

Белорусский государственный медицинский университет  
Кафедра нервных и нейрохирургических болезней

**Диагностические возможности  
3D-визуализации с цветовым  
контрастированием в оценке  
очагов демиелинизации у  
пациентов с рассеянным склерозом  
после аутологичной  
трансплантации мезенхимальных  
стволовых клеток**



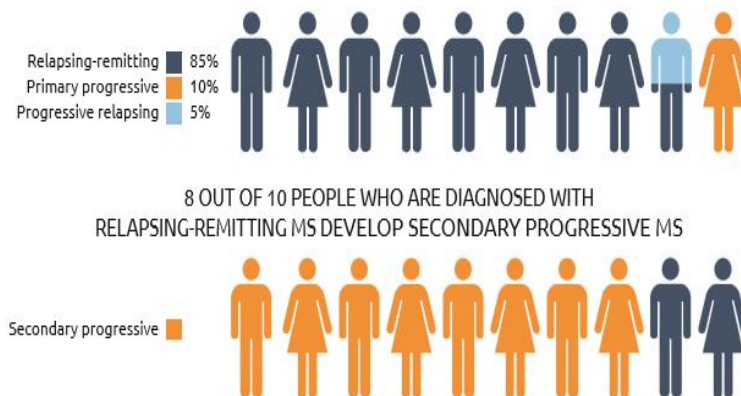
Забавская Люция Валерьевна, 1527 группа, Лебедев Виктор Игоревич, 1530 группа  
Научные руководители: асс. Андреева М. А., зав. лабораторией информационно-компьютерных технологий БГМУ Карапетян Г. М.

# Актуальность

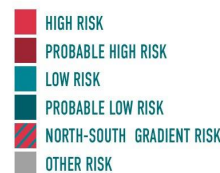


**Рассеянный склероз (РС)** – это хроническое аутоиммунное прогрессирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы мультифакториальной природы, которое проявляется рассеянной неврологической симптоматикой и имеет в типичных случаях на ранних стадиях ремиттирующее течение.

- ▶ По данным Международной федерации рассеянного склероза за 2013 год, в мире насчитывается более **2,3 млн пациентов**.
- ▶ Беларусь относится к странам **среднего риска**, распространенность рассеянного склероза составляет примерно **36-45** случаев на 100 тыс. населения.



## GLOBAL DISTRIBUTION OF MS



# Актуальность

Магнитно-резонансная томография является наиболее информативным методом оценки очагов демиелинизации при РС.



Однако существуют трудности в оценке динамики очагов демиелинизации, получаемых в разные периоды наблюдения за течением РС, которые не претерпевают явных визуальных изменений на плоскостных МРТ-изображениях.

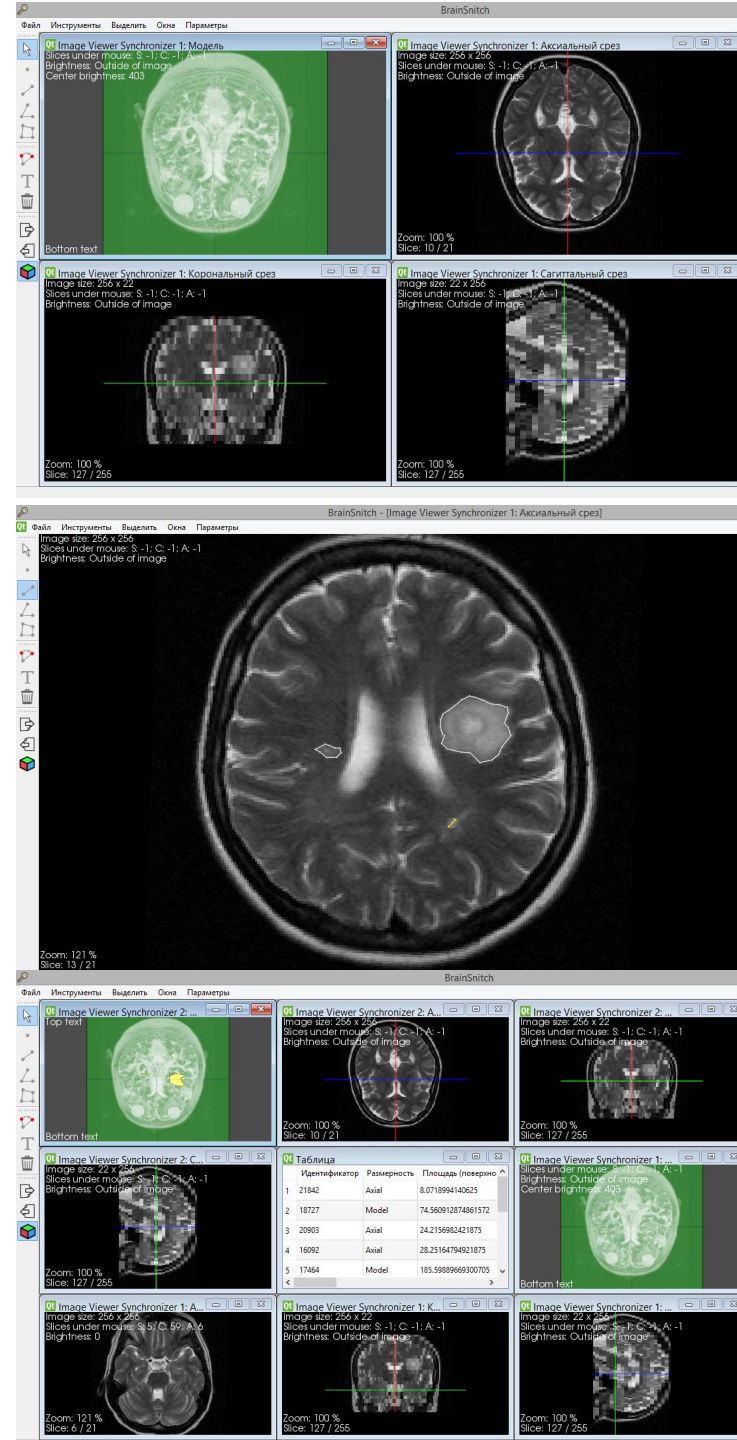


# Цель работы

- ▶ Расширить диагностические возможности МРТ в оценке динамики очагов демиелинизации при рассеянном склерозе с помощью 3D-нейровизуализации.

“

► **3D-реконструкция** - автоматизированная программная трехмерная реконструкция очагов демиелинизации в объёмном представлении и произвольной пространственной ориентации с использованием алгоритмов сегментации слабоконтрастных изображений.



# Задачи

уточнить диагностическую значимость отдельных показателей, рассчитываемых программой и определить корреляцию между ними

определить диагностическую значимость цветового контрастирования в оценке динамики очагов демиелинизации

оценить динамику очагов демиелинизации при помощи 3D-визуализации, в том числе при отсутствии стандартизированных условий исследований

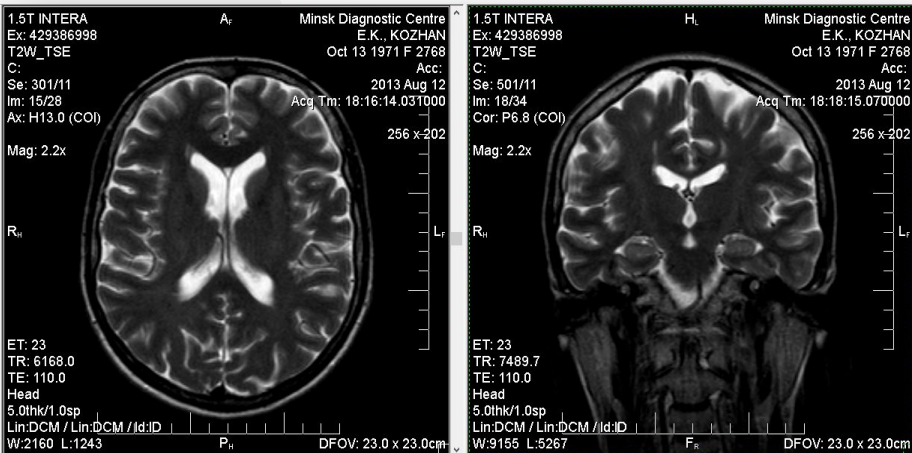
выработать алгоритм анализа данных, определяемых программой

