

Edgars Edelmers

ORCID 0000-0001-5329-4426

Automatizēta morfoloģisko struktūru
noteikšana, segmentēšana un 3D modeļu
rekonstrukcija no medicīniskiem attēliem,
izmantojot mākslīgā intelekta dziļo neironu
tīklu tehnoloģijas

Promocijas darba kopsavilkums zinātnes doktora grāda
“zinātnes doktors (*Ph. D.*)” iegūšanai

Nozaru grupa – medicīnas un veselības zinātnes

Nozare – medicīnas bāzes zinātnes, tai skaitā farmācija

Apakšnozare – anatomija

Rīga, 2025

Promocijas darbs izstrādāts Rīgas Stradiņa universitātē

Promocijas darba vadītājas:

Dr. med. asociētā profesore **Dzintra Kažoka**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. sc. ing. asociētā profesore **Katrīna Šmite**,
Rīgas Tehniskā universitāte, Latvija

Zinātniskie konsultanti:

Dr. med. asociētā profesore **Maija Radziņa**,
Latvijas Universitāte

Dr. sc. comp. vadošais pētnieks **Kaspars Sudars**,
Elektronikas un datorzinātņu institūts, Latvija

Oficiālie recenzenti:

Dr. habil. med. profesors **Jānis Vētra**,
Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

Dr. sc. ing. profesors **Jānis Ločs**,
Baltijas Biomateriālu ekselences centrs, Latvija

Ph. D. profesors **Darius Batulevičius**,
Lietuvas Veselības zinātņu universitāte

Promocijas darbs tiks aizstāvēts Medicīnas bāzes zinātņu, tai skaitā farmācijas promocijas padomes atklātajā sēdē 2025. gada 29. decembrī plkst. 10.00 Hipokrāta auditorijā, Dzirciema ielā 16, Rīgas Stradiņa universitātē

Ar promocijas darbu var iepazīties RSU bibliotēkā un RSU tīmekļa vietnē:

<https://www.rsu.lv/promocijas-darbi>

Promocijas padomes sekretāre:

Dr. habil. med. profesore **Valērija Groma**

Satura rādītājs

Saīsinājumi	4
Ievads	5
Darba mērķis.....	5
Darba uzdevumi.....	5
Darba hipotēze.....	6
Darba novitāte.....	6
1. Materiāli un metodes	10
1.1. 3D anatomiskā modeļa rekonstrukcijas un drukāšanas protokola izstrāde un validācija	10
1.1.1. Datu iegūšana un sagatavošana 3D rekonstrukcijai	10
1.1.2. 3D rekonstrukcijas darba plūsmas	12
1.1.3. Rīki un programmatūra 3D rekonstrukcijai.....	16
1.1.4. 3D modeļu optimizācija, anatomiskā validācija un sagatavošana 3D drukai	18
1.2. Mākslīgā intelekta vadītas morfoloģiskās analīzes metodoloģijas.....	23
1.2.1. Datu kopas MI modeļu izstrādei un validācijai	24
1.2.2. Dziļo neironu tīklu arhitektūras	25
1.2.3. Apmācības procedūras, hiperparametru pielāgošana un novērtēšanas rādītāji	27
Rezultāti	29
3D anatomisko modeļu rekonstrukcijas un drukāšanas rezultāti.....	29
Anatomiskās precizitātes, drukas uzticamības un modeļa validācijas novērtējums.....	30
MI modeļu veikspējas novērtējums.....	35
MI balstītas segmentācijas veikspēja medicīniskajā attēlveidošanā	36
MI balstītas noteikšanas veikspēja histoloģiskajos attēlos.....	39
Diskusija.....	44
Rezultātu interpretācija: morfoloģisko struktūru 3D rekonstrukcija.....	44
Metodoloģiskie izaicinājumi un ierobežojumi 3D rekonstrukcijā	45
Rezultātu interpretācija: MI pielietojums morfoloģisko struktūru noteikšanā un segmentācijā	47
Metodoloģiskie izaicinājumi un ierobežojumi MI vadītā medicīnisko attēlu analīzē.....	49
Secinājumi.....	53
Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu	54
Literatūras saraksts.....	56

