

# Обнаружение гиппокампа и вычисление его характеристик при магнитно-резонансной томографии головного мозга

В.Н. Гридин<sup>1</sup>, М.И. Труфанов<sup>1</sup>, В.И. Солодовников<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Федеральное государственное бюджетное учреждение науки Центр информационных технологий в проектировании РАН, ул. Маршала Бирюзова, 7а, Одинцово, Россия, 143000

**Аннотация.** В работе представлен разработанный подход к обнаружению и последующему вычислению параметров гиппокампа, как наиболее информативного объекта мозга для выявления признаков болезни Альцгеймера, при анализе серии снимков магнитно-резонансного томографа, полученных в саггитальной проекции. Предложены алгоритмы обнаружения ключевых кадров во всей серии, содержащих гиппокамп, и идентификации гиппокампа среди других структур мозга. Рассмотрены вопросы измерения объемных параметров гиппокампа и вычисления его характеристик, служащие основой для инструментального объективного вычисления признаков, характеризующих возможное наличие болезни Альцгеймера.

## 1. Введение

Увеличение продолжительности жизни населения планеты привело к увеличению заболеваемости и распространенности болезни Альцгеймера. По данным Всемирной Организации Здравоохранения число лиц с болезнью Альцгеймера будет удваиваться каждые двадцать лет и достигнет 115,4 миллионов человек к 2050 году. В связи с этим особую важность приобретает задача выявления заболевания на как можно более ранней стадии, пока когнитивные нарушения не начали отражаться на повседневной активности человека, и есть возможность замедлить прогрессирование болезни.

К сожалению, можно отметить отсутствие безвредного, сравнительно недорогого, а главное не инвазивного метода диагностики болезни Альцгеймера, позволяющего с высокой степенью достоверности поставить данный диагноз. На сегодняшний день для окончательного подтверждения диагноза необходим гистопатологический анализ тканей мозга, либо исследование спинномозговой жидкости для определения образования бета-амилоида, характерного для болезни Альцгеймера, для чего пациенту необходимо произвести пункцию спинного мозга. Также существует метод позитронно-эмиссионной томографии амилоида, основанный на применении радиоактивного вещества, что является технологически сложным, дорогостоящим процессом и подразумевает действие радиоактивного излучения на обследуемого. В связи с этим, особую актуальность приобретают задачи, связанные с разработкой автоматизированных методов, алгоритмов, программных и программно-аппаратных средств для обнаружения отклонений в структуре и деятельности мозга,

основанных на визуальном анализе оптических срезов головы в различных плоскостях, полученных при помощи магнитно-резонансного томографа (МРТ).

Вопросам построения автоматизированных систем анализа морфологических признаков, свойственных болезни Альцгеймера, на основе обработки МРТ изображений посвящен обширный спектр работ. В них отмечается, что в первую очередь изменения затрагивают такую область головного мозга, как гиппокамп. Таким образом, первичной и неотъемлемой задачей при автоматизированной диагностике болезни Альцгеймера является обнаружение гиппокампа на сериях изображений и вычисление параметров его объема [1, 2].

На сегодняшний день известны различные программные продукты (как коммерческие, так и находящиеся в свободном доступе), которые применяются для автоматизации процесса измерений и вычисления характеристик структур головного мозга, в частности, гиппокампа и прилегающих к нему областей [3,4]. Их общим недостатком является обязательное использование ряда ручных операций, усложняющих процесс анализа и приводящих к ошибкам в измерении ключевых характеристик, а как следствие к потенциальным ошибкам постановки диагноза.

Так, в работе [5] измерение площади области гиппокампа у крыс выполняли, анализируя изображения с помощью специализированного программного средства, ориентируясь на атлас «Rat Brain» – Paxinos G. and Watson C., из которого авторы использовали априори известные положения гиппокампа в общей структуре мозга. Очевидно, что подход, базирующийся на использовании атласа, может быть применен только в части считывания оценочных координат области гиппокампа и значительно доработан для обнаружения и измерения линейных и объемных параметров гиппокампа.