# 7 Материалы и методы

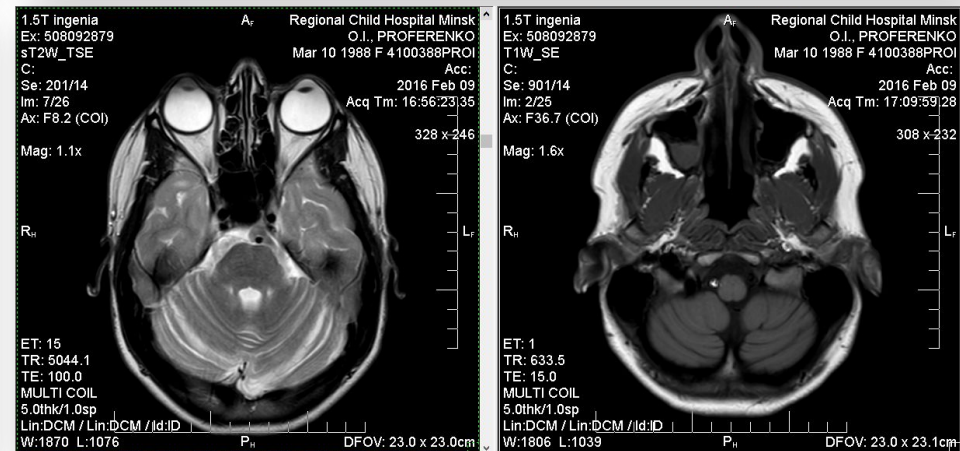
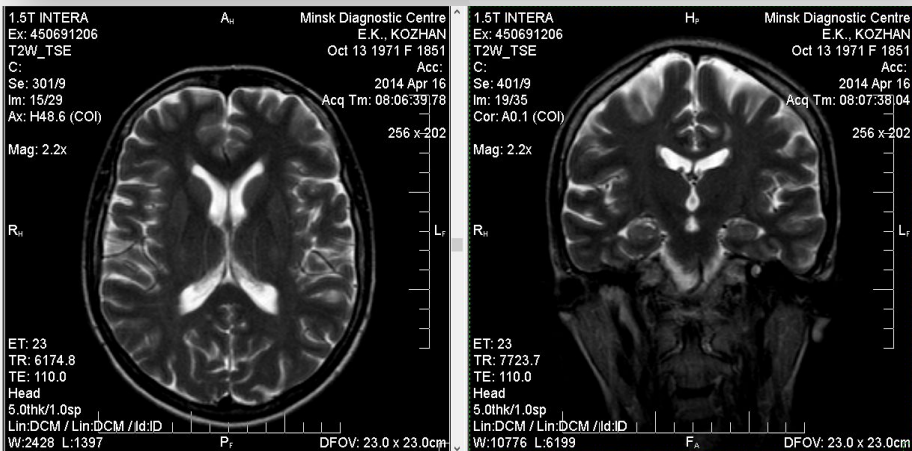
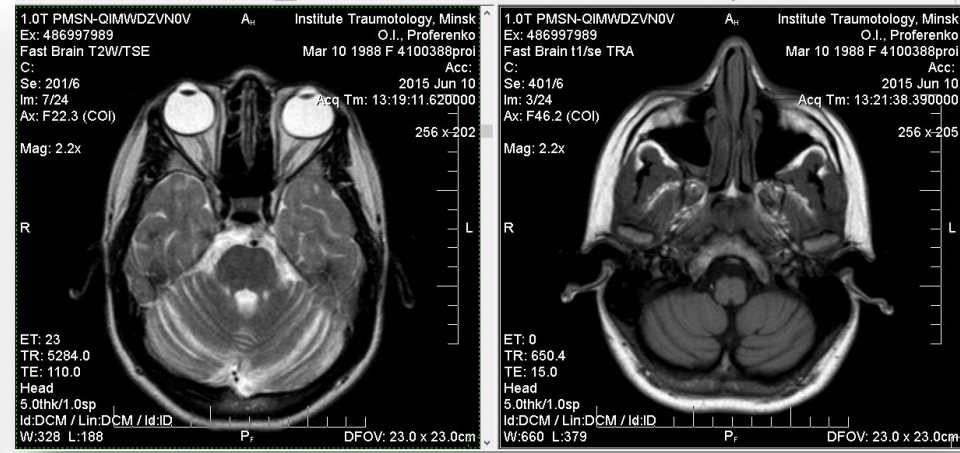
- ▶ Были получены МРТ-сканы 6 пациентов с РС, которым проводилась аутологичная трансплантация мезенхимальных стволовых клеток (АуТМСК).
- ▶ 5 ♀, 1 ♂;
- ▶ *средний возраст –  $30,83 \pm 7,57$ .*
- ▶ *МР-исследование 2 пациентов проводилось в нестандартизированных условиях (на разных МРТ-аппаратах).*
- ▶ С помощью специализированной программы обработки МРТ-сканов в DICOM-формате **BrainSnitch**, разрабатываемой информационно-компьютерной лабораторией БГМУ, были построены и оценены 3D-реконструкции очагов демиелинизации исследуемых пациентов.
- ▶ Степень инвалидизации пациентов оценивалась по шкале EDSS при каждом МР-исследовании.

# Условия проведения сканирования

## Стандартизированные (пациент 2)



## Нестандартизированные (пациент 5)





# Данные, предоставляемые программой

BrainSnitch - [Таблица]

Идентификатор	Размерность	Площадь (поверхности)	Объем	Средняя яркость	Центр масс (в миллиметрах)	Относительная площадь (поверхности)	Относительный объем	Относительная яркость
1	Sagittal	7.6511491393179387	0	235.09999999999999	{30; 133.131; 187.188}	9.765625000000005e-05	0	3.3660481631165022
2	Sagittal	13.77206845077229	0	268.1111111111111	{90; 171.734; 188.305}	0.0001757812500000002	0	3.8733196369841814
3	Sagittal	5.3558043975225571	0	239.57142857142858	{36; 121.21; 146.326}	6.835937500000007e-05	0	3.3499244557610814
4	Model	1010.7429634646926	1643.9667547882882	267.60106382978722	{43.5745; 190.213; 179.946}	0.0031792187280422373	0.00014571487759361003	4.613495441071862
5	Model	258.16055604285901	199.74828689457837	241.07317073170731	{58.8293; 136.135; 219.246}	0.00081202531630775534	1.7704918356530347e-05	4.1561493000749055
6	Sagittal	20.658102676158435	0	262.8888888888889	{36; 179.218; 169.11}	0.0002636718750000002	0	3.6759722279411005
7	Sagittal	17.59764302043126	0	238.65217391304347	{36; 205.747; 182.13}	0.0002246093750000001	0	3.3370705287316382
8	Model	175.81847773561802	155.66613013505079	255.20731707317074	{50.122; 166.504; 196.852}	0.00055302427754420848	1.3797645866032748e-05	4.3998247876703536
9	Sagittal	6.8860342253861448	0	261.44444444444446	{54; 130.137; 193.699}	8.789062500000001e-05	0	3.8447529958295501
10	Model	87.872148296278382	51.66639138258445	224.24528301886792	{106.075; 166.756; 159.824}	0.00027639547306785857	4.5795098192155217e-06	3.8660331767121257
11	Sagittal	13.77206845077229	0	246.5	{96; 185.244; 184.126}	0.0001757812500000002	0	3.660759374290614
12	Sagittal	19.127872848294846	0	232.36000000000001	{30; 160.596; 189.777}	0.000244140625	0	3.3268181675106363
13	Sagittal	24.483677245817404	0	240.59375	{114; 177.648; 180.163}	0.0003125000000000001	0	4.0610972585026452
14	Model	166.580055364928	145.46558455233662	241.86486486486487	{45.4054; 156.868; 167.779}	0.00052396548962271524	1.2893508816640498e-05	4.1697982640280866
15	Sagittal	16.06741319256767	0	242	{30; 178.149; 156.448}	0.00020507812499999999	0	3.4648390279633925
16	Model	63.054912682560271	34.91720947726666	238.07407407407408	{92.8889; 142.286; 196.323}	0.0001983346573181128	3.0949268834487983e-06	4.1044442785802016

Идентификаторы: D:/MRI, Im, Highlig, Im

Активация Windows  
Чтобы активировать Windows, перейдите к параметрам компьютера.

## Параметры, доступные анализу:

- количество очагов (плоскостных и объемных)
- абсолютная площадь поверхности очагов
- относительная площадь очагов
- абсолютный объем очагов
- относительный объем очагов
- средний уровень яркости
- относительная яркость

# Материалы и методы

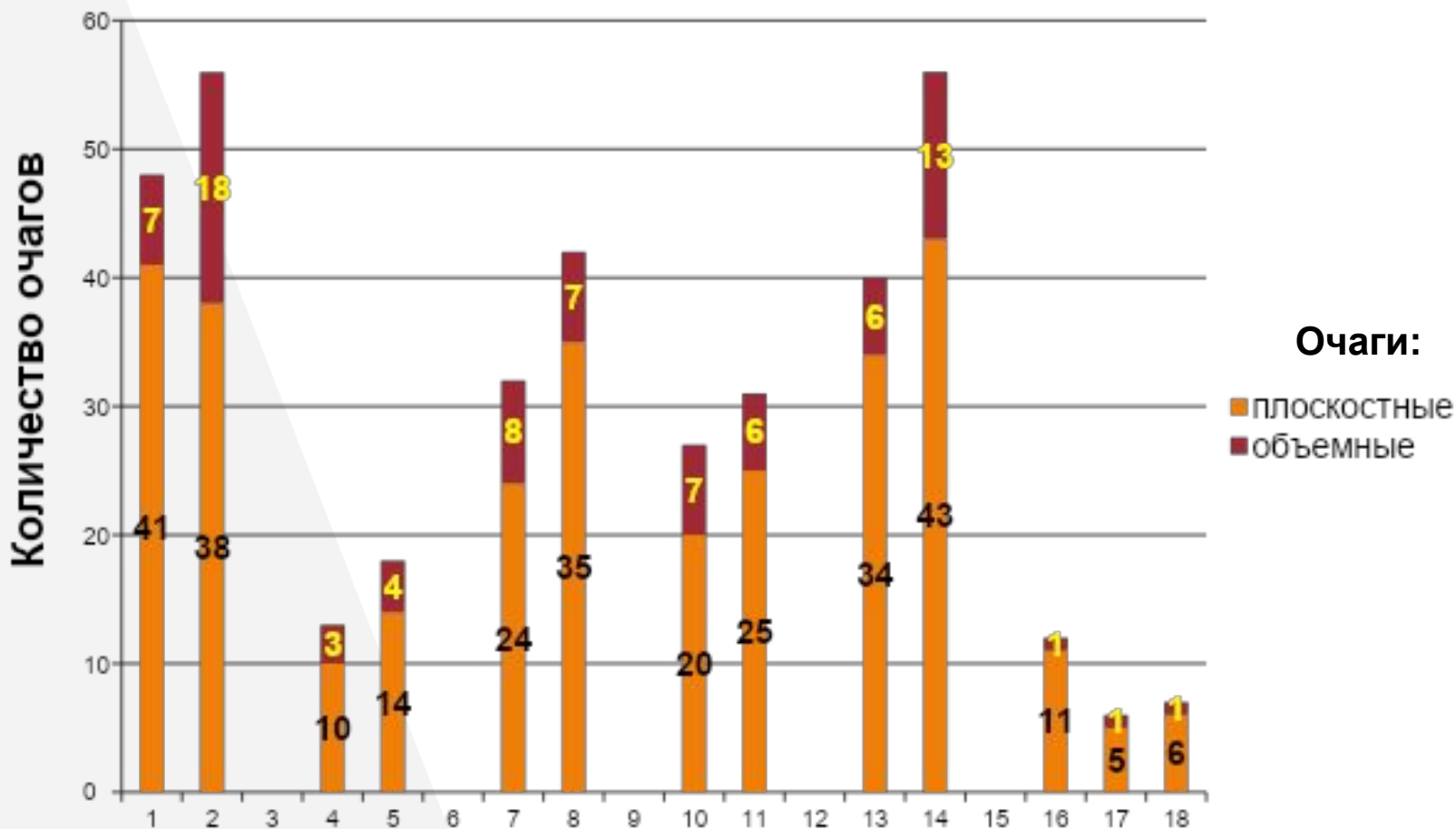
- ▶ Для объективизации полученных данных были вычислены
  - ▷ суммарная абсолютная и относительная площадь,
  - ▷ суммарный абсолютный и относительный объем,
  - ▷ средняя абсолютная и относительная яркость очагов
- ▶ с отдельным анализом плоскостных и объемных очагов в динамике.