Saīsinājumi

MI	Mākslīgais intelekts
ANO1	<i>Anoctamin-1</i> (kalcija aktivētais hlorīda kanāls)
CPU	Centrālais procesors
DT	Datortomogrāfija
DICOM	Digitālās attēlveidošanas un komunikācijas standarts medicīnā
DSC	Daisa līdzības koeficients
FDM	Kausētās nogulsnešanas modelēšana
FFPE	Formalīnā fiksēti, parafīnā iestrādāti audi
FOV	Redzes lauks
ICC	<i>Cajal</i> intersticiālās šūnas
IoU	Pārklāšanās koeficients
mAP	Vidējās precizitātes vidējā vērtība
mAP50	mAP pie IoU = 0,50
mAP50–95	mAP, aprēķināta dažādos IoU = 0,50–0,95
MRT	Magnētiskās rezonanses tomogrāfija
NIfTI	Neiroattēlveidošanas informātikas tehnoloģiju iniciatīvas (NIfTI) failu formāts
nnU-Net	Bez izmaiņām izmantots U-Net ietvars
NRRD	Gandrīz neapstrādātu rastra datu (NRRD) failu formāts
OBJ	<i>Wavefront</i> objektu faila formāts
PD-L1	Programmētās šūnu nāves ligands 1
PLA	Polipienskābe (bioplastmasas filaments)
PVA	Polivinilspirts (ūdenī šķīstošs atbalsta materiāls)
ROI	Interesējošais reģions
RSU	Rīgas Stradiņa universitāte
STL	Stereolitogrāfijas faila formāts
U-Net	Attēlu segmentēšanai paredzēts U veida konvolūcijas tīkls
WSI	Pilna preparāta attēls
YOLO-v11	<i>You Only Look Once</i> , versija 11 (objektu atpazīšanas tīkls)
μDT	Mikrodatortomogrāfija

Ievads

Mūsdienu medicīna un bioloģija lielā mērā paļaujas uz attēlveidošanu, lai izprastu cilvēka ķermeni, sākot no lielām anatomiskām struktūrām līdz pat šūnu līmenim. Radioloģiskie skenēšanas veidi, piemēram, datortomogrāfija (DT) un magnētiskā rezonanse (MRT), sniedz detalizētu orgānu un audu trīsdimensiju attēlu. Vienlaikus digitālā histoloģija atklāj šūnu mikroskopisko pasauli. Visām šīm metodēm kopīgs izaicinājums ir datu apjoms un sarežģītība, kas padara manuālo analīzi laikietilpīgu un pakļautu ekspertu viedokļu atšķirībām. Efektīvus risinājumus šai problēmai piedāvā divas būtiskas tehnoloģijas: mākslīgais intelekts (MI) var automatizēt attēlu analīzi ar ievērojamu ātrumu un precizitāti, savukārt 3D druka var pārvērst digitālos skenējumus reālos anatomiskos modeļos. Tomēr šīs progresīvās jomas bieži darbojas autonomi. Šajā darbā tiek pētīts, kā izveidot vienotu un uzticamu darba plūsmu, kas tās savieno, izmantojot MI, lai automātiski analizētu medicīniskos attēlus gan anatomiskā, gan šūnu līmenī un izveidotu precīzus 3D modeļus un kvantitatīvus pārskatus izglītības un klīniskās prakses vajadzībām.

Darba mērķis

Šī pētījuma mērķis ir izstrādāt un validēt MI balstītu metodiku, kas izmanto dziļos neironu tīklus medicīnisko attēlu morfoloģisko struktūru automatizētai atpazīšanai un segmentācijai, kā arī izstrādāt protokolu trīsdimensiju (3D) anatomisko modeļu rekonstrukcijai no segmentētiem medicīniskās attēlveidošanas datiem.

