

**ВОКСЕЛЬНАЯ МОРФОМЕТРИЯ В КЛИНИЧЕСКОЙ НЕВРОЛОГИИ:
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОГРАММНЫХ ПРОДУКТОВ В УСЛОВИЯХ ЦИФРОВОЙ
ТРАНСФОРМАЦИИ**

**VOXEL MORPHOMETRY IN CLINICAL NEUROLOGY: THE USE OF
SOFTWARE PRODUCTS IN THE CONDITIONS OF DIGITAL TRANSFORMATION**

Ахмадеева Л.Р., доктор медицинских наук, профессор, БашГМУ, Уфа, Россия

Уразбахтина Ю.О., кандидат технических наук, доцент, УГАТУ, Уфа, Россия

Камалова К.Р., магистрант, УГАТУ, Уфа, Россия

Гизатуллин Р.Р., аспирант, БашГМУ, Уфа, Россия

Ахмадеева Э.Н., доктор медицинских наук, профессор, БашГМУ, Уфа, Россия

Байков Д.Э., доктор медицинских наук, профессор, БашГМУ, Уфа, Россия

Akhmadeeva L.R., Doctor of Medical Sciences, Professor, BashGMU, Ufa, Russia

Urazbakhtina Yu.O., Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, USATU, Ufa, Russia

Kamalova K.R., Master student, USATU, Ufa, Russia

Gizatullin R.R., postgraduate student, BashGMU, Ufa, Russia

Akhmadeeva E.N., Doctor of Medical Sciences, Professor, Bash State Medical University, Ufa, Russia

Baikov D.E., Doctor of Medical Sciences, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

Аннотация: Приводятся исторические и современные данные об использовании различных способов измерений структур головного мозга человека, включая программные продукты.

Abstract: Historical and modern data about using different methods of measuring the structures of the human brain are discussed, including computer software.

Ключевые слова: морфометрия, головной мозг человека, программные продукты

Keywords: morphometry, human brain, computer software

Во всех областях познания выделяют несколько ступеней освоения информации. Медицинские исследования не стали тому исключением. В данной области возможно выделить следующие этапы [1, 2]: эмпирический, теоретический, а в современную эпоху - математический, связанный с повсеместной компьютеризацией, позволяющий специалистам различных профилей иметь представление о пространственных структурах отдельного случая или некоторой выборки, производить множество операций вычислительного характера. Последний был создан для синтеза результатов эмпирического и теоретического этапов и был, в том числе, уже описан нами ранее [3].

Впервые математические методы анализа были использованы Адольфом Кетле, в области антропологии. Ученому принадлежит идея взаимосвязи роста человека и его веса, формула индекса массы тела, сочинение «О человеке и развитии его способностей» и многое другое. Гальтон Ф. на Международной выставке здравоохранения в Кенсингтоне открыл первую в мире антропометрическую лабораторию, предложил метод вычисления коэффициента корреляции в биологической статистике, закон регрессии наследственных признаков. Рокицкий П.Ф. проводил исследования в области взаимосвязи между изменчивостью и отбором, биологической статистики, измерил эффект рентгеноселекции [4].

В 1961 г. на Международном стереологическом конгрессе статус научного направления получила количественная морфология, что, безусловно, способствовало еще большему вниманию, заинтересованности ученых. В настоящее время ведется множество изысканий в рамках морфологических исследований, которые зависят в том числе и от стремлений к

взаимодействию морфометрии и математического аппарата в изучение особенностей живых систем в нормальном состоянии и при патологиях [5].