	1			2			3			4			5			6				
	1-е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %	1-е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %	1-е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %	1-е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %	1-е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %	1-е МРТ	2-е МРТ	3-е МРТ	Темп прироста, %	
<b>Количество очагов</b>																				
всего	48	56	21%	13	18	38,46%	32	42	31,25%	27	31	14,81%	40	56	40,00%	12	6	7	-50,00%	16,67%
плоскостных	41	38	-7,32%	10	14	40,00%	24	35	45,83%	20	25	25,00%	34	43	26,47%	11	5	6	-54,55%	20,00%
объемных	7	18	157,14%	3	4	33,33%	8	7	-12,50%	7	6	-14,29%	6	13	116,67%	1	1	1	0,00%	0,00%
<b>Суммарные значения</b>																				
Площадь	1848,014486	6712,484985	263,23%	288,721764	349,3901745	21,01%	929,726685	1379,804095	48,41%	1911,197116	2027,76	6,10%	1417,418	3065,435	116,27%	315,2401	186,92203	198,9558	-40,70%	-25,13%
Относительная площадь	0,019763803	0,035659781	80,43%	0,003919708	0,004775365	21,83%	0,010757993	0,017292618	60,18%	0,01401174	0,015567	11,24%	0,0171121	0,027202	58,96%	0,005036	0,0025859	0,002853	-48,65%	10,94%
Корреляция общей площади	0,668873389	0,962344028		0,128825786	0,271786843		0,373563218	0,400805741		0,88795693	0,960691		0,7074707	0,743695		0,399978	0,1950579	0,470978		
Корреляция 5 плоск. очагов	1	1		1	1		1	1		1	1		1	1		1	1	1		
Площадь плоскостных	574,719243	533,8216069	-7,12%	127,53601	155,7876595	22,15%	326,099382	465,083671	42,62%	902,696228	312,3825	3,20%	429,42505	587,8537	36,89%	173,5458	84,754944	96,0556	-51,16%	13,33%
Отн. площадь плоскостных	0,01487328	0,012894247	-13,31%	0,00330062	0,00409177	22,15%	0,00843956	0,01348069	59,73%	0,00783375	0,008706	11,14%	0,0129657	0,017039	31,42%	0,004491	0,0021935	0,002677	-51,16%	22,05%
Площадь объемных	1273,295243	6178,663378	385,25%	161,185754	193,602515	20,11%	603,627303	914,720424	51,54%	1608,50093	1715,377	6,64%	987,99298	2477,581	150,77%	141,6943	102,16709	43,90029	-27,90%	-57,03%
Отн. площадь объемных	0,004890523	0,022765534	365,50%	0,000619088	0,000743595	20,11%	0,002318433	0,003751928	61,83%	0,00617799	0,00688	11,37%	0,0041464	0,010162	145,09%	0,000544	0,0003924	0,000176	-27,90%	-55,13%
Объем	992,461436	5038,205056	407,65%	75,925291	105,991684	39,60%	395,327645	698,026316	76,57%	1613,73493	1726,284	6,97%	963,06952	2118,186	119,94%	68,94648	58,030777	16,87305	-15,83%	-70,92%
Относительный объем	0,000111673	0,000505341	352,52%	8,54322E-06	1,10054E-05	28,82%	4,44828E-05	8,7968E-05	97,76%	0,00018158	0,000209	15,20%	0,0001264	0,000215	69,92%	7,76E-06	6,53E-06	2,04E-06	-15,83%	-68,69%
<b>Средние значения (все очаги)</b>																				
Средняя яркость	197,1922378	293,5501539	48,86%	194,9056371	200,1964823	2,71%	207,5362445	959,6521497	362,40%	242,0167	237,5181	-1,88%	194,05981	1012,656	421,83%	204,8944	212,17684	205,531	3,55%	-3,13%
Относительная яркость	2,173480833	3,091182304	42,22%	2,387517538	2,335860833	-2,16%	2,426551156	2,39034791	-1,49%	2,8120755	2,582771	-8,15%	2,1814699	2,322892	6,48%	2,001486	2,0772441	2,084968	3,79%	0,37%

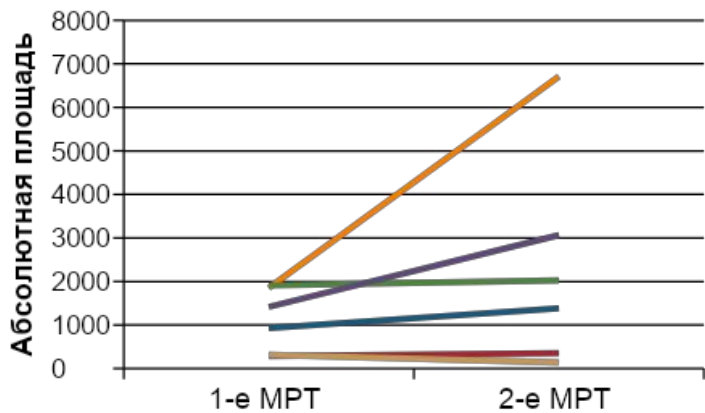


# Изменение количества очагов

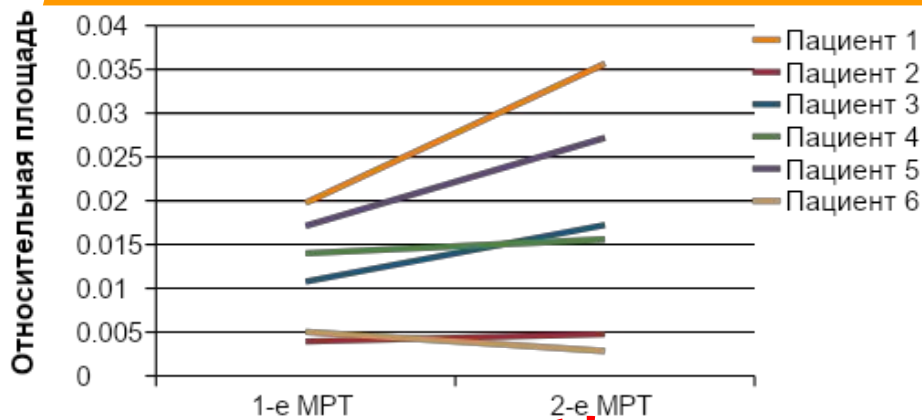
Изменение во времени количества очагов демиелинизации у пациентов с РС после АуТМСК



## Изменение во времени суммарной абсолютной площади очагов демиелинизации у пациентов с РС после АуТМСК

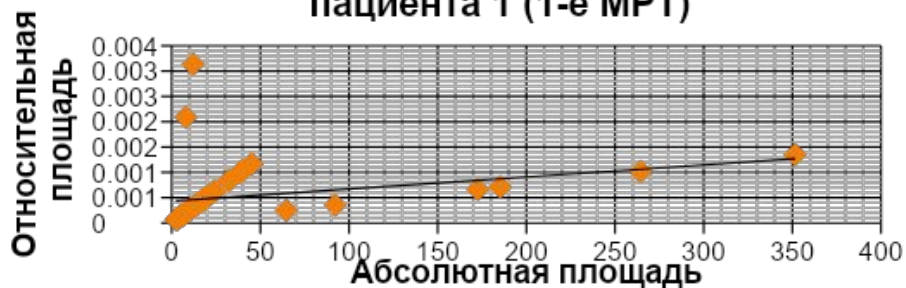


## Изменение суммарной абсолютной и относительной площади всех очагов



Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	Пациент 6	
Темп прироста абсолютной площади, %	263,23%	21,01%	48,41%	6,10%	116,27%	-40,70%	-25,13%
Темп прироста относительной площади,	80,43%	21,83%	60,18%	11,24%	58,96%	-48,65%	10,34%

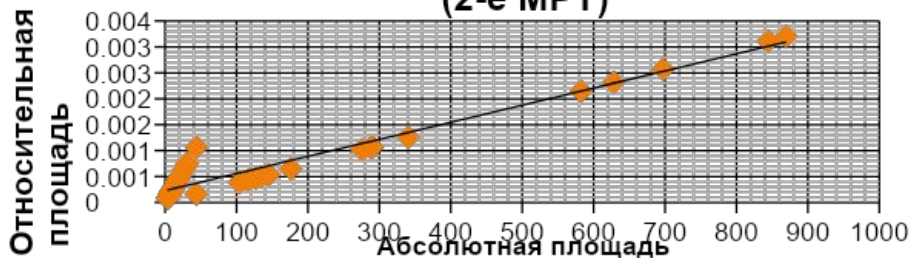
### Поле корреляции показателей абсолютной и относительной площади всех очагов пациента 1 (1-е МРТ)



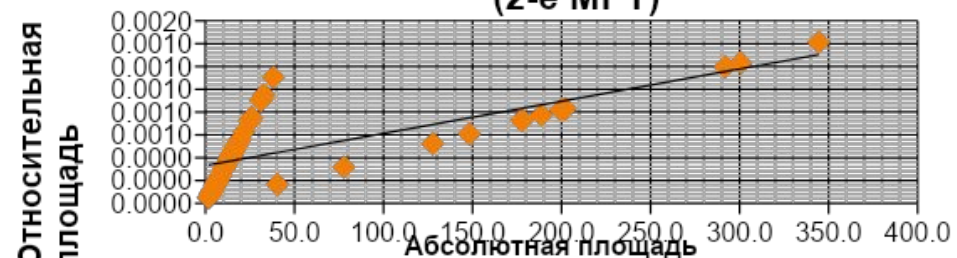
### Поле корреляции показателей абсолютной и относительной площади всех очагов пациента 5 (1-е МРТ)



(2-е МРТ)