Darba uzdevumi

Lai sasniegtu darba mērķi, ir izvirzīti šādi uzdevumi:

1. Izstrādāt reproducējamu protokolu, lai rekonstruētu anatomiski precīzus 3D kaulu modeļus no dažādiem medicīniskās attēlveidošanas avotiem (tostarp DT, μ DT, fotogrammetrijas, 3D skenēšanas).
2. Validēt rekonstruētos kaulu anatomiskos modeļus, izgatavojot tos ar kausētas nogulsnešanas modelēšanu (3D drukāšanu).
3. Izveidot anotētu datu kopu, kas satur segmentētas morfoloģiskās struktūras divos mērogos – skriemeļus ar lītiskiem un sklerotiskiem bojājumiem datortomogrāfijas attēlos, kā arī zarnu *Cajal* šūnas imūnhistoķīmiski iekrāsotos histoloģisko preparātu pilnos attēlos.
4. Apmācīt dziļo neironu tīklu modeļus šo morfoloģisko struktūru automātiskai noteikšanai un segmentācijai.
5. Izstrādāt un validēt metodoloģijas, ieviešot tās programmatūrā morfoloģisko struktūru automātiskai noteikšanai un segmentācijai.

Darba hipotēze

Uzlabotas attēlapstrādes metodes, tostarp tās, kas izmanto dziļo neironu tīklu arhitektūras, spēj nodrošināt uzticamus un reproducējamus rezultātus morfoloģisko struktūru noteikšanā un segmentēšanā ar pietiekamu precizitātes līmeni gan medicīniskās diagnostikas vajadzībām, gan anatomisko 3D modeļu rekonstrukcijai.

Darba novitāte

Pirms šajā promocijas darbā veiktajiem pētījumiem medicīniskās attēlveidošanas analīzes joma bija attīstījusies ievērojami tālāk par manuālu struktūru izdalīšanu, tomēr saglabājās būtiski šķēršļi, kas kavēja šo tehnoloģiju plūstošu integrāciju klīniskajā un izglītības darba plūsmā. Galvenie tehniskie realizācijas izaicinājumi ir saistāmi ar mērogojamību, datu efektivitātes un precizitātes saglabāšanu, sarežģītu patoloģiju un histoloģisko struktūru analīzi.

Viens no nozīmīgākajiem izaicinājumiem bija mūsdienu dziļās mašīnmācīšanās procesam raksturīgais “anotēšanas pudeles kakls”. Lai gan konvolūciju neironu tīkli, piemēram, U-Net un V-Net arhitektūras, noteica jaunu standartu medicīnisko attēlu segmentēšanā, tie radīja arī kritisku atkarību no ļoti lielām augstas kvalitātes marķētu datu kopām (Milletari et al., 2016; Ronneberger et al., 2015). Šādu *ground truth* etalonmarķējuma datu kopu izveide joprojām bija manuāls, darbietilpīgs process, kas aizkavēja mākslīgā intelekta ieviešanu nepieciešamā ekspertu darba laika treniņa piemēru anotēšanas un to izmaksu dēļ. Lai samazinātu šo slogu, tika izmantoti interaktīvi algoritmi, piemēram, *Graph Cuts* un *Random Walker*. Šie algoritmi bija saistīti ar intensitātes gradientiem un bieži nespēja adekvāti apstrādāt mīksto audu un mugurkaula struktūrām raksturīgās “vājās robežas”, tādēļ bija nepieciešama plaša lietotāja veikta korekcija, kas atsvēra sākotnēji iecerētos ieguvumus efektivitātē (Boykov & Jolly, 2001; Grady, 2006).

Paralēls izaicinājums pastāvēja digitālās patoloģijas jomā, īpaši morfoloģisko struktūru kvantificēšanā pilna preparāta attēlos (*whole slide images*). Specifisku šūnu tipu, piemēram, *Cajal* intersticiālo šūnu (ICC), kvantificēšana pārsvarā tika veikta manuāli vai daļēji automatizēti, izmantojot morfoloģiskos filtrus, kas ieviesti no vēsturiskās komerciālās attēlanalīzes vidēs. Šajās sistēmās lietotāja definēti makrosi un sliekšņa procedūras tika pielāgotas katram krāsošanas protokolam, sekojoši regulētas un validētas. Standarta objektu detekcijas modeļi ar horizontāliem apzīmējošiem ietvarlodziņiem (*bounding boxes*) šo uzdevumu veikšanai izrādījās nepietiekami. Kā norādījis Ma et al., piemērojot šādus modeļus iegarenu vārpstveida šūnu, piemēram, ICC, noteikšanai, ietvarlodziņi iekļauj pārmērīgu fona apgabalu, nomācot blakusesošās diagonāli izvietotās šūnas augsta *intersection over union* pārklājuma dēļ, izraisot sistemātisku šūnu nepietiekamu uzskaiti blīvos audu klasteros (Ma et al., 2018). Jaunākās digitālās patoloģijas ekosistēmas, tostarp *Visiopharm*, *Definiens*