В работе [6] при обработке фотографий применены следующие операции цифровой обработки изображений, обеспечивающие решения части задачи в автоматическом режиме: вычитание фона для минимизации влияния фоновой составляющей; преобразование изображения в монохромное; повышение контраста; бинаризация; подавление шума. Однако, указано, что данные операции выполнялись в ручном режиме при помощи специализированного программного обеспечения. Результаты использования данного подхода представляют интерес в части развития для определения параметров отдельных шагов автоматизированной обработки визуальных данных.

В работах [7, 8] указаны ключевые особенности структуры гиппокампа. Авторы [8] выполняли исследование изображений гиппокампа с использованием специализированных программ в автоматизированном режиме в программной среде FreeSurfer, а также полуавтоматическом и ручном режимах в пакете Display. Эти программные продукты позволяют выполнять операции по выделению структур головного мозга и оценке их объема. Для получения результатов используются стандартные операции цифровой обработки изображений (выделение контуров, бинаризация и т.д.). Однако, для обнаружения гиппокампа все равно необходимо участие человека. Данные подходы не применимы для автоматической оценки параметров объема и размеров гиппокампа и прилегающих к нему структур мозга.

В ряде работ для выделения структур мозга (в том числе гиппокампа) также используется анализ статистических характеристик и текстурный анализ, а также искусственные нейронные сети [9, 10, 11].

В частности авторы [12] показали перспективность использования текстурных характеристик изображения совместно с искусственной нейронной сетью для анализа области гиппокампа. Однако, для использования подобного подхода необходима большая по объему обучающая выборка, что затрудняет практическое применение подхода. Также другая сложность заключается в необходимости автоматической нормализации ориентации и пространственных характеристик трехмерных областей, формируемых при анализе текстур, что также снижает практическую ценность подхода.

В связи с этим можно сделать вывод о необходимости дальнейших исследований, разработки усовершенствованной методики и математического аппарата для автоматического анализа данных магнитно-резонансной томографии и вычисления характеристик гиппокампа,

как ключевой информативной структуры головного мозга, изучение которой является обязательным шагом диагностики болезни Альцгеймера.

## **2. Ключевые этапы обработки серии МРТ изображений**

Разрабатываемый подход к обработке визуальных МРТ данных нацелен на создание инструментария для построения автоматических подсистем анализа изображений структур головного мозга, в частности гиппокампа, для диагностики болезни Альцгеймера. Укрупненно можно выделить следующие основные этапы:

- выбор серии срезов в сагитальной проекции, предположительно содержащих гиппокамп;
- последующий итерационный процесс подтверждения или опровержения обнаружения гиппокампа на каждом кадре;
- уточнение места нахождения гиппокампа и расчет его характеристик посредством анализа серии соседних кадров или повторению выбора последовательности кадров, предположительно содержащих гиппокамп;
- передача полученного вектора параметров в модуль поддержки принятия решений о возможном наличии болезни Альцгеймера, здоровом состоянии пациента или наличии изменений мозга, не обусловленных болезнью Альцгеймера.

Рассмотрим первую группу операций, направленную на поиск и выделение срезов в МРТ-последовательности, содержащих гиппокамп. Отметим, что здесь и далее мы рассматриваем местоположение гиппокампа в левом и правом полушариях головного мозга. Основная идея заключается в последовательном переборе изображений в сагитальной проекции и поиске структуры, предположительно соответствующей форме и местоположению гиппокампа. Местоположение уточняется по расположению глаза (что само по себе является весьма информативным, так как характеризуется уникальной среди других структур близкой к круглой форме и имеющей замкнутый контур), а также на основе расчета эксцентриситета головного мозга и эксцентриситета сосудов шеи, определяющих ориентацию в пространстве и границы мозга, как замкнутых объектов, имеющих наибольшие площади. Границы мозга вычисляются посредством обнаружения нескольких кривых идентичной формы и длины, расположенных на близком расстоянии друг от друга (эти кривые - границы черепной коробки и границы внутричерепной жидкости).