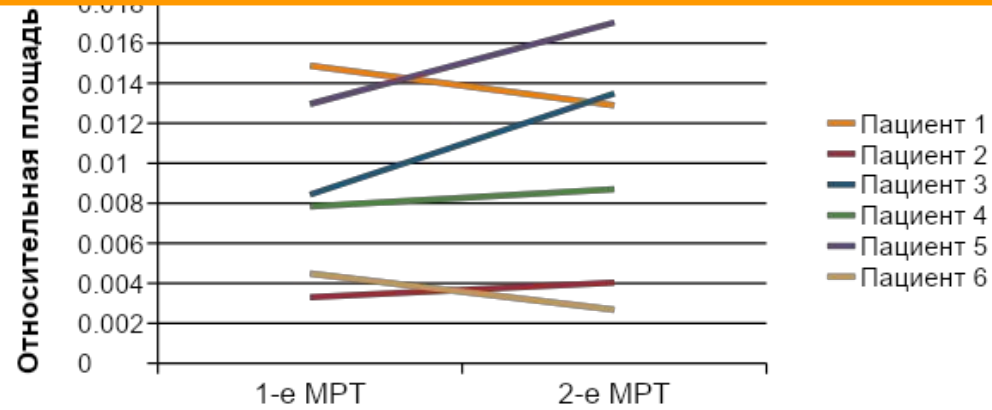
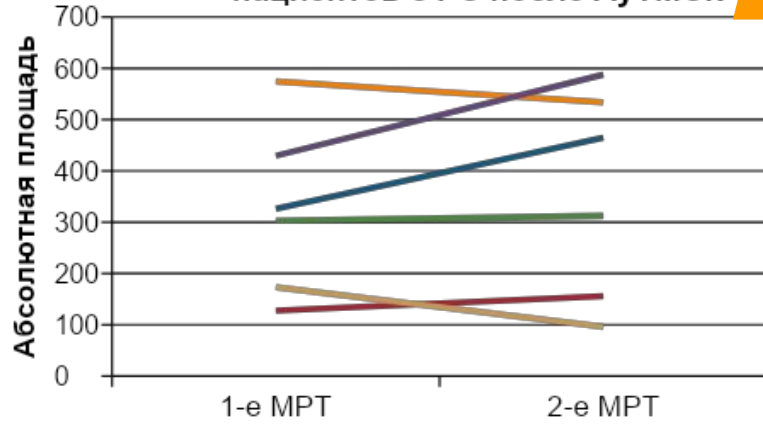


(2-е МРТ)



## Изменение во времени суммарной абсолютной площади плоскостных очагов демиелинированных пациентов с РС после АУТМСК

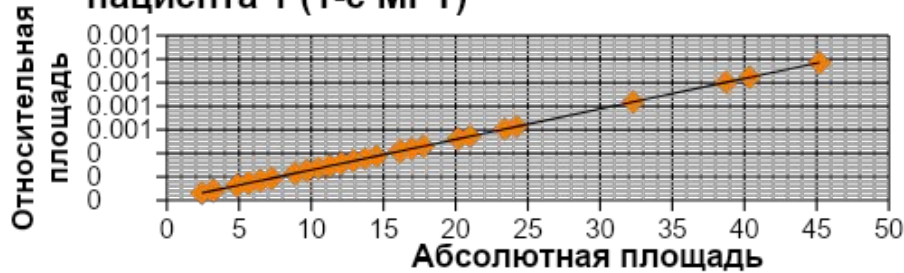
## Изменение суммарной абсолютной и относительной площади плоскостных очагов



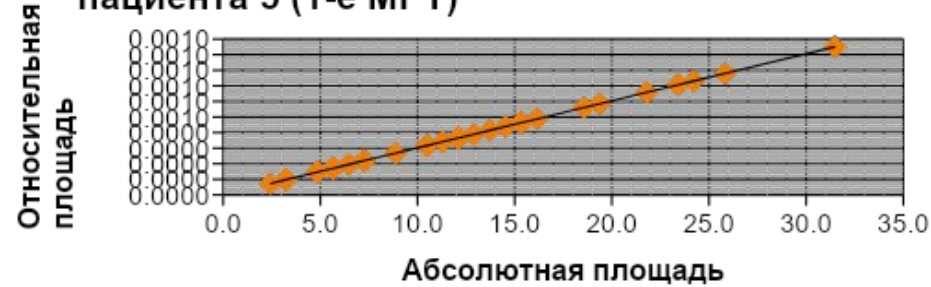
- Пациент 1
- Пациент 2
- Пациент 3
- Пациент 4
- Пациент 5
- Пациент 6

Показатель	Пациент 1	Пациент 2	Пациент 3	Пациент 4	Пациент 5	Пациент 6
Темп прироста абсолютной площади, %	-7,12%	22,15%	42,62%	3,20%	36,89%	-51,16%
Темп прироста относительной площади,	-13,31%	22,15%	59,73%	11,14%	31,42%	-51,16%

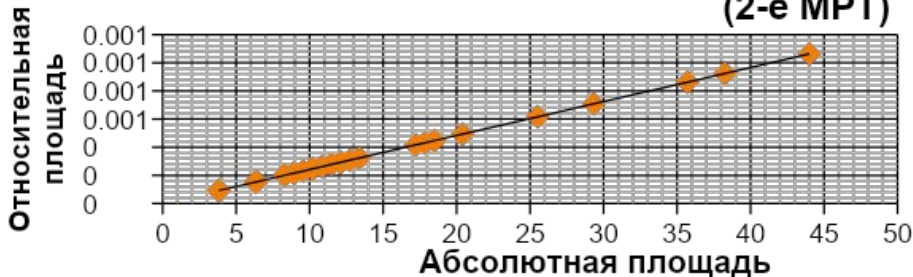
### Поле корреляции показателей абсолютной и относительной площади плоскостных очагов пациента 1 (1-е МРТ)



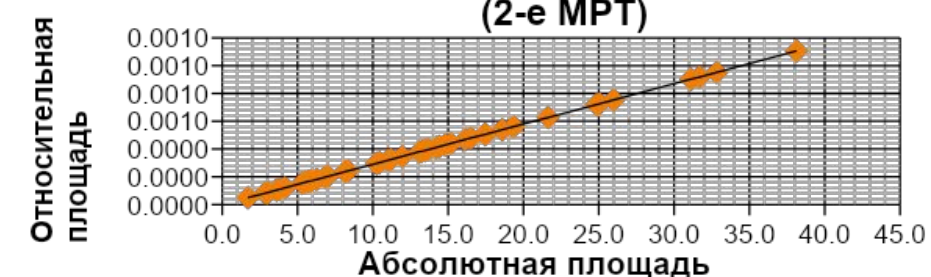
### Поле корреляции показателей абсолютной и относительной площади плоскостных очагов пациента 5 (1-е МРТ)



### (2-е МРТ)

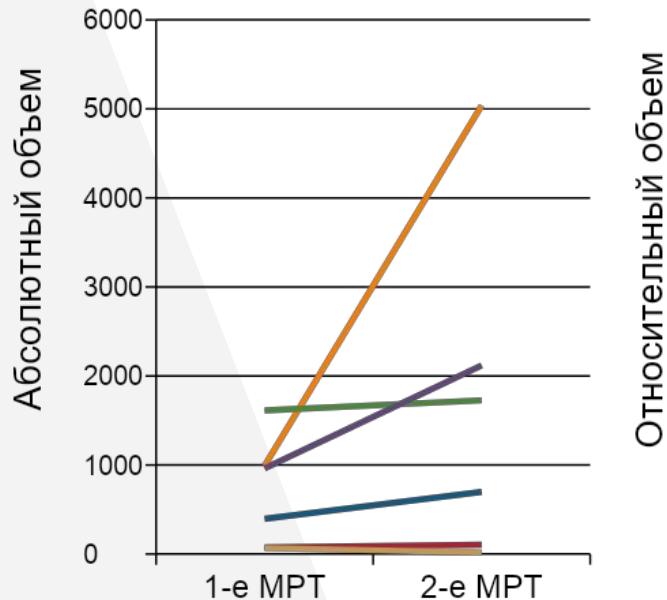


### (2-е МРТ)

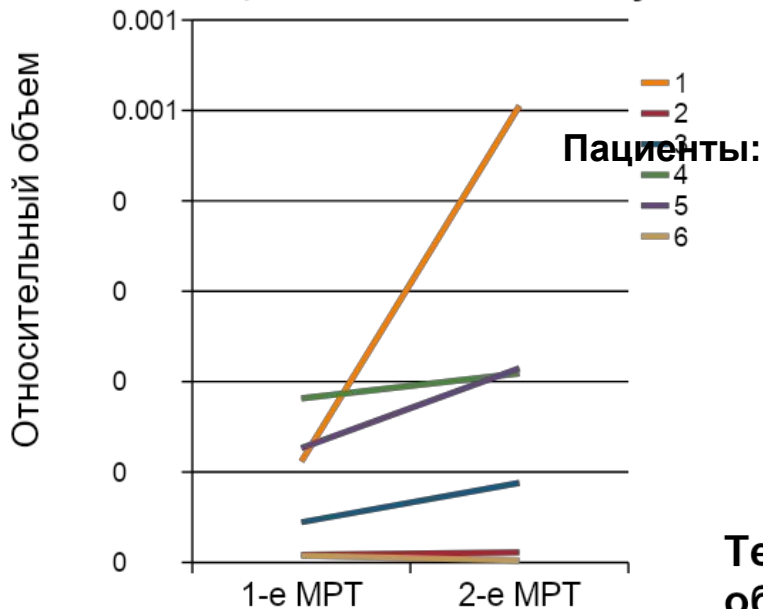




**Изменение во времени суммарного абсолютного объема очагов демиелинизации у пациентов с РС после АуТМСК**



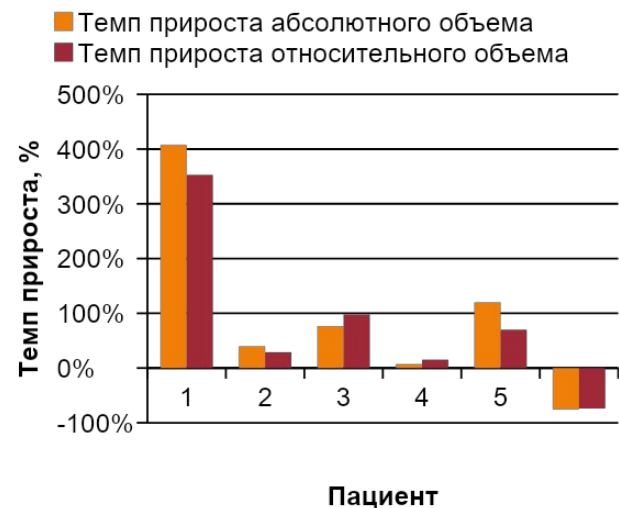
**Изменение во времени суммарного относительного объема очагов демиелинизации у пациентов с РС после АуТМСК**



## «Относительный объём»

(Relative Volume - RelativeV) - отношение объёма каждого очага к объему полости черепа, что позволяет нивелировать ошибки при изменении масштаба получения изображения.

