(cc) BY

http://doi.org/10.35596/2522-9613-2022-28-2-61-69

Оригинальная статья / Original paper

УДК 616-8-085.84

АНТРОПОМОРФНЫЕ МОДЕЛИ МОЗГА НА ОСНОВЕ ИЗОБРАЖЕНИЙ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ

В. В. КАБАЧЕК, Н. С. ДАВЫДОВА, М. М. МЕЖЕННАЯ, М. В. ДАВЫДОВ

Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники (г. Минск, Республика Беларусь)

Поступила в редакцию 20 апреля 2022

© Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники, 2022

Аннотация. Статья посвящена созданию метода генерирования антропоморфных моделей мозга на основе изображений магнитно-резонансной томографии (MPT). Подбор амплитуды магнитного поля для транскраниальной магнитной стимуляции (TMC) осуществляется за счет моделировании с использованием метода конечных элементов (FEM). FEM-модели графически демонстрируют информацию о распределении магнитного поля и, следовательно, о возникающих нейрофизиологических и поведенческих изменениях, основанных на дозе TMC, удельном сопротивлении тканей головы и ее анатомии. Таким образом, данные модели являются неотъемлемым инструментом, используемым для проектирования, настройки и программирования устройств TMC, а также для исследования таких параметров как сила и напряженность магнитного поля. Отличительным аспектом данной работы является качество получаемых моделей головы. При создании вычисляемых FEM-моделей использовался снимок MPT головы для проведения сегментации в среде FreeSurfer. Далее производились преобразования изображений в среде Matlab. После была создана сборка модели головы в COMSOL Multiphysics и проведено моделирование TMC. Результатом преобразования является модель головы, выполненная в виде объемной сетки, которая пригодна для проведения моделирования. Полученные данные можно использовать для персонализации метода TMC в медицине.

Ключевые слова: моделирование, транскраниальная магнитная стимуляция, метод конечных элементов, анатомическая модель, персонализация.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования. Кабачек В. В., Давыдова Н. С., Меженная М. М., Давыдов М. В. Антропоморфные модели мозга на основе изображений магнитно-резонансной томографии. *Цифровая трансформация*. 2022; 28(2): 61-69.

ANTHROPOMORPHIC BRAIN MODELS BASED ON MAGNETIC RESONANCE IMAGING

V. V. KABACHEK, N. S. DAVYDOVA, M. M. MEZHENNAYA, M. V. DAVYDOV

Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics (Minsk, Republic of Belarus)

Submitted 20 April 2022

© Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, 2022

Abstract. The article is devoted to the creation of a method for generating anthropomorphic brain models based on magnetic resonance imaging. The selection of the magnetic field amplitude for transcranial magnetic

stimulation (TMS) is carried out through modeling using the finite element method (FEM). These FEM models graphically demonstrate information on the distribution of the magnetic field and, therefore, on the occurring neurophysiological and behavioral changes based on the dose of the TMS, the specific resistance of the head tissue and its anatomy. Thus, these models are an integral tool used to design, configure, and program TMS devices, as well as to study parameters such as magnetic field strength and tension. A distinctive aspect of this work is the quality of the resulting head models. When creating the calculated FEM models, an MRI image of the head was used to perform segmentation in the FreeSurfer environment. Next, the image was converted in the Matlab environment. After the assembly of the head model in COMSOL Multiphysics, the TMS was simulated. The results of the transformations is a head model made in the form of a three-dimensional grid, which is suitable for modeling. The obtained data can be used to personalize the TMS method in medicine.

Keywords: modeling, transcranial magnetic stimulation, finite elements method, anatomical model, personalization.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation. Kabachek V. V., Davydova N. S., Mezhennaya M. M., Davydov M. V. Anthropomorphic Brain Models Based on Magnetic Resonance Imaging. *Digital Transformation*. 2022; 28(2): 61-69.