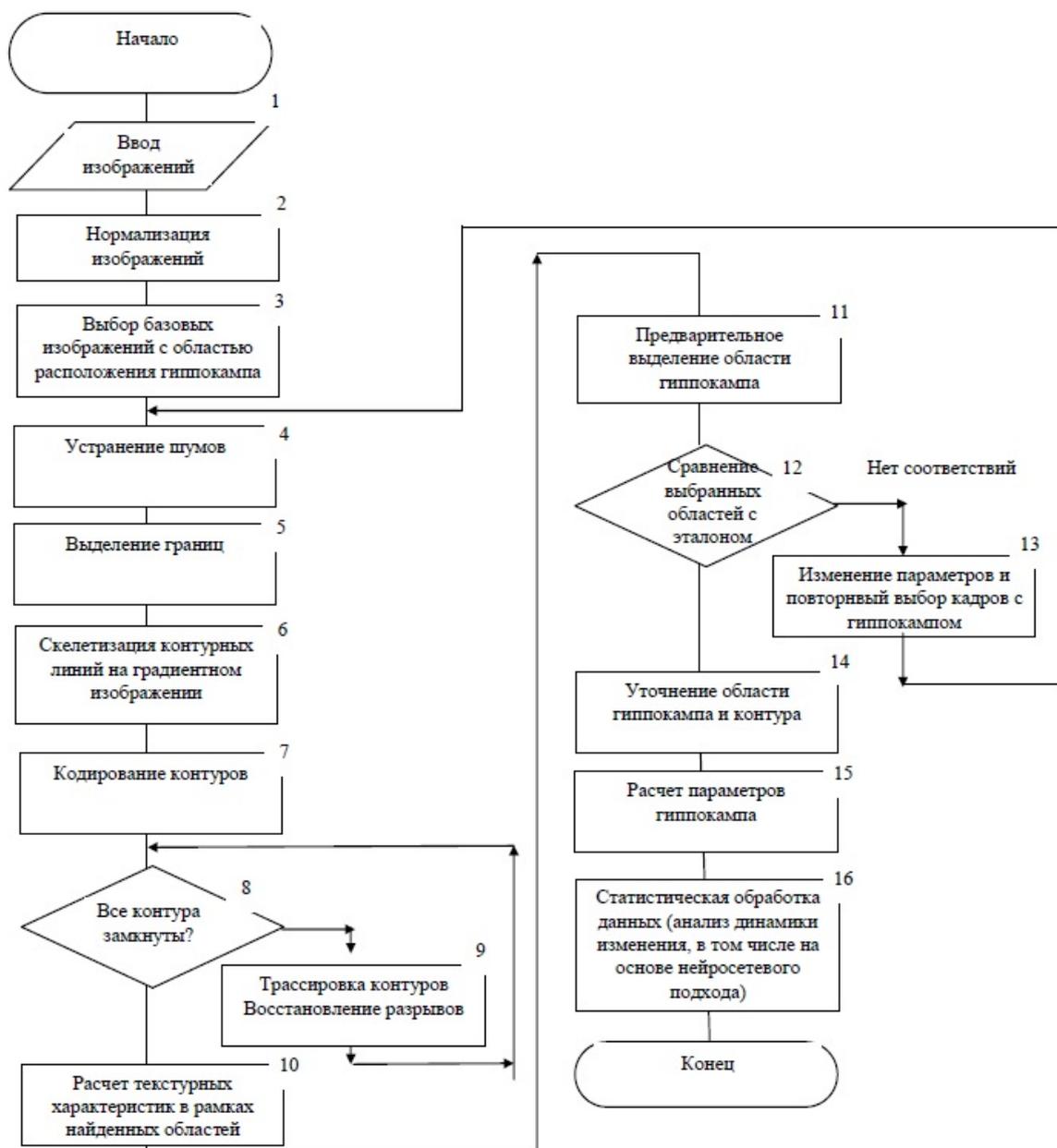
Обобщенный алгоритм предложенного подхода представлен на рисунке 1.