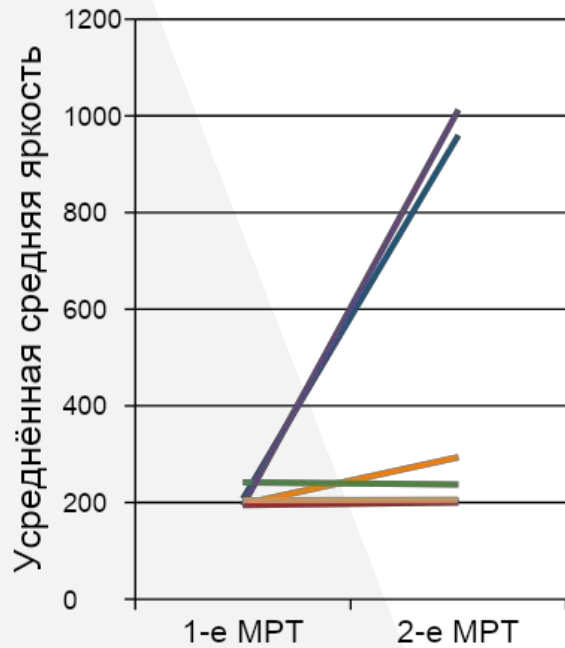
**Темпы прироста объема**



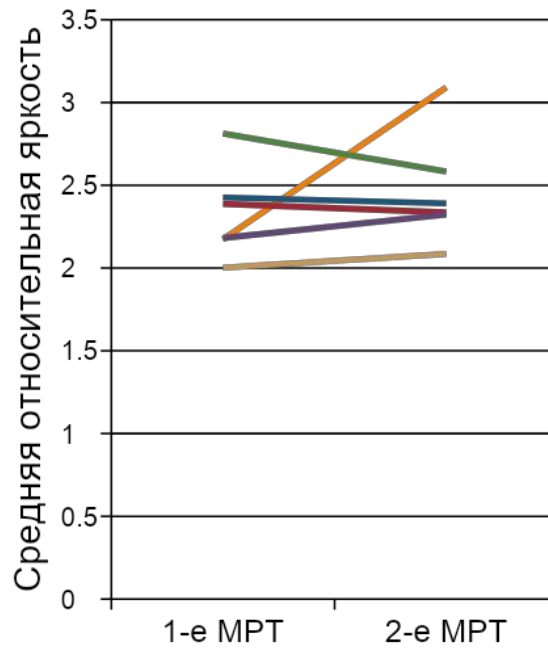
Пациент



Изменение во времени усредненного показателя средней яркости очагов демиелинизации у пациентов с РС после АуТМСК



Изменение во времени средней относительной яркости очагов демиелинизации у пациентов с РС после АуТМСК

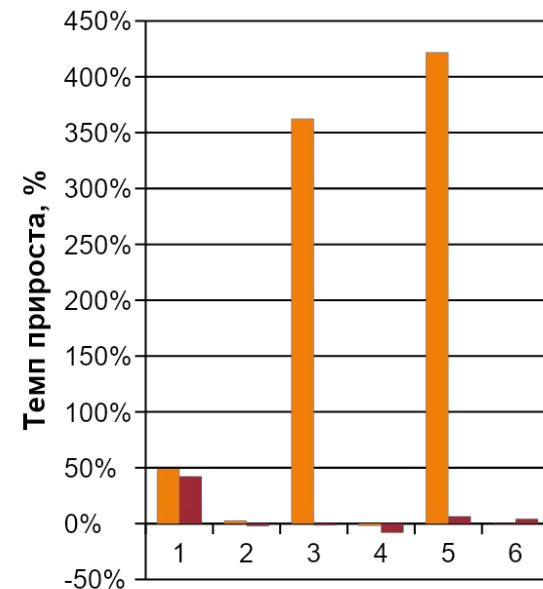


Пациенты:  
 1 — 3 — 4 — 5 — 6



### Темпы прироста яркости

■ Темп прироста абсолютной яркости  
 ■ Темп прироста относительной яркости



Пациенты

## «Относительный уровень яркости»

(Relative Gray – RGray) – показатель, который характеризует среднюю интенсивность очага по отношению к окружающей его области.

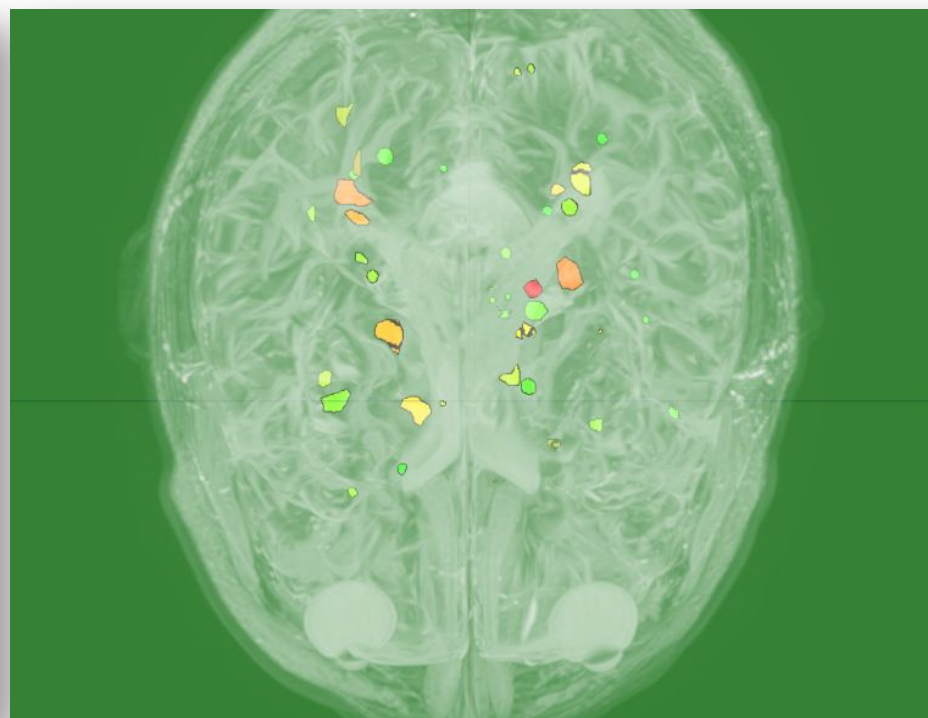
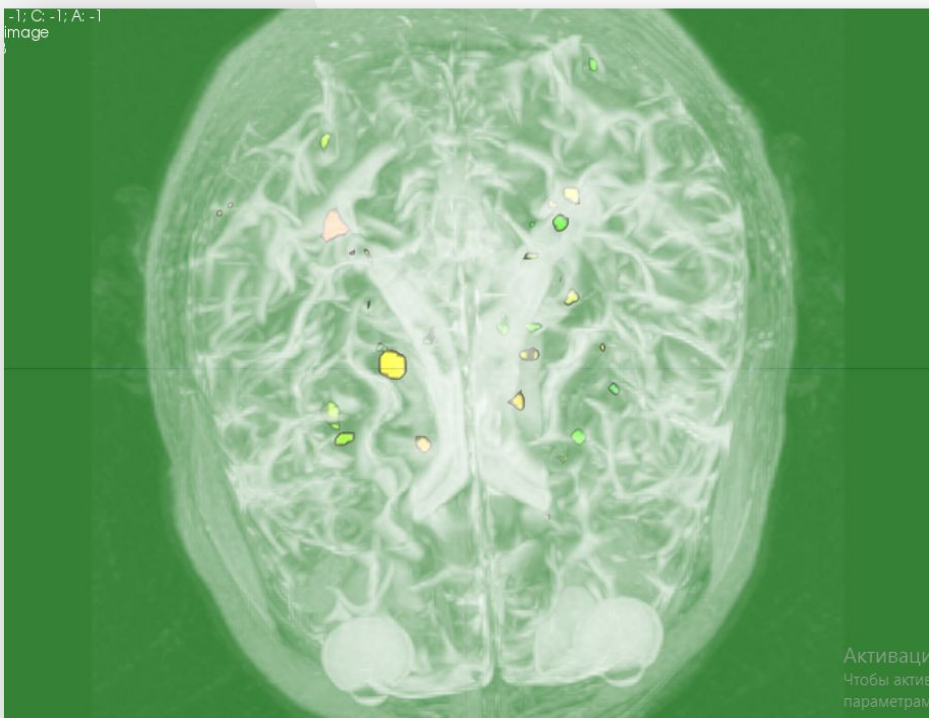
Находится делением среднего (по всем МРТ-срезам, на которых зафиксированы составляющие данного очага) уровня яркости всех пикселей, принадлежащих объекту, к среднему уровню яркости соседних с очагом областей на этих же срезах.