Введение

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) представляет собой современный, наименее травматичный и легкий в использовании метод нейростимуляции, основанный на электромагнитной индукции электрического поля в заданном участке головного мозга [1]. За последние десятилетия интерес к ТМС возрос, поскольку этот метод является неинвазивным и может использоваться для многочисленных терапевтических и исследовательских целей [2–6]. Учитывая разнообразие положений магнитного индуктора над головой, ТМС дает широкий спектр возможных применений, включая лечение психических и неврологических расстройств, таких как депрессия, болезнь Паркинсона, эпилепсия, шизофрения, а также улучшает работу двигательной и познавательной деятельности [1,7-14]. ТМС стала некоторым «преемником» транскраниальной электростимуляции головного мозга (ТЭС), которая была разработана в 1980 г. [15]. ТЭС позволяет регистрировать потенциалы (двигательные реакции периферических мышц) в ответ на стимулирование двигательных зон коры через интактные ткани скальпа, что позволяет оценить функциональную целостность кортикоспинального пути на всем его протяжении [16]. Однако, данная процедура является болезненной и, как следствие, ограничивает возможность ее использования в клинической практике. В поисках менее травматичных методов нейростимуляции исследователи разработали в 80-х годах прошлого века новый метод – ТМС [17].

С тех пор было проведено множество исследований нового метода, были предложены новые методики проведения ТМС, а также разработана новая аппаратура [18]. В 1996 году Национальный Институт Здоровья США впервые разработал клинические рекомендации по применению ТМС, которые позже, в 1999 г., были адаптированы Международной Федерацией Клинической Нейрофизиологии [19]. В 2008 г. рекомендации Национального Института Здоровья США были обновлены и в данный момент являются наиболее полным и актуальным руководством по безопасности и клиническим аспектам применения ТМС [20]. ТМС основана на явлении электромагнитной индукции и взаимодействии между магнитным и электрическим полем. Магнитный индуктор располагают над конкретным участком головного мозга, в котором генерируют огромные токи. Такая сила достигается за счет быстрого разряда конденсатора, установленного в аппарате ТМС [21]. Сила тока генерирует магнитное поле, перпендикулярное по направлению тока в катушке, интенсивностью в 1,5-2 Тесла и длительностью в 100 мс. Под воздействием индукционного электрического поля происходят деполяризация мембран корковых нейронов с возникновением двигательных реакций периферических мышци и распространение возбуждения в стимулируемых участках коры головного мозга [22].

Таким образом, ТЭС и ТМС вызывают деполяризацию или гиперполяризацию нейронов путем генерации электрического поля, однако механизмы индуцирования электрических токов различаются. ТМС в отличии от ТЭС активизирует болевые рецепторы в тканях скальпа

значительно меньше, что позволяет применять данный метод нейростимуляции на бодрствующем пациенте. Также с помощью ТМС можно исследовать не моторные зоны коры головного мозга [23]. Характеристика электромагнитного поля при ТМС зависит от характеристик магнитного индуктора (электромагнитной катушки), его расположения относительно головы пациента и от параметров стимуляции. Наиболее распространенными формами магнитного индуктора являются индукторы в виде круга, восьмерки (бабочка) и в форме буквы Н.

С помощью восьмиобразного индуктора осуществляют локальную стимуляцию близких к поверхности скальпа образований мозга: таких как мозжечок, кора полушарий большого мозга. Для стимуляции обширных участков головного мозга используют круглый индуктор. Н-образная катушка позволяет осуществлять стимуляцию глубинных структур мозга (гиппокамп, ствол мозга) [24, 25]. Измерение тока, индуцированного в тканях мозга, является сложным исследованием. Оценка распределения электрического поля в объеме головы и мозга человека требует обширных вычислительных расчетов. Диапазон ранее реализованных моделей разнообразен – от упрощенных геометрических моделей головы в виде концентрических сфер до сложных многослойных сеток с учетом анизотропии и неоднородности тканей [26–31]. Последние исследования основываются на изображениях МРТ для генерации моделей головы человека.