## **3. Обнаружение гиппокампа**

Гиппокамп обнаруживается по серии последовательных кадров, на которых наблюдается продолговатое тело, обрамленное жидкостью и характеризуемое замкнутым контуром априори известной формы и с предварительно вычисленными текстурными признаками.

На рисунке 2 представлены изображения, иллюстрирующие процесс первичного обнаружения гиппокампа в серии сагитальных снимков.

Таким образом, поиск в общей последовательности сагитальных изображений напрямую связан с обнаружением изображений, на которых выявляются глаза и гайморовы пазухи, как наиболее точно локализуемых объектов. Затем на найденных срезах определяется граница черепа и граница мозга для определения относительной позиции гиппокампа и вычисления потенциальной области его расположения. Далее анализом серии последовательных кадров итерационно определяются те кадры, на которых есть область, соответствующая обобщенному описанию яркостных и пространственных характеристик гиппокампа и на финальном этапе, производится подтверждение обнаружения посредством построения замкнутого контура, описывающего его границы. Кроме того, подтверждение обнаружения также реализуется путем сравнения с эталонными значениями смежных гиппокампных областей и их параметрами.



**Рисунок 1.** Обобщенный алгоритм обнаружения гиппокампа и измерения его параметров для обнаружения признаков болезни Альцгеймера.

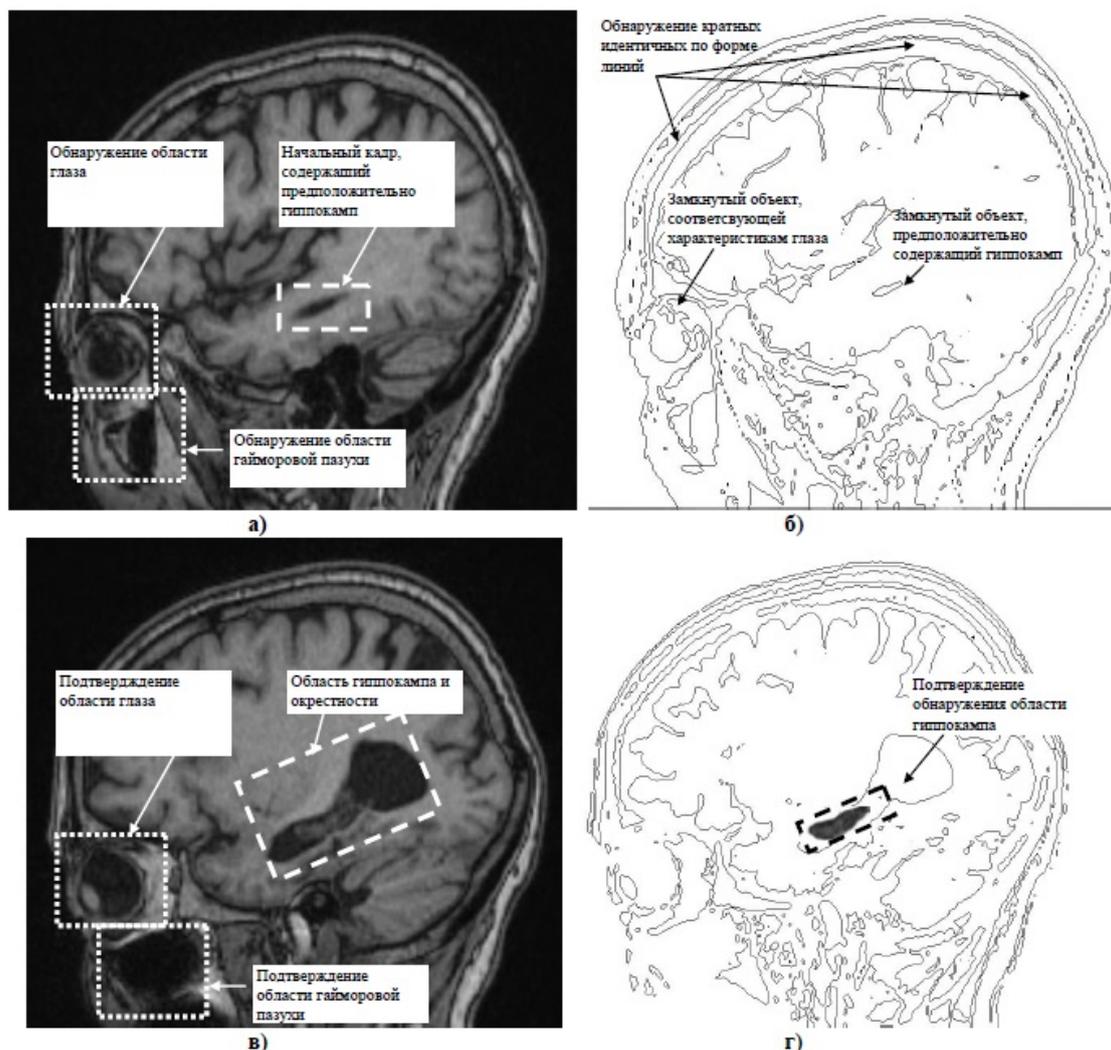
В случае же не подтверждения обнаружения гиппокампа, вновь производится выбор начального кадра последовательности и повторение процесса поиска с измененными значениями параметров.