В условиях цифровой трансформации существуют различные виды программного обеспечения, способные облегчить работу медицинского персонала при исследованиях мельчайших структур нашего организма, в том числе головного мозга. При классификации подобных программ можно выделить основной признак: непосредственное сканирование при работе с микроскопом и работа с заранее сделанным цифровым снимком. На рынке представлен широкий спектр как микроскопов для осуществления исследовательской деятельности, так и отдельно цифровых камер [6]. При работе с подобным оборудованием любые попытки фиксации изображения будут сделаны в определенном формате файлов, не являющимся стандартным. В данном случае имеет место работа с программой, предлагаемой разработчиком для удобства эксплуатации аппаратуры. Leica Microsystems выпускает программное обеспечение для визуализации Leica Application Suite X (LAS X), которое способно охватывать все широкоугольные, конфокальные платформы и платформы сверхвысокого разрешения; LAS AF; дополнительные модули для конкретных приложений (скрининг высокого содержания, многомерный анализ, сопоставление объектов и измерений). Базовая версия LAS X Core имеет возможность управлять микроскопом, полного просмотра изображений, инструменты обработки и количественной оценки, экспорт фильмов, возможность вызова параметров изображения [7].

Еще одним примером пакета с возможностью управления оптической частью оборудования является cellSens для камеры Olympus. Это набор, состоящий из нескольких программ и дополнительных модулей. Базовой считается cellSens ENTRY с функциями: настройки вида рабочего окна, управлением камерами, отображением единичных изображений, записью и воспроизведением видео последовательностей, измерением угла, длины линии, периметр обведенной фигуры, длины перпендикуляра. Дополнительный модуль Manual Process предназначен для интерактивной сшивки панорамных изображений и получения "расширенного фокуса". CellSENS STANDARD имеет функции cellSens Entry, а также возможности получения данных (Time lapse), наборы фильтров, интерактивные измерения, подсчет объектов, управление моторизованными компонентами микроскопов. Дополнительные модули для CellSENS STANDARD: Manual Process для интерактивной сшивки панорамных изображений и получения "расширенного фокуса" (EFI), Multiposition для автоматической сшивки панорамных изображений с помощью моторизованного стола, Count & Measure для анализа и классификации объектов, а также модули Database Core для создания баз данных, NetCam для передачи изображений on-line в сеть. CellSENS DIMENSION содержит все функции cellSens Standard, кроме того, разрезы для 3D-изображений, Z-стэк, имеет удобный графический интерфейс создания хода эксперимента, инструментарий для работы с флуоресценцией, фазовый анализ, графики распределения интенсивности, создание отчетов, совместимых с Microsoft Word, управление моторизованными компонентами различных микроскопов, периферийными компонентами, камерами других производителей и моторизованными столами [8].

Существуют программы, работающие с уже готовыми снимками. В этом случае спектр предложений на рынке более обширный, так как основной набор функций, необходимых исследователям не велик: работа с откалиброванным изображением, промежуточные замеры и расчеты, произведенные в параметрах, удобных для статистической обработки и анализа, возможность хранения изображения в базе данных, стремление к автоматическому процессу измерения, вычисление заданных специалистом параметров [9]. К таким относятся Image-Pro и AutoQuant X3 (Media Cybernetics, США), Аргус-Био (АргусСофт, Россия), ДиаМорф Объектив и ее модификации (ЗАО «ДИАМОПФ», Россия), Scion Image (Scion Corporation, США), Imagej (O ImageJ), ImageTool 3.0 (Union D), PhotoM 1.21, Россия, ScreenMeter (Copyright, Индия) и многие другие. Некоторые пакеты имеют уже встроенную корректировку

под определенную отрасль, такие как ДиаМорф Объектив, аппаратно-программный комплекс «ДиаМорф Объектив 1,6 Гранулометрия» предназначенный для идентификации гранулометрического состава структур. Иные разработчики предпочли остановиться на медицинском профиле и совершенствоваться только в нем. Так Image-Pro предназначена для работы в области медицины, науки и техники, оснащена функциями автоматического подсчета и сортировки объектов, измерения различных параметров объектов, суммирование данных, имеется статистика по серии изображений, слежения за объектами, создание авторских автоматических методов анализа. Существуют дополнительные модули, в частности, Capture Module для получения изображений с поддерживаемых устройств с использованием расширенных функций управления, 3D Module необходим в случае трехмерного анализа и измерений [8].