В данной статье представлены результаты компьютерного моделирования, полученные при симулировании процедуры ТМС с использованием методики построения гетерогенной модели головного мозга с помощью необработанных изображений МРТ. Модель головы включает в себя точное представление основных внутренних структур белого и серого вещества головного мозга, сгенерированных из набора изображений МРТ. Данные модели имеют высокое качество детализации тканей, соблюдены значения проводимости для всех тканей. Основными задачами данного исследования были: а) создание методики генерации высококачественных моделей; б) расчет распределения электрического поля в тканях при ТМС.

Методика создания анатомических трехмерных моделей мозга человека

Для создания реалистичной модели головы требовались реальные изображения МРТ человека. В открытом доступе найти МРТ-снимки достаточно проблематично в связи с тем, что они содержат в себе множество информации о человеке, на основе снимков МРТ которого они и были получены. В данном исследовании были использованы анонимизированные изображения из открытой базы данных OASIS (The Open Access Series of Imaging Studies [Electronic resource]. – Access mode: https://www.oasis-brains.org). Этот проект предназначен для предоставления свободного доступа к наборам изображений МРТ для научного сообщества. Здесь собраны различные изображения людей разного возраста и психического состояния.

Для данной работы были выбраны снимки молодого человека, который не имеет никаких отклонений. После получения изображений требовалось провести сегментацию мозга на его отдельные части, для этого был использовано ПО FreeSurfer (версия 6.0). FreeSurfer – это программный пакет для анализа визуализации структурных и функциональных данных нейровизуализации, полученных в результате поперечных или продольных исследований. Он разработан в центре биомедицинской визуализации им. Атиноулы А. Мартинос (Athinoula A. Martinos Center for Biomedical Imaging). Кроме работы в командной строке поддерживается графический интерфейс для отображения полученных результатов сегментации. Результат работы программы отражен на рис. 1.

Из рис. 1 видно, что мозг человека был разделен на две части: белое и серое вещество. В правом нижнем углу отображена полученная 3D-модель. Экспортируем полученные результаты в формате .asc для последующего преобразования.

Далее сегменты мозга нужно сконвертировать в формат для дальнейшей обработки в среде MatLab. Для конвертации полученных файлов и генерации FEM-модели был использован набор инструментов iso2mesh – генератор сеток из трехмерных бинарных и серых объемных изображений. Это программное обеспечение с открытым исходным кодом, разработанное доцентом кафедры биоинженерии в Северно-восточном университете (Northeastern University) Чиенчин Фэнгом (Qianqian Fang). Данное программное обеспечение позволяет нам контролировать плотность сетки в отдельных частях и регионах модели. Для предотвращения пересечения между соседними поверхностями и устранения дефектов объема все поверхности были преобразованы в двоичные изображения, которые были подвергнуты дополнительной коррекции. В результате была получена объемная сетка мозга человека, которая включала в себя серое и белое вещество.



Рис. 1. Графический интерфейс ПО FreeSurfer **Fig. 1.** GUI FreeSurfer

На рис. 2 и 3 представлено распределение качества тетраэдров полученных сеток сегментов мозга человека. Антропоморфная модель мозга представляет собой совокупность областей (табл. 1), характеризующихся электропроводностью (σ), относительной магнитной проницаемостью (μ). Усредненный параметр качества элементов полученной сетки должен быть больше 0,5 – только в этом случае данный параметр будет удовлетворительным и модель окажется пригодна для проведения дальнейших исследований.



Рис. 2. Гистограмма качества и полученная сетка левой полусферы серого вещества Fig. 2. Quality histogram and the resulting grid of the left hemisphere of gray matter



Рис. 3. Гистограмма качества и полученная сетка левой полусферы белого вещества Fig. 3. Quality histogram and the resulting grid of the left hemisphere of white matter

Для моделирования ТМС требуется создать модель магнитного индуктора (катушки), которая будет являться источником магнитного поля. Для этого был использован SolidWorks – программный комплекс САПР для моделирования и 3D-проектирования. В ходе применения данного ПО был разработан магнитный индуктор в виде круга. Режим воздействия выбирался исходя из параметров современных магнитотерапевтических аппаратов, используемых для магнитостимуляции мозга – индукция магнитного поля достигает значений 2 Тл, для максимальной стимуляции сила тока достигает 3–4 кА (увеличивается пропорционально количеству витков). При моделировании частота тока в индукторе задавалась равной 4 кГц, т.к. импульсы, которые подает аппарат магнитостимуляции, составляют 250 мкс. В табл. 1 представлены характеристики сегментов моделей, используемых при моделировании.