#### 4. Определение границ и позиции гиппокампа

Представим подробнее процесс точного определения границ и позиции гиппокампа, заключающийся в следующих основных шагах:

- предварительная обработка - снижение уровня случайных шумов фильтром Гаусса и приведение контраста к эталонным параметрам [13];
- нахождение границ объектов на изображении посредством дифференциального оператора;

- бинаризация полученных границ посредством порогового оператора с адаптивным расчетом порога на основе метода Оцу;
- скелетизация полученных контуров и восстановление разрывов в контурах на основе анализа исходного полутонового изображения;
- дополнительное подтверждение обнаружения гиппокампа на основе обобщенных спектральных характеристик локальных областей изображения;
- на серии кадров определение размеров областей гиппокампа относительно общих размеров мозга, и вычисление размеров прилегающих к гиппокампу областей жидкости.



**Рисунок 2.** Процесс поиска гиппокампа: а, б) - начальные кадры, предположительно содержащие гиппокамп; в, г) - подтвержденные кадры, расположенные в середине последовательности, содержащей гиппокамп.

Ключевые этапы обработки каждого кадра МРТ-изображения представлены на рисунке 3.

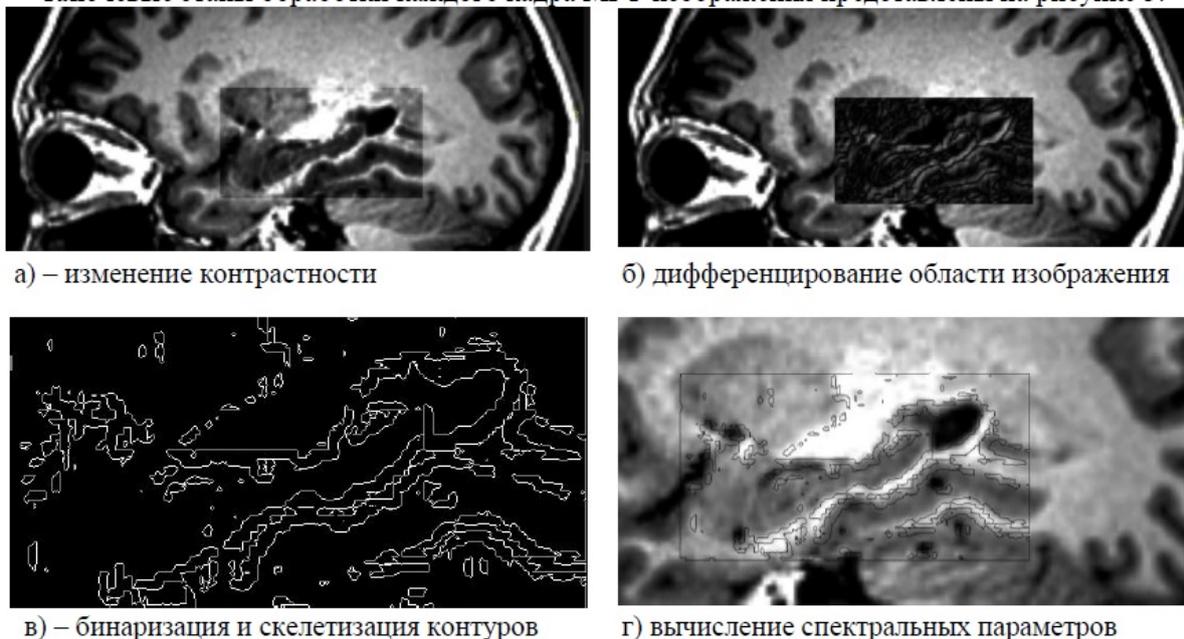
## 5. Устранение шумов

Устранение шумов заключается в сглаживании и устранении резких скачков яркости, связанных с физическим процессом магнитно-резонансной томографии и собственным шумом тракта томографа.

Процесс фильтрации основан на расчете нового значения яркости  $g$  каждой дискретной точки изображения фильтром Гаусса согласно формуле:

$$g(x, y) = \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma}} e^{-\frac{d^2}{2\sigma^2}},$$

где  $\sigma$  – параметр фильтра,  $d = \sqrt{(x - x_c)^2 + (y - y_c)^2}$  – расстояние пиксела  $[x, y]$  от центрального пиксела окрестности  $[x_c, y_c]$ , определяющего радиус фильтра.



**Рисунок 3.** Процесс подтверждения обнаружения гиппокампа и определения его характеристик.

## 6. Выделение контуров

Для выделения контуров в каждой точке вычисляется вектор градиента функции яркости изображения, который описывается модулем  $g(x, y)$  и направлением. Множество векторов градиента в каждой точке отфильтрованного изображения  $f'(x, y)$  представляет собой градиентное изображение [14]

$$Gr = \langle g(x, y), v(x, y) \rangle, x = \overline{1, K}, y = \overline{1, N},$$

( $K, N$  – размеры изображения), содержащее информацию о перепадах функции яркости, т.е. о контурных линиях.