Tissue Studio, *Image-Pro* (*Media Cybernetics*), *Indica Labs HALO* un *Aperio HALO AP* platforma, nodrošina integrētas darba plūsmas pilna preparāta audu segmentēšanai un imūnhistoķīmijas kvantitatīvai novērtēšanai un šobrīd ir plaši izmantotas translācijas pētījumos, klīniskajos izmēģinājumos un biomarkķieru izpētē (Escobar Díaz Guerrero et al., 2022; Salo et al., 2024). Tomēr šīs sistēmas joprojām ir slēgtas un īpašumtiesību aizsargātas melnās kastēs: algoritmu detaļas un modeļu parametri lietotājiem nav pieejami, kā arī darba plūsmu pielāgošanas iespējas ir ierobežotas. Turklāt ievērojamās licencēšanas un uzturēšanas izmaksas ierobežo to ieviešanu akadēmiskās un izglītības iestādēs, neraugoties uz atvērtā koda pieejamām alternatīvām, piemēram, *Orbit* un *QuPath*. Šīs atvērtā koda platformas ir uzrādījušas stabilu veikspēju pilna preparāta attēlu analīzē un biomarkķieru kvantificēšanā. Tomēr to lietošanai ir nepieciešama būtiska tehniskā kompetence skriptu izstrādē, darba plūsmu konfigurācijā un skaitļošanas infrastruktūras uzturēšanā, tādējādi ierobežojot to lietošanu bez pieejama specializēta informātikas atbalsta (Bankhead et al., 2017; Stritt et al., 2020).

Mugurkaula patoloģijas identificēšanā, īpaši metastātisku bojājumu gadījumā, diagnostikas zelta standarts ir manuāla radioloģisku izmeklējumu izvērtēšana. Šāds process ir subjektīvs un atkarīgs no interpretētāja kompetences un koncentrēšanās, īpaši ņemot vērā lielo interpretējamo griezumu skaitu augstas izšķirtspējas datorizētās tomogrāfijas izmeklējumos. Atšķirībā no plaušu mezgliņiem, kam raksturīga kontrastēšanās ar gaisu attēldiagnostikas izmeklējumos, mugurkaula bojājumiem ir raksturīgs līdzīgs radioblīvuma profils veselam trabekulārajam kaulam, kas apgrūtina to atdalīšanu ar standarta blīvuma sliekšņa algoritmiem. Lai gan pastāv komerciālas datorizētas palīdzības detekcijas platformas, piemēram, *syngo.via* (*Siemens Healthineers*) vai *Bone VCAR* (*GE Healthcare*), šie īpašumtiesību aizsargātie risinājumi bieži ir ļoti dārgi un piesaistīti slēgtām aparatūras ekosistēmām (Ha et al., 2017). Turklāt tie ir saistīti ar daļēji automatizētām metodēm, kam nepieciešama manuāla inicializācija vai “sēklu” novietošana, kas ierobežo to lietderību pilnībā automatizētam augstas caurlaidspējas skrīningam, salīdzinot ar pilnīgi *end-to-end* dziļās mašīnmācīšanās pieejām (Hammon et al., 2013).

Pastāvēja arī izteikta tehnoloģiska plaisa 3D anatomiskās rekonstrukcijas darba plūsmā. Lai gan sarežģītas atvērtā koda platformas tilpuma segmentēšanai, piemēram, 3D *Slicer* un *ITK-SNAP*, bija plaši pieejamas, to funkcionalitāte galvenokārt tika vērsta diagnostiskās vizualizācijas attēlošanai, nevis ražošanas procesiem (Kikinis et al., 2014; Yushkevich et al., 2006). Rezultātā ar šiem rīkiem iegūtie izejas virsmas tīkli (*surface meshes*) bieži saturēja šķēlītēs raksturīgus attēlveidošanas artefaktus, piemēram, “kāpņu” jeb terasveida efektus, kā arī iekšēju troksni un ne-manifolda ģeometrijas (piemēram, caurumus, paškrustošanās), kas padarīja failus nepiemērotus 3D drukai. Trūka validētu un vienotu protokolu šīs plaisas aizpildīšanai, izmantojot pieejamu programmatūru. Pētniekiem nebija standartizētas metodikas,