# Расхождения в визуальных данных и табличных показателях (пациент 3)

Средние значения (все очаги)	1 -е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %
Средняя яркость	207,5362	959,6521	362,40%
Относительная яркость	2,426551	2,390348	-1,49%

## 1-е МРТ

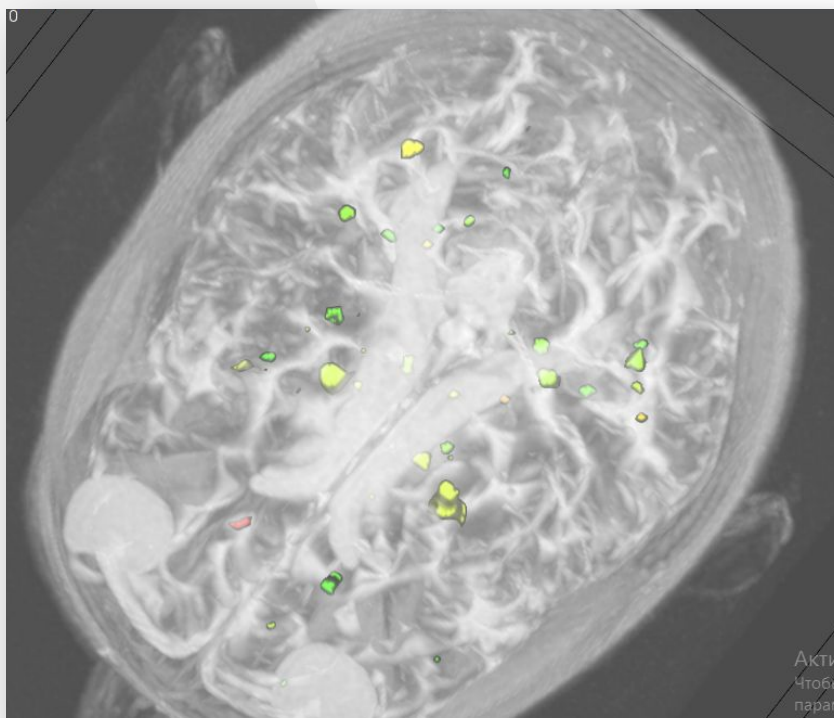
## 2-е МРТ



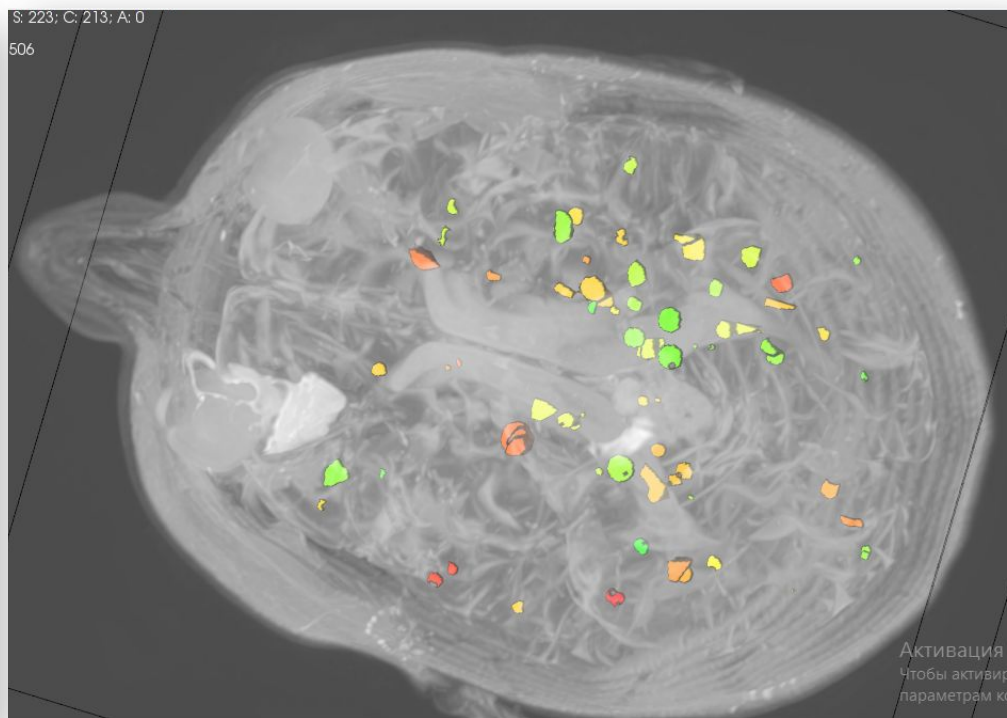
# Расхождения в визуальных данных и табличных показателях (пациент 5)

Средние значения (все очаги)	1 -е МРТ	2-е МРТ	Темп прироста, %
Средняя яркость	194,0598	1012,656	421,83%
Относительная яркость	2,18147	2,322892	6,48%

## 1-е МРТ



## 2-МРТ



“

AC  
CP  
MA

”

# Пациент 1 (22 года, балл EDSS – 1,5)

## ► МРТ (2013)

Появление новых очагов перивентрикулярно переднего рога правого бокового желудочка 5,8x3,8мм и перивентрикулярно заднего рога правого бокового желудочка 5x3,7мм. При в/в введении контрастного препарата участков его патологического накопления не выявлено.

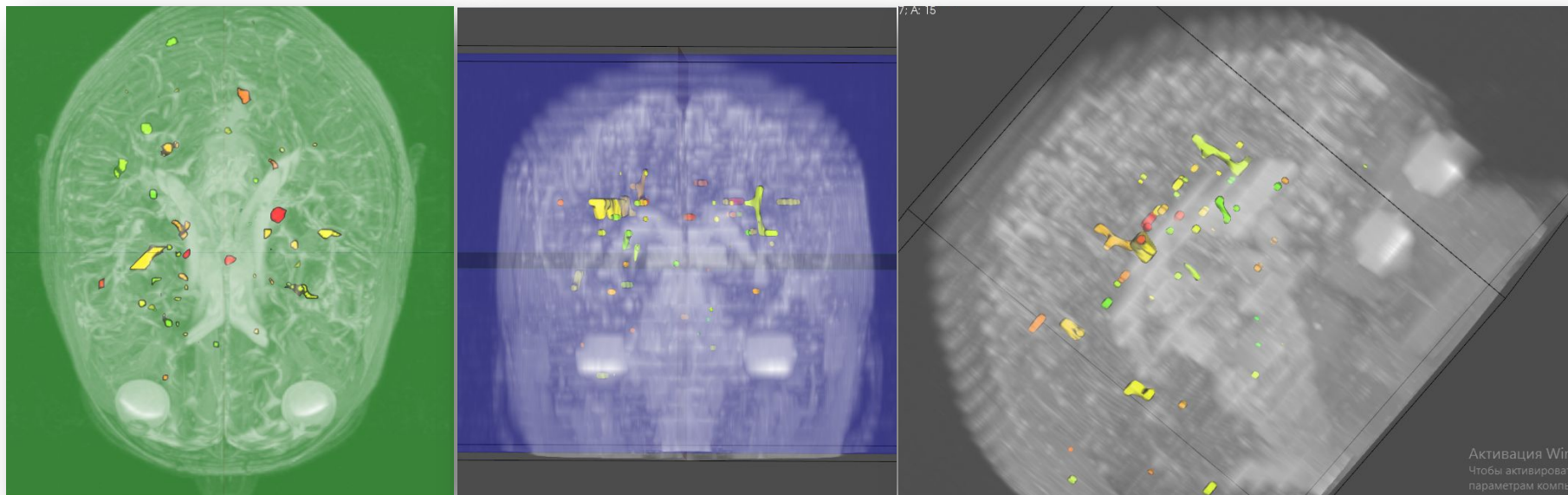
## ► МРТ (2014)

По сравнению с исследованием от 15.08.13 значимого увеличения количества и размеров очагов не выявлено. МР-картина демиелинизирующего заболевания без признаков активности на момент исследования.

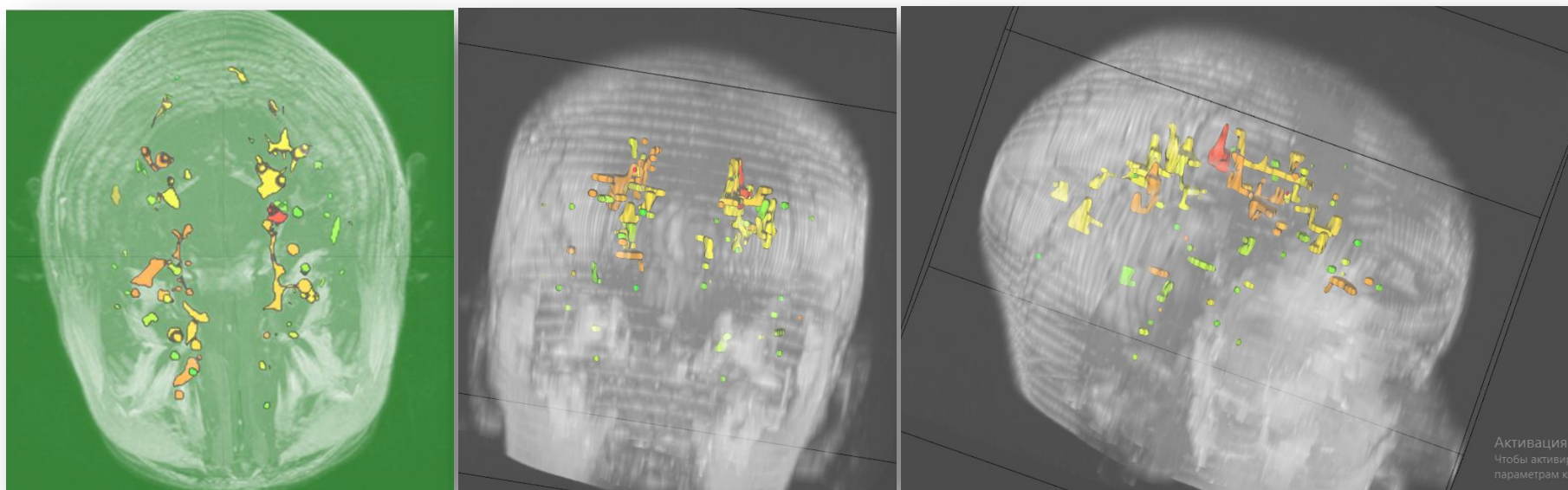
Показатель	Темп прироста, %
<b>Количество очагов</b>	
всего	21%
плоскостных	-7,32%
объемных	157,14%
<b>Суммарные значения</b>	
Площадь	263,23%
Относительная площадь	80,43%
Площадь плоскостных	-7,12%
Отн. площадь плоскостных	-13,31%
Объем	407,65%
Относительный объем	352,52%
<b>Средние значения (все очаги)</b>	
Средняя яркость	48,86%
Относительная яркость	42,22%

# Пациент 1 (22 года, балл EDSS – 1,5)

MPT (2013)

