 очагов. После лечения стандартным методом обнаружено 162 очага против 80 при объемной визуализации. Очевидно, столь великая разбежка с результатами традиционного анализа (почти в три раза меньше, чем в первой серии, и почти в два раза меньше, чем во второй) связана с тем, что, оперируя исключительно плоскими срезами, диагност считал составные части одного объемного очага как отдельные, лежащие на разных уровнях объекты. Таким образом чисто визуальный метод анализа сложных многоочаговых случаев дает ощутимую погрешность, а, следовательно, искажает оценку степени активности патологического процесса.

Традиционный метод также выявил на МРТ-серии, полученной до лечения, на один активный очаг меньше, чем это сделал объемный метод. Вероятнее всего, здесь сказался человеческий фактор — при большой площади поражения возможности человека по выявлению перепадов яркости уступает возможностям программы. Кроме того, программа цветом помогает зафиксировать внимание исследователя на проблемных участках.

Метод 3D-реконструкции по сравнению с традиционным предоставил дополнительную информацию относительно размеров и локализации очагов. Увеличение общей площади поверхности при практически неизменном общем объеме очагов свидетельствует о том, что рост количества обнаруживаемых очагов произошел не столько за счет появления новых, сколько за счет распада старых на отдельные составляющие вследствие процесса частичной ремиелинизации.

Отсутствие активизации патологии подтверждено и сохранением значения суммарной средней интенсивности очагов, подсчет которой с применением нового метода не составляет труда. Причем объективность этого параметра не падает при сравнении двух МРТ-серий, проведенных на разных аппаратных базах или при разных величинах магнитного поля.

Важной особенностью трехмерной реконструкции является также возможность получения гистограммы распределения яркости не на плоскости, а в объеме очага. Это позволяет оценить структуру поражения и проследить динамику ее изменения в результате лечения или в процессе развития патологии.

Заключение. Очаговое поражение центральной нервной системы — важнейший признак рассеянного склероза. По наличию очагов демиелинизации, по их размерам, локализации, структуре можно судить не только о наличии заболевания, но и о его стадии. Однако данные патологические проявления отличаются непостоянством размеров, формы и мест появления. Нередко демонстрируя блуждающий характер, одни центры демиелинизации могут исчезнуть совсем, в то время как на новом месте появляются другие. Традиционная процедура анализа МРТ-исследования опирается на эмпирические выводы диагноста, в значительной степени основанные на его зрительном восприятии отдельных элементов, а не целостной картины. При наличии одиночных очагов это не существенно сказывается на точности интерпретации МРТ-картины, но при большом объеме поражения вероятность ошибочных заключений возрастает. Описанный в статье метод анализа МРТ-исследования с помощью трехмерной реконструкции очагов позволяет резко уменьшить вероятность ошибки и при этом предоставляет ряд дополнительных преимуществ:

- обеспечивается возможность быстрой визуальной и численной оценки состояния патологии в целом;
- снижается степень нагрузки диагноста за счет использования набора сервисных средств, позволяющих переходить от анализа градаций серого к выявлению цветовых различий;
- предоставляется возможность анализа структуры поражения целого очага в объеме, а не его части на плоскости.

Литература

1. Тринберг, Д.А. Клиническая неврология: пер. с англ. / Д.А. Тринберг, М.Дж. Аминоф, Р.П. Саймон; под общ. ред. О.С. Левина. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — 520 с.

2. Пантюк, И.В. Актуальные проблемы неврологии и нейрохирургии / И.В. Пантюк, Н.С. Буко, Т.В. Венглинская; под ред. С.А. Лихачева. — Минск: Геопринт, 2008. — Вып. 10. — С. 185–195.
3. Рожкова, З.З. Современные методы магнитно-резонансной томографии для диагностики рассеянного склероза / З.З. Рожкова // Междунар. невролог. журн. — 2008. — № 2 (18).
4. Недзведзь, А.М. Анализ изображений для решения задач медицинской диагностики / А.М. Недзведзь, С.В. Абламейко. — Минск: ОИПИ НАНРБ, 2012. — 240 с.

3D-RECONSTRUCTION OF AREAS OF DEMYELINATION FOR MULTIPLE SCLEROSIS RESEARCH AND ANALYSIS

*Fedulov A.S., Karapetyan G.M., Kosik I.I., Dalidovich A.V., Glinsky A.V., Kishkurno A.S., Tsvirko V.N.
Educational Establishment “The Belarusian State Medical University”, Minsk, Republic of Belarus*

Magnetic resonance imaging (MRI) is a critically important tool for assessing the status and dynamics of the pathological process of multiple sclerosis. But there are difficulties with the correct interpretation of the MRI results when brain tissue have multifocal lesions The article discusses the possibility of a more accurate analysis of MRI with the use of 3-D visualization.

Keywords: multiple sclerosis, MRI, neuroimaging, 3D-visualization.

Поступила 17.05.2016