kā sistemātiski pārvērst šos neapstrādātos digitālos modeļus augstas precizitātes drukai izmantojamos anatomiskos modeļos, līdzsvarojot anatomiskās precizitātes ievērošanu un ražošanas topoloģiskās prasības. Līdz ar to pastāvēja nepieciešamība strādāt ar sadrumstalotām darba plūsmām vai dārgiem industriālās datorizētās projektēšanas risinājumiem.

Šis promocijas darbs piedāvā praktiskus jauninājumus medicīnisko attēlu analīzē un trīsdimensionālā anatomiskā rekonstrukcijā, izmantojot mākslīgo intelektu. Atvērtā rekonstrukcijas procedūra, segmentēšanas un detekcijas tīkli, kā arī speciāli izstrādātā programmatūra veido ne tikai vienotu, bet arī brīvi pieejamu ietvaru, kas aptver datu iegūšanu, mākslīgā intelekta analīzi, 3D tīklu optimizāciju, fizisko izgatavošanu un to lietošanu izglītībā.

Pirmais nozīmīgais sasniegums ir dziļās mašīnmācīšanās rīku izstrāde detekcijai un segmentēšanai, lai nodalītu morfoloģiskās struktūras vairākos attēlveidošanas domēnos, samazinot iepriekš minēto “anotēšanas pudeles kaklu”. Radioloģiskās analīzes kontekstā promocijas darbā U-Net modeļi tiek izmantoti atsevišķu skriemeļu segmentēšanai un metastātisku bojājumu klasificēšanai pilnas izšķirtspējas datorizētās tomogrāfijas izmeklējumos. Būtisks jaunievedums ir “cilvēks cilpā” (*human-in-the-loop*) metodoloģijas ieviešana, kurā mākslīgā intelekta prognozes tiek kombinētas ar ekspertu korekcijām. Šī pieeja būtiski samazina izmaksas “zelta standarta” datu kopu izveidei, salīdzinot ar pilnībā manuāli veiktu anotēšanu. Histoloģiskās analīzes jomā promocijas darbs piedāvā YOLOv11 arhitektūras orientēto ietvarlodziņu adaptāciju ICC kvantitatīvai noteikšanai. Šis konkrētais “nano” modelis (YOLOv11n-obb) spēj identificēt šūnas gigapikseļu histoloģiskajos preparātu attēlos reāllaikā, izmantojot standarta grafisko karti. Šī darba plūsma ir ieviesta kā *MorpHista*, kas ir atvērtā koda programma, izstrādāta šajā promocijas darbā, lai veiktu audu maskēšanu, inferenci, pēcapstrādi un kvantitatīvo atskaišu ģenerēšanu.

Otrais nozīmīgais sasniegums ir saistīts ar 3D anatomisko rekonstrukciju un tās integrāciju izglītībā, veidojot pilnībā dokumentētu darba plūsmu – pārvērsot klīniskās datorizētās tomogrāfijas, mikrodatorizētās tomogrāfijas, strukturētās gaismas skenēšanas un fotogrammetrijas datus anatomiski verificētos, drukai gatavos virsmas tīklos. Šajā procesā izmantojot tikai atvērtā koda programmatūru. Šajā darbā tika izstrādāti jauni labošanas un vienkāršošanas soļi, samazinot drukas laiku un saglabājot ģeometrisku precizitāti. Visi protokoli, parametri un lēmumu kritēriji ir publicēti, nodrošinot, ka gan darba plūsma, gan tās rezultāti ir pilnībā reproducējami. Pēc tehniskās validācijas šī darba plūsma tika pakļauta pedagoģiskajai validācijai, to integrējot anatomijas kursā. Pedagoģiskā ietekme tika kvantitatīvi apstiprināta. Studenti, kuri apguva mācību materiālu, izmantojot tieši šīs darba plūsmas radītos trīsdimensionālos drukātos modeļus, ieguva augstākus praktisko nodarbību vērtējumus nekā iepriekšējo kursu gadu studenti, kuri izmantoja tradicionālās mācību metodes.