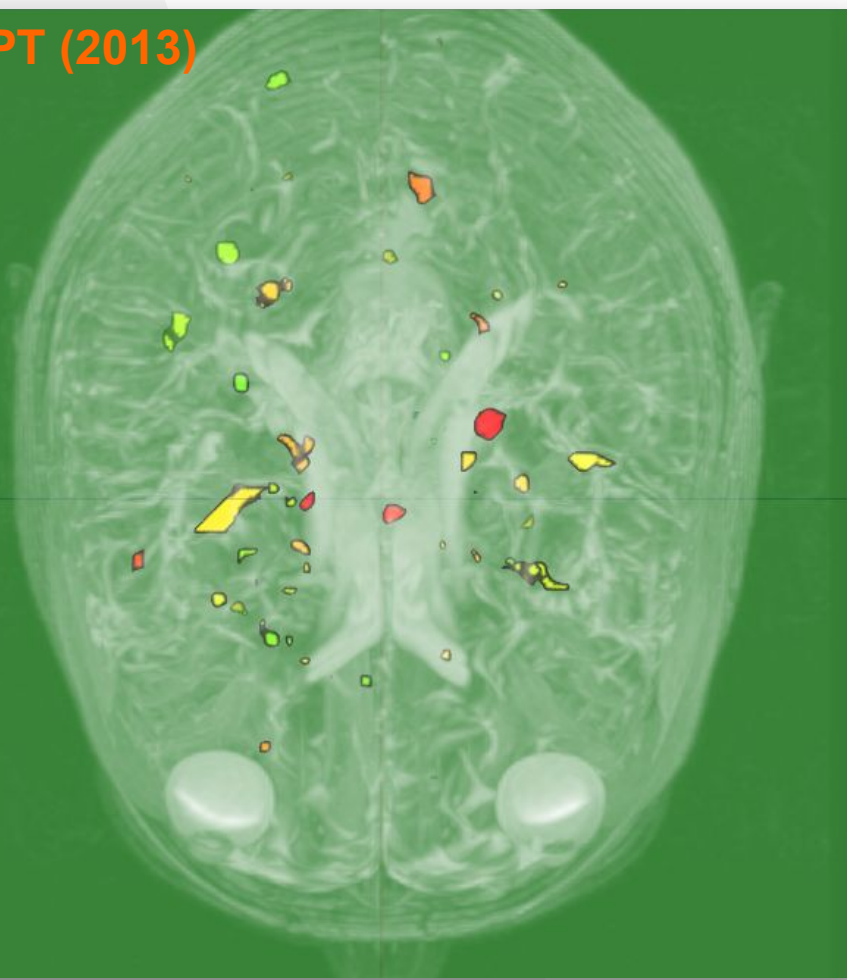


MPT (2014)



# Пациент 1 (22 года, балл EDSS – 1,5)

**MPT (2013)**

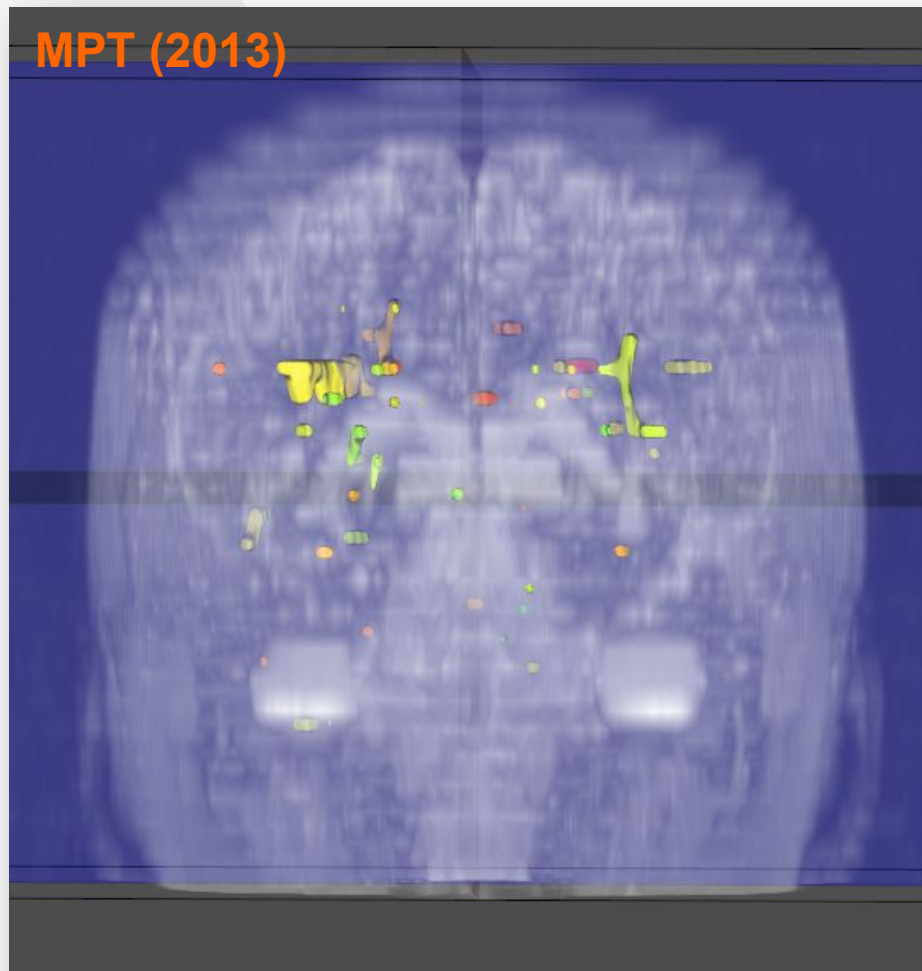


**MPT (2014)**

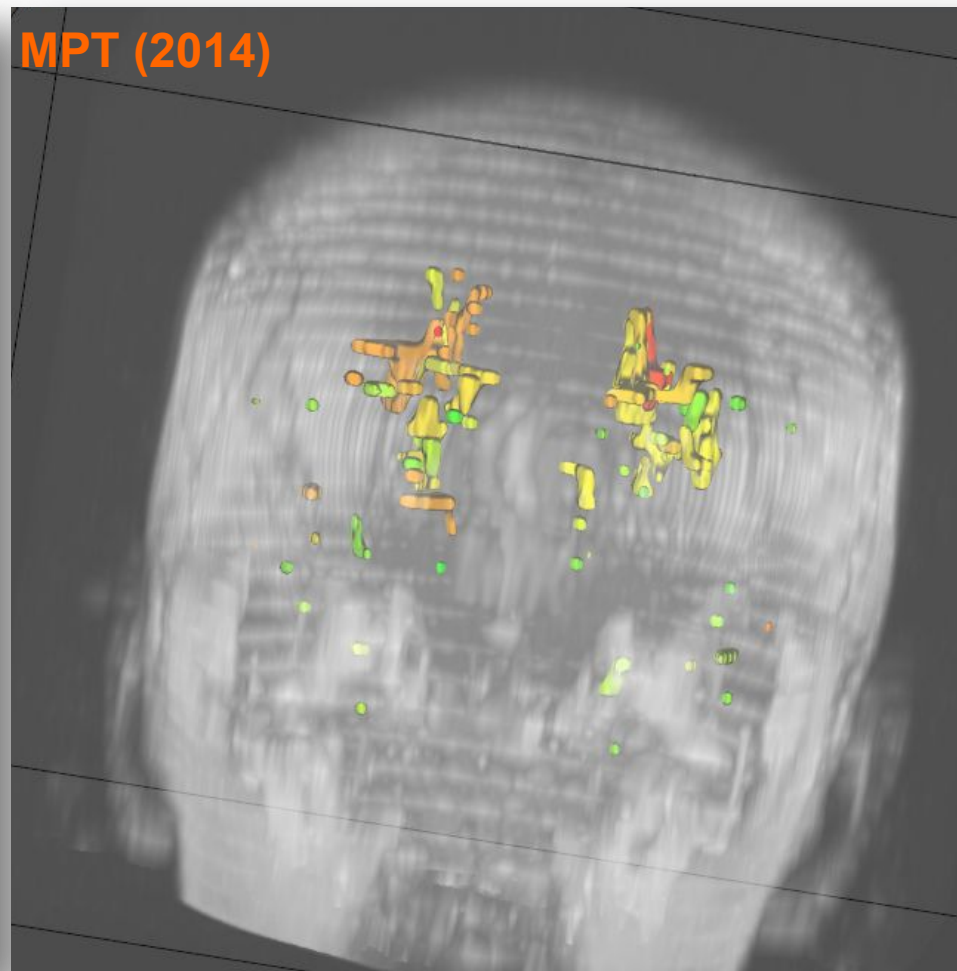


# Пациент 1 (22 года, балл EDSS – 1,5)

MPT (2013)