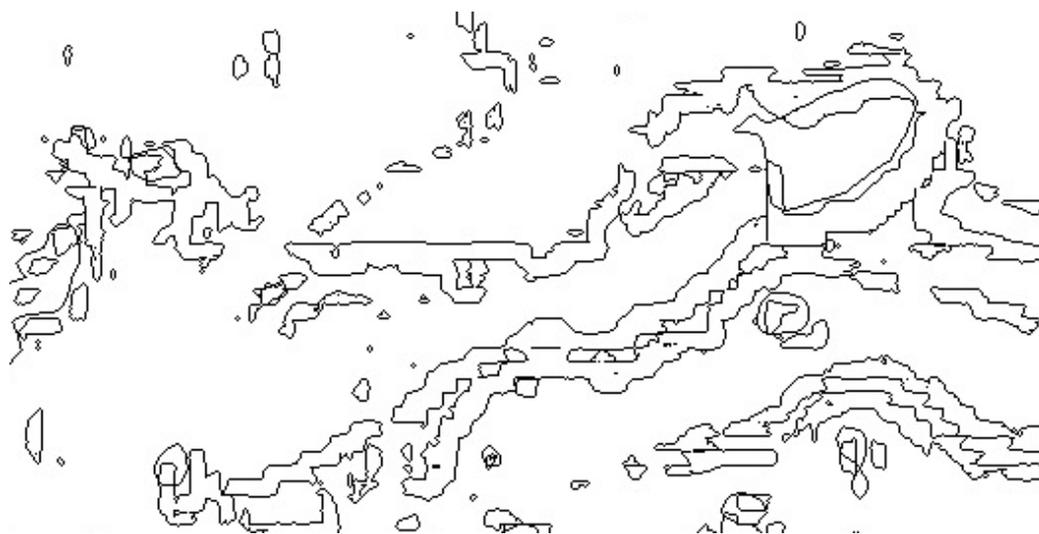
Расчет параметров гиппокампа и прилегающих к нему областей производится по серии соседних кадров и контурному изображению, показанному на рисунке 4.

Стоит отметить, что полученные абсолютные значения, характеризующие состояние гиппокампа, в дальнейшем необходимо преобразовывать в относительные величины с учетом общего объема головного мозга и серого вещества пациента. Также немаловажную роль в диагностике могут оказывать изменения формы, как самого гиппокампа, так и прилежащих к нему областей, что в свою очередь может быть выявлено на полученных контурных изображениях.

## 7. Заключение

В результате анализа научных, патентных и справочно-информационных источников выявлено отсутствие готового алгоритмического и программно-аппаратного решения для автоматического анализа данных МРТ с целью обнаружения отклонений в структуре и деятельности мозга, свойственных болезни Альцгеймера на ранней стадии. Ключевой задачей при построении, как автоматического, так и автоматизированного средства вычисления признаков, характерных для болезни Альцгеймера, является задача автоматического обнаружения гиппокампа на МРТ-изображениях и выбора наиболее информативных изображений в общей последовательности. В работе предложен подход автоматического

обнаружения и измерения пространственных характеристик гиппокампа, а также выделения близлежащих к нему областей, используемых как признаковое пространство для принятия решения о возможном наличии болезни. Практическая значимость разрабатываемого подхода заключается в последующем построении специализированного отечественного программного продукта, позволяющего проводить автоматический и автоматизированный анализ МРТ-изображений головного мозга в интересах своевременного выявления болезни Альцгеймера и инструментальной оценки динамики ее развития.