Одной из распространенных программ является AutoQuant X3, созданная для научной деятельности в области биологии. Имеет алгоритм слепой деконволюции (blind deconvolution), способна визуализировать изображения по времени, координате Z и флуоресцентному каналу, после чего проанализировать необходимые параметры. Существует также усовершенствованная версия Total, имеющая в своем арсенале измерение параметров объектов и слежение за изменением объектов во времени (tracking), многоканальный анализ, ratiometrics, автоматическое выравнивание и удаление шумов, Grynkiewicz equation, коэффициенты Pearsons и Manders, которые возможно увидеть и в программе Imagej, устранение перекрестных помех, алгоритм Gordon/Herman [8].

Российская программа «Аргус-Вio» имеет широкий спектр возможностей, отличаясь от своих зарубежных конкурентов более завидным положением. Обладает возможностями ввода изображений с помощью телевизионных и цифровых камер (в том числе 8, 10, 12, 16 битных), сканера, открытия из файлов, копирование из буфера, обозначения границ исследовательской деятельности на изображении, повышение яркости, контраста и визуального качества исходного изображения, автоматическое измерение выделенных объектов по параметрам площади, размера, формы, положения, движения, цвета, проведение ручных измерений (линейные, угловые, радиус окружности, подсчет количества объектов и т.д.), автоматическое измерение объектов, нанесенных пользователем самостоятельно, калибровка программы для проведения измерений площади и размера объектов в реальных величинах, табличный вид представления выходных параметров, полный и развернутый статистический анализ полученных данных, в том числе построение гистограмм распределения, графиков зависимости, расчет стереологических параметров, экспорт изображений и полученных результатов во встроенную базу данных, печать в виде стандартных отчетов [10].

По мнению создателей работы, в отдельную группу стоит выделить программы, имеющиеся в сводном доступе и предназначенные для подготовки молодых специалистов. Данные инструменты обладают основным набором возможностей, позволяющих опытным путем исследовать работу в той или иной области и имеющих меньшие требования к персональному компьютеру пользователей. Так, Imagej - программа обработки изображений Java с открытой архитектурой и возможностью расширения с помощью дополнительных встраиваемых модулей, предшественником которой является NIH Image, созданный Уэйном Расбандом на Паскале. Минимальные требования к ПК, имеются дополнительные ссылки для использования в Windows, Mac OS X и Linux. Существует как минимум 12 разновидностей и модификаций данной программы, от разных авторов [11]. Например, Fiji создан для нейробиологов, но, в виду постоянного обновления возможностей и увеличения пользователей, достаточен для работы в сфере генетики, паразитологии и клеточной биологии. Она считывает изображения многих форматов, распространенных в обычной жизни, а именно, TIFF, PNG, GIF, JPEG, BMP, DICOM и FITS [11].

В настоящее время нами запланирована исследовательская работа с применением диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии и программного обеспечения

FreeSurfer [12] на платформе Macintosh. На ней же (на NIH Image) основана Scion Image. В арсенале программы: получение, отображение, редактирование, улучшение, анализ и анимация изображений. Предполагаемый формат данных: TIFF и BMP. Поддерживает множество стандартных функций обработки изображений, таких как: повышение контрастности, профилирование плотности, сглаживание, обнаружение краев, пространственная свертка. Изображение Scion можно использовать для измерения площади, среднего значения, периметра, определенных пользователем областей интереса; автоматизированный анализ частиц, предоставляет инструменты для измерения длины и углов. Поддерживается пространственная калибровка для измерений площади и длины. Калибровка может быть выполнена с использованием заданных пользователем единиц измерения. Результаты могут быть распечатаны, экспортированы в текстовые файлы или скопированы в буфер обмена. Существует возможность переворачивать, вращать, инвертировать и масштабировать выбранные объекты. Имеется поддержка 8 уровней увеличения. Scion Image для Windows можно настроить с помощью встроенного макроязыка, подобного Pascal [13].