Table 1. Characterization of model segments						
Область	Электропроводность (σ)	Относительная магнитная проницаемость (µ)				
Серое вещество	0,276	1				
Белое вещество	0,126	1				

Таблица 1. Характеристика сегментов модели
Table 1. Characterization of model segments

В табл. 2 представлены геометрические размеры индуктора и параметры токов, используемых при моделировании.

Таблица 2. Параметры индуктора **Table 2.** Inductor parameters

			1		
Тип индуктора	Диаметр внешний, см	Диаметр внутренний, см	Высота кольца, см	Суммарная сила тока Iext, кА	Частота тока Iext, кГц
«Кольцевой большой»	15	5	1	50	4

Когда все элементы системы готовы и сгенерирована объемная сетка мозга, можно переходить к моделированию ТМС в среде COMSOL Multiphysics – это универсальная среда численного моделирования систем, устройств и процессов во всех областях проектирования, производства и научных исследований. Данное ПО поставляется в базовом виде и может использоваться отдельно или в любой комбинации с дополняющими его функционал модулями расширения для моделирования. Для решения поставленных задач потребуется дополнительный модуль – Magnetic and Electric Fields. Общий вид полученной модели представлен на рис. 4.



Рис. 4. Общий вид модели **Fig. 4.** General view of the model

Результаты



В ходе исследования были рассчитаны следующие параметры электрических и магнитных полей: индукция магнитного поля (рис. 5, *c*; 6, *c*), плотность тока (рис. 5, *a*; 5, *b*; 5, *d*; 6, *a*; 6, *b*; 6 *d*).

Рис. 5. Полученные данные в ходе исследований серого вещества: a – плотность тока (вид слева),
b – плотность тока (вид справа), c – индукция магнитного поля (вид слева), d – плотность тока (вид сверху)
Fig. 5. Data obtained during the studies of gray matter: a – current density (left view), b – current density (right view), c – magnetic field induction (left view), d – current density (top view)



Puc. 6. полученные данные в ходе исследований белого вещества: a – плотность тока (вид слева),
b – плотность тока (вид справа), c – индукция магнитного поля (вид слева), d – плотность тока (вид сверху)
Fig. 6. Data obtained during studies of white matter: a – current density (left view), b – current density (right view), c – magnetic field induction (left view), d – current density (top view)

В табл. 3 представлены предельные значения распределения плотности тока и магнитной индукции, полученные в ходе моделирования ТМС с использованием ранее полученной модели.

Table 3. Simulation results						
Тип индуктора	Плотность индуцированного тока, A/m ²		Магнитная индукция			
	в сером веществе	в белом веществе	В объеме головы			
«Кольцевой»	18,6	4,73	0,19			

Таблица 3. Результаты моделирования Table 3. Simulation results

Исходя из полученных данных можно сделать вывод о том, что при использовании магнитного индуктора заданного размера наибольшая плотность тока достигается в сером веществе, так как его электропроводность выше, чем у белого вещества.

Выводы

Основными задачами данного исследования были: а) создание методики генерации высококачественных моделей головных структур; б) расчет распределения электрического поля в тканях при TMC. Была построена антропоморфная модель человеческого мозга и проведен расчет в среде COMSOL Multiphysics. В результате моделирования визуализированы модели и получены численные характеристики электрического и магнитного полей, создаваемых магнитным индуктором наиболее распространенного размера. Наибольших результатов плотности тока и магнитной индукции удалось добиться в объеме серого вещества. Создана методика получения антропоморфных моделей головного мозга, которые могут быть использованы для персонализированного подбора дозы TMC.