**Рисунок 4.** Контурное изображение, используемое для расчета параметров гиппокампа.

## 8. Благодарности

Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект 17-11-01288).

## 9. Литература

- [1] Яхно, Н.Н. Деменции: рук-во для врачей. 3-е изд. / Н.Н. Яхно, В.В. Захаров, А.Б. Локшина. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 272 с.
- [2] Лобзин, В.Ю. Применение магнитно-резонансной морфометрии в диагностике болезни Альцгеймера и сосудистых когнитивных нарушений / В.Ю. Лобзин, В.Н. Киселёв, В.А. Фокин, А.Ю. Емелин, С.В. Воробьёв, И.А. Лупанов, А.В. Соколов, А.Ю. Ефимцев // Вестник российской военно-медицинской академии. – 2013. – Т. 3, № 43. – С. 1-7.
- [3] Магонов, Е.П. Современные методы автоматического вычисления объема внутричерепного пространства при МРТ-морфометрии головного мозга / Е.П. Магонов, Г.В. Катаева, Т.Н. Трофимова // Журнал Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. – 2015. – Т. 2, № 85. – С. 98-104.
- [4] Chow, N. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Comparing 3T and 1.5T MRI for mapping hippocampal atrophy in the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. / N.Chow, K.Hwang, S.Hurtz, A.Green, J.Somme, P.Thompson, D.Elashoff, C.Jack, M.Weiner, L.Apostolova // AJNR Am J Neuroradiology. – 2015. – Vol. 36(4). – P. 653-60.
- [5] Сидорова, М.В. Определение структурных изменений гиппокампа на раннем сроке моделирования посттравматического стрессового расстройства у крыс / М.В. Сидорова, И.А. Ваколюк // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2017. – № 7-1. – С. 106-110.
- [6] Тишкина А.О. Метод автоматического количественного анализа микрофотографий срезов мозга // Нейрохимия. – 2009. – Т. 26, № 4. – С. 341-346.
- [7] McLean J. The investigation of hippocampal and hippocampal subfield volumetry, morphology and metabolites using 3T MRI // Thesis for the degree of Ph.D. University Glasgow, 2012. – 54 p.