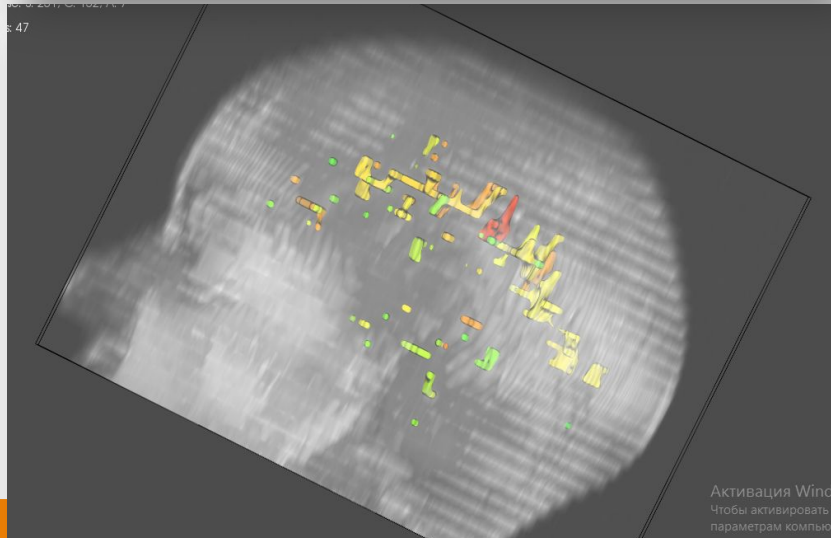
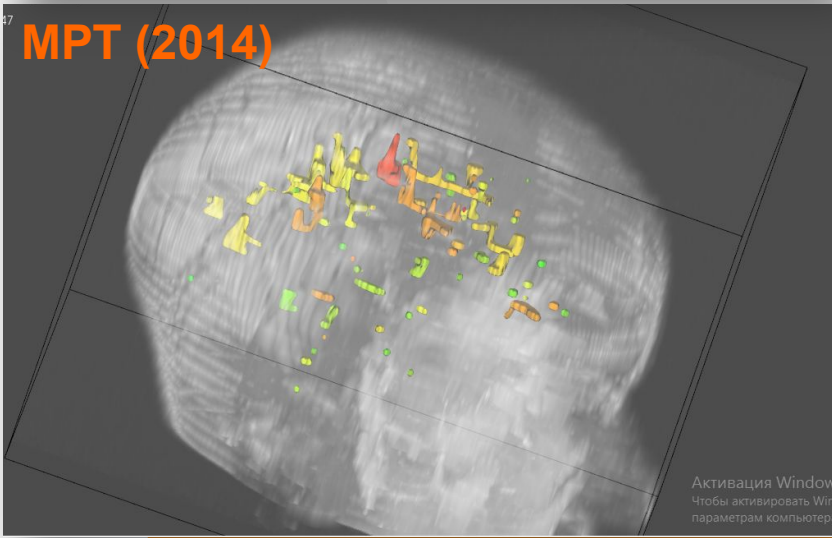
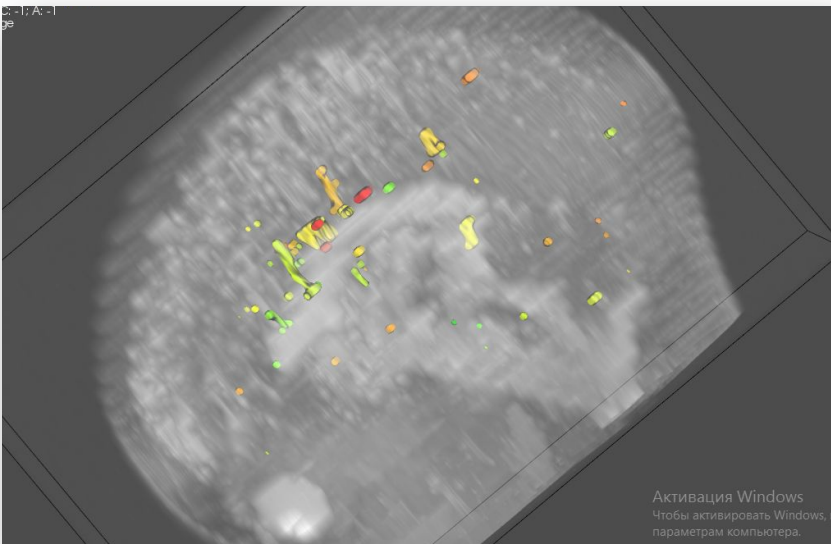
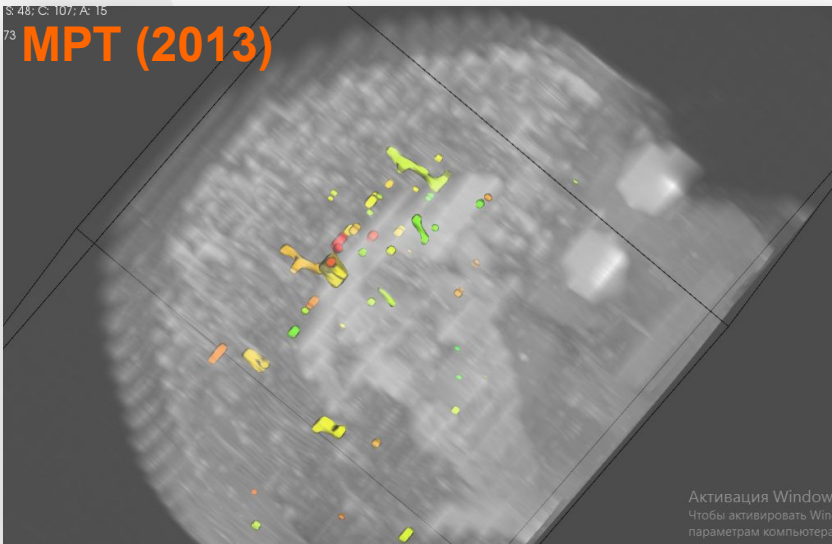


MPT (2014)





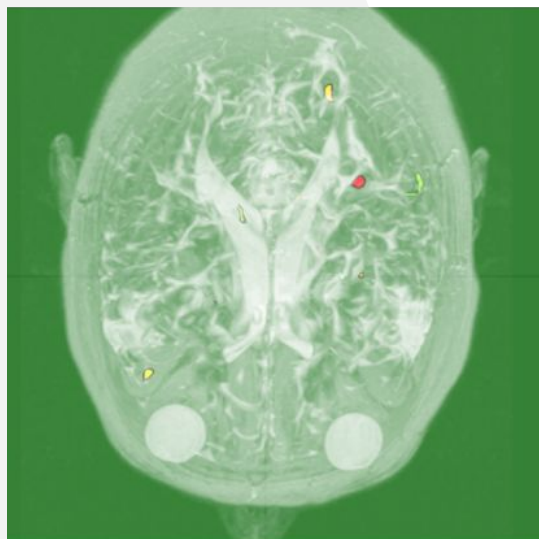
# Пациент 1 (22 года, балл EDSS – 1,5)



## Пациент 6 (27 лет, балл EDSS – 4)

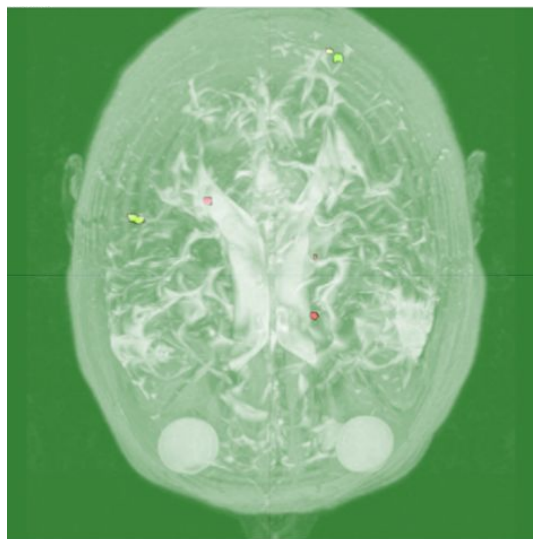
### ▶ МРТ (6.2013)

В белом веществе полушарий обоих, преимущественно перивентрикулярно, определяются рассеянные очаги демиелинизации без признаков перифокального отека и масс-эффекта.



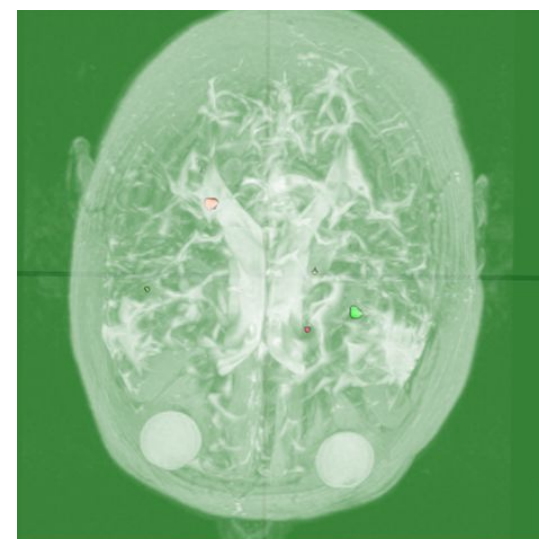
### ▶ МРТ (11.2013)

МР-картина множественных очагов демиелинизации без признаков накопления контраста.



### ▶ МРТ (6.2014)

МР-картина множественных очагов демиелинизации без признаков накопления контраста.



## Пациент 6 (27 лет, балл EDSS – 4)

Показатель	1-е МРТ	2-е МРТ	3-е МРТ	Темп прироста, %	
				1	2
<b>Количество очагов</b>					
всего	12	6	7	-50,00%	16,67%
плоскостных	11	5	6	-54,55%	20,00%
объемных	1	1	1	0,00%	0,00%
<b>Суммарные значения</b>					
Площадь	315,2401253	186,922	139,9558911	-40,70%	-25,13%
Относительная площадь	0,005035576	0,002586	0,002853215	-48,65%	10,34%
Площадь плоскостных	173,5458374	84,75494	96,05560303	-51,16%	13,33%
Отн. площадь плоскостных	0,004491352	0,002193	0,002677135	-51,16%	22,05%
Объем	68,94647914	58,03078	16,87305469	-15,83%	-70,92%
Относительный объем	7,75795E-06	6,53E-06	2,04462E-06	-15,83%	-68,69%
<b>Средние значения (все очаги)</b>					
Средняя яркость	204,8944108	212,1768	205,5309774	3,55%	-3,13%
Относительная яркость	2,001486131	2,077244	2,084967654	3,79%	0,37%

“

1. Оперирование абсолютными характеристиками очагов в отрыве от относительных может привести к неверной интерпретации результатов 3D-реконструкции очагов демиелинизации.
2. Оценка абсолютной и относительной площади должна проводиться только для плоскостных очагов, без учета площади поверхности объемных очагов
3. Для оценки динамики изменений яркости очагов путем цветового контрастирования необходимо применять данные относительной яркости, что позволяет нивелировать погрешности нестандартизированного МРТ-исследования.
4. Наиболее значимыми показателями в оценке динамики очагов являются количество очагов, относительная площадь плоскостных, относительный объем объемных очагов и относительная яркость.
5. Использование программы 3D-визуализации с цветовым контрастированием является перспективным методом для изучения динамики течения РС, в связи с возможностью более наглядного представления и детальной оценки динамики прогрессирования очагов демиелинизации.

”

# Предлагаемый алгоритм оценки данных

- Проведение сегментации очагов и выведение табличных показателей
- Подсчет в максимально автоматизированном режиме следующих показателей:
- Построение цветового контрастирования, гистограммы интенсивности на основании показателя относительной яркости
- Оценка динамики очагов
  - количество объемных и плоскостных очагов
  - суммарная относительная площадь плоскостных очагов
  - суммарный относительный объем объемных очагов
  - средняя относительная яркость
  - показатели темпов прироста приведенных выше показателей



БЛАГОДАРИМ ЗА  
ВНИМАНИЕ!