Список литературы / References

- 1. Allen, C. H. Safety of transcranial magnetic stimulation in children: A systematic review of the literature / C.H. Allen, B.M. Kluger, I. Buard // Pediatr Neurol, 2017. Vol. 68. P. 3–17.
- Kirkcaldie, M. T. Transcranial magnetic stimulation as therapy for depression and other disorders / M. T. Kirkcaldie, S. A. Pridmore, A. Pascual-Leone // Aust NZJ Psychiatry, 1997. – Vol. 31. P. 264–272.
- McNamara B. Transcranial magnetic stimulation for depression and other psychiatric disorders / B. McNamara, J. L. Ray, O. J. Arthurs, S. Boniface // Psychol Med, 2001. – Vol. 31. – P. 1141–1146.
- Wassermann, E. M. Therapeutic application of repetitive transcranial magnetic stimulation: a review / E.M. Wassermann, S.H. Lisanby // Clin Neurophysiol, 2001. – Vol. 112. P. 1367–1377.
- Meyer, B.U. Introduction to diagnostic strategies of manetic stimulation. In: A. Pascual-Leone, N. Davey, J. Rothwell, E. Wasserman // Handbook of transcranial magnetic stimulation. – London: Arnold, 2002. – P. 177–84.
- 6. Walsh, V. A primer of magnetic stimulation as a tool for neuropsychology / V. Walsh, M. Rushworth // Neuropsychologia, 1999. Vol. 37. P. 125–35.
- 7. Brunoni, A. R. [et al.]. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions // Brain Stimulation, Jul. 2012. Vol. 5. No. 3. P. 175–195.
- Kuo, M.-F. Boosting focally-induced brain plasticity by dopamine / M.-F. Kuo, W. Paulus, M. A. Nitsche // Cereb. Cortex, Mar. 2008. – Vol. 18. – No. 3. – P. 648–651.
- Beam, W. An efficient and accurate new method for locating the F3 position for prefrontal TMS applications. / W. Beam [et al.]. // Brain Stimul., Jan. 2009. – Vol. 2. – No. 1. – P. 50–54.
- Rusjan, P. M. Optimal transcranial magnetic stimulation coil placement for targeting the dorsolateral prefrontal cortex using novel magnetic resonance image-guided neuronavigation. / P. M. Rusjan [et al.]. – Hum Brain Mapp, Nov. 2010.– Vol. 31. No. 11. – P. 1643–1652.
- 11. Lefaucheur, J. P. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). / J. P. Lefaucheur [et al.] // Clinical Neurophysiology. Vol. 125 (11). P. 2150–2206.
- 12. Fang, J. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis or motor neuron disease / J. Fang [et al.]. // The Cochrane Database of Systematic Reviews, May 2013. Vol. 5.
- 13. Pereira L. S. Safety of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with epilepsy: A systematic review / L. S. Pereira, Apr. 2016. Epilepsy & Behavior. 57 (Pt A) P. 167–176.
- 14. Machado, S. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation / S. Machado // Functional Neurology. 2008. Vol. 23 (3). P. 113-122.
- Merton, P. A. Stimulation of the cerebral cortex in the intact human subject / P. A. Merton, H. B. Morton // Nature, 1980. – P. 285–287.
- 16. Epstein, N. E. The need to add motor evoked potential monitoring to somatosensory and electromyographic monitoring in cervical spine surgery. Surg Neurol Int., 2013. Vol. 4(Suppl 5). P. S383–S391.
- 17. Barker, A. T. Noninvasive magnetic stimulation of human motor cortex / A. T. Barker, R. Jalinous, I. L. Freeston Lancet, 1985. P. 1106–1107.
- 18. Bickford, R. G. Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: response enhancement by combined magnetoelectrical technique. / R. G. Bickford [et al.]. // Neurosurgery. 1987. Vol. 20. –No. 1. P. 110–116.
- Hallett, M. Repetitive transcranial magnetic stimulation. Recommendations for the practice of clinical neurophysiology: guidelines of the international federation of clinical neurophysiology / M. Hallett [et al.].
 // Electroencephalography and clinical neurophysiology. (2nd ed.). – 1999. – Suppl. 52. – P. 105–113.
- Rossi, S. The Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research / S. Rossi, M. Hallett, P.M. Rossini, A. Pascual-Leone // Clin Neurophysiol, 2009. – Vol. 120(12). – P. 2008–2039.
- Walsh, V. Transcranial Magnetic Stimulation: A Neurochronometrics of Mind / V. Walsh, A. Pascual-Leone. – Cambridge, Massachusetts: MIT Press, 2003.
- 22. Eldaief M., Press D., Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation in neurology // Neurology. Clinical Practice. Dec. 2013. P. 519–525.
- Najib U. Transcranial Brain Stimulation: Clinical Applications and Future Directions / U. Najib // Neurosurg Clin N Am, 2011. – Vol. 22(2). – P. 233–258.
- 24. Huerta, P. Transcranial magnetic stimulation, synaptic plasticity and network oscillations / P. Huerta., T.J. Volpe // NeuroEngin Rehab. 2009. Vol. 6. P. 7–11.
- Zangen, A. Transcranial magnetic stimulation of deep brain regions: evidence for efficacy of the H-coil / A. Zangen //. Clinical Neurophysiology. – Apr. 2005.– Vol. 116 (4). – P. 775–779.
- Krasteva, V. Current density distribution in magnetic simulation of the brain / V.Krasteva, S.Papazov // The First International Scientific Teleconference «New Technology in Medicine». – Saint-Petersburg, Russia, 2002.