- [8] Ананьева, Н.И. Гиппокамп: лучевая анатомия, варианты строения / Н.И. Ананьева, Р.В. Ежова, И.Е. Гальсман, М.А. Давлетханова, Т.М. Ростовцева, И.К. Стулов, Л.И. Вассерман, Л.М. Шмелева, А.В. Чуйкова, А.В. Сорокина, М.В. Иванов // Лучевая диагностика и терапия. – 2015. – Т. 1, № 6. – С. 39-44.
- [9] Patil, M.M. Diagnosis of Alzheimer's Disease from 3D MR Images with Statistical Features of Hippocampus / M.M. Patil, A.R. Yardi // СИТ. – 2011. – CCIS 250. – P. 744–749.
- [10] Kodama, N. Application of Texture Analysis to Differentiation of Dementia with Lewy Bodies from Alzheimer's Disease on Magnetic Resonance Images / N.Kodama, Y.Kawase, K.Okamoto // IFMBE Proceedings. – 2016. – Vol. 14/3(9). – P. 1444-1446.
- [11] RabeH, A. Diagnosis of Alzheimer Disease from MRI Images of the Brain Throughout Time / A. RabeH, F. Benzarti, H. Amiri // Proceedings of the 16th International Conference on Hybrid Intelligent Systems (HIS 2016). Advances in Intelligent Systems and Computing. – 2016. – Vol. 552. – P. 219-226. DOI 10.1007/978-3-319-52941-7\_22.
- [12] Jing, Z. 3D texture analysis on MRI images of Alzheimer's disease / Z. Jing, C. Yu, G. Jiang, W. Liu, L.Tong // Brain Imaging and Behavior, 2012. – P. 61-69.
- [13] Гридин, В.Н. Адаптивные системы технического зрения / В.Н. Гридин, В.С. Титов, М.И. Труфанов. – СПб.: Наука, 2009. – 441 с.
- [14] Фурман, Я.А. Введение в контурный анализ и его приложения к обработке сигналов и изображений / Я.А. Фурман. – М.: Физматлит, 2002. – 592 с.

## Hippocampus detection and calculation of its characteristics in magnetic resonance imaging of the brain

V.N. Gridin<sup>1</sup>, M.I. Truphanov<sup>1</sup>, V.I. Solodovnikov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Design Information Technologies Center of the Russian Academy of Sciences, str. Marshal Biryuzova, 7a, Odintsovo, Russia, 143000

**Abstract.** The paper presents a developed approach to the hippocampus detection and subsequent calculation of its parameters, as the most informative object of the brain for Alzheimer's disease signs detecting, while analyzing a images series of a magnetic resonance tomograph obtained in a sagittal projection. Algorithms for detecting key frames in the entire series containing the hippocampus and identifying the hippocampus among other brain structures are proposed. The problems of measuring the volume parameters of the hippocampus and calculating its characteristics are considered, which serve as the basis for instrumental objective calculation of the signs characterizing the possible presence of Alzheimer's disease.

**Keywords:** magnetic resonance imaging, image, hippocampus, brain, analysis, volume.