В данной работе мы привели лишь несколько примеров из огромного множества специализированных аппаратно-программных комплексов в сфере морфометрических исследований для научного и социально-экономического развития нашего региона.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. — М.: Медицина, 1990. — 384 с.: ил.
2. Parki48 [Электронный ресурс] URL: <https://parki48.ru/strategii-i-dizainy-v-socialnyh-empiricheskikh-issledovaniyah-klassifikaciya.html> (дата обращения 06.12.2020)
3. Байков Д.Э., Гизатуллин Р.Р., Шаймарданова К.Р., Уразбахтина Ю.О., Ахмадеева Л.Р. Определение размеров структур головного мозга с использованием воксельной морфометрии // Медико-фармацевтический журнал Пульс. 2020. №5. С. 14-18
4. Википедия [Электронный ресурс] URL: <https://ru.wikipedia.org/> (дата обращения 09.12.2020)
5. Ахмадеева Л.Р., Булякова Г.А., Байков Д.Э. Когнитивные функции у пациентов, перенесших ишемический инсульт: дизайн проспективного клинко-морфометрического исследования // Уральский медицинский журнал. 2017. №9. С. 17-21
6. БиоЛайн [Электронный ресурс] URL: <https://bioline.ru/catalog/71/> (дата обращения 09.12.2020)
7. Leica [Электронный ресурс] URL: <https://www.leica-microsystems.com/company/news/news-details/article/new-user-friendly-imaging-and-analysis-software-platform-for-life-science-research/> (дата обращения 06.12.2020)
8. Микроскоп Плюс [Электронный ресурс] URL: <http://www.microscope-plus.ru/olympus-cellSens.html> (дата обращения 06.12.2020)
9. Худоевков Р.М. Методы компьютерной морфометрии в нейроморфологии: учебное пособие (базовый курс). — М.: ФГБУ «НЦН» РАМН, 2014 г., 53 с
10. Диа.М [Электронный ресурс] URL: <https://www.dia-m.ru/catalog/lab/analyzatory-myasa-i-myasoproduktov/apparatno-programmnyy-kompleks-dlya-analiza-izobrazheniy-argus-bio/> (дата обращения 09.12.2020)
11. ImageJ [Электронный ресурс] URL: <https://imagej.net/ImageJ> (дата обращения 09.12.2020)
12. Байков Д.Э., Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Л.Р. Применение томографической нейроморфометрии для прогнозирования регресса двигательного дефицита после церебрального инсульта // Вестник Башкирского государственного медицинского

университета. 2021. №4. С. 5-9. URL: <http://s.siteapi.org/7bd21d3a35e453b.ru/docs/-a8gicf1gwmww04occcckgoo84sk40ww> (дата обращения 17.10.2021)

13. Dun and Bradstreet [Электронный ресурс] URL: https://www.dnb.com/business-directory/company-profiles/scion_corporation.7c624f2941ec942809c2836759bc0a82.html (дата обращения 09.12.2020)

Сведения об авторах

Ахмадеева Л.Р., доктор медицинских наук, профессор, БашГМУ, Уфа, Россия

Уразбахтина Ю.О., кандидат технических наук, доцент, УГАТУ, Уфа, Россия

Камалова К.Р., магистрант, УГАТУ, Уфа, Россия

Гизатуллин Р.Р., аспирант, БашГМУ, Уфа, Россия

Ахмадеева Э.Н., доктор медицинских наук, профессор, БашГМУ, Уфа, Россия

Байков Д.Э., доктор медицинских наук, профессор, БашГМУ, Уфа, Россия

Author's personal details

Akhmadeeva L.R., Doctor of Medical Sciences, Professor, BashGMU, Ufa, Russia

Urazbakhtina Yu.O., Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, USATU, Ufa, Russia

Kamalova K.R., Master student, USATU, Ufa, Russia

Gizatullin R.R., postgraduate student, BashGMU, Ufa, Russia

Akhmadeeva E.N., Doctor of Medical Sciences, Professor, Bash State Medical University, Ufa, Russia

Baikov D.E., Doctor of Medical Sciences, Professor, Bashkir State Medical University, Ufa, Russia

© Ахмадеева Л.Р., Уразбахтина Ю.О., Камалова К.Р., Гизатуллин Р.Р., Ахмадеева Э.Н., Байков Д.Э., 2021.