- Krasteva, V. Magnetic stimulation for nonhomogeneous biological structures. / V. Krasteva, S. Papazov, I. Daskalov // BioMed Eng. – 2002. – №3. – P. 37–39
- Modeling the E-field induced in TMS [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://moodlearquivo.ciencias.ulisboa.pt/1516/pluginfile.php/131807/mod_resource/content/2/Template_Campo%20elét rico%20em%20estimulação%20magnética.pdf
- Using Finite Element Modelling to Improve Transcranial Magnetic Stimulation Devices [Электронный pecypc]. – Режим доступа: http://cdn.comsol.com/resources/2016-keynotes/munich/Biginton-Using_Finite_Element_Modelling_to_Improve_Transcranial_Magnetic_Stimulation_Devices.pdf
- 30. From MR Images to Electric Field: Modeling Transcranial Magnetic Stimulation [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://www.instructables.com/id/From-MR-Images-to-Electric-Field-Modeling-Transcra/
- 31. Magnetic Stimulation of the Human Brain with Low-Intensity Field [Электронный ресурс]. Режим доступа: https://pdfs.semanticscholar.org/4c4a/58a96453935d165a489e0669585042f5243f.pdf

Сведения об авторах

Кабачек В. В., аспирант кафедры электронной техники и технологии Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Давыдова Н. С., к. т. н., доцент, доцент кафедры инфокоммуникационных технологий Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Меженная М. М., к. т. н., доцент, доцент кафедры инженерной психологии и эргономики Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Давыдов М. В., к. т. н., доцент, первый проректор Белорусского государственного университета информатики и радиоэлектроники.

Адрес для корреспонденции

220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, 6, Белорусский государственный университет информатики и радиоэлетроники, Тел.:+375-17-293-88-41; е-mail: zex96@me.com Кабачек Вячеслав Валерьевич

Information about the authors

Kabachek V. V., Postgraduate at the Department of Electronic Engineering and Technology of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Davydova N. S., Cand. of Sci., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Infocommunication Technologies of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Mezhennaya M. M., Cand. of Sci., Associate Professor, Associate Professor at the Department of Engineering Psychology and Ergonomics.

Davydov M. V., Cand. of Sci., Associate Professor, First Vice-Rector of the Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics.

Address for correspondence

220103, Republic of Belarus, Minsk, Brovki St, 6, Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics Tel.: +375-17-293-88-41; e-mail: zex96@me.com Kabachek Vyacheslav Valer'evich