Šis pētījums sekmē atvērto piekļuvi progresīvām medicīniskās attēlveidošanas tehnoloģijām. Atainojot, ka sarežģītas analīzes un rekonstrukcijas metodes iespējams ieviest ar salīdzinoši pieticīgiem resursiem un ievērojot pilnīgu caurredzamību, vienlaikus samazinot tehniskos un finansiālos šķēršļus inovāciju integrācijā. Izveidotais ietvars piedāvā robustu risinājumu automatizētai mugurkaula patoloģijas noteikšanai, kā arī racionalizētai pacientam specifisku izglītojošu līdzekļu izgatavošanai, samazinot plaisu starp teorētiskajiem dziļās mašīnmācīšanās modeļiem un to praktisko lietojumu klīniskajā un akadēmiskajā vidē.

1. Materiāli un metodes

1.1. 3D anatomiskā modeļa rekonstrukcijas un drukāšanas protokola izstrāde un validācija

Stingras 3D anatomisko modeļu rekonstrukcijas un drukāšanas procedūras izstrāde un validācija bija viens no šī pētījuma pamatvirzieniem, kura mērķis bija izveidot precīzus, pieejamus un izglītībā noderīgus fiziskus modeļus no dažādiem attēlveidošanas avotiem. Šī procedūra ietvēra daudzpakāpju darba plūsmu – sākot ar datu iegūšanu un sagatavošanu, turpinot ar digitālā modeļa rekonstrukciju, optimizāciju, anatomisko validāciju un noslēdzot ar fizisku realizāciju, izmantojot 3D drukāšanu un turpmāku novērtēšanu.

1.1.1. Datu iegūšana un sagatavošana 3D rekonstrukcijai

Precīzu un funkcionāli nozīmīgu 3D anatomisko modeļu izveide savā būtībā ir atkarīga no iegūto sākotnējo datu kvalitātes un īpašībām, kā arī no to turpmākās apstrādes. Šajā nodaļā ir aprakstītas metodes, kas izmantotas datu iegūšanai no dažādiem avotiem, kā arī sagatavošanās posmi, kas nodrošina datu piemērotību 3D modeļu rekonstrukcijas darba plūsmām.

Šajā pētījumā izmantotie datu avoti bija daudzveidīgi, kas apliecināja multimodālu pieeju anatomiskās informācijas iegūšanai. Šie avoti ietvēra digitālos attēlus, kas iegūti ar parastām fotogrāfijas metodēm, šķērsriezuma apjoma datus ar modernām medicīniskās attēlveidošanas metodēm, piemēram, DT un MRT, kā arī virsmas ģeometrijas datus, kas iegūti, izmantojot specializētas 3D skenēšanas tehnoloģijas.

Būtiska pētījuma sastāvdaļa, īpaši saistībā ar izglītības pasākumiem, bija digitālo attēlu un interaktīvo 3D vizualizāciju izmantošana, ko nodrošināja sistēma *Anatome* (Kavvadia et al., 2023). Šī sistēma kalpoja kā plašs resurss, nodrošinot piekļuvi apjomīgai medicīnisko gadījumu bibliotēkai. Datu bāze ietvēra vairāk nekā 100 augstas izšķirtspējas šķērsgriezumus, kas rūpīgi iegūti no četriem sagatavotiem miruša cilvēka preparātiem, vienlīdzīgi pārstāvēt vīriešu un sieviešu dzimumu. Turklāt tajā bija iekļauti dati no vairāk nekā 50 dažādiem klīniskiem gadījumiem, piedāvājot dažādas vizualizācijas iespējas, piemēram, rentgena, datortomogrāfijas un magnētiskās rezonanses attēlus. Šis digitālais resurss ļāva studentiem iepazīties ar sarežģītām anatomiskām struktūrām virtuālajā vidē, atvieglojot to identificēšanu un izpēti.

Fizisku, taustāmu 3D drukātu anatomisko modeļu izveidei datu iegūšana tika veikta, izmantojot trīs galvenās metodes – fotogrammetriju, μ DT un dabisko anatomisko preparātu optisko 3D skenēšanu. Konkrētās datu iegūšanas metodes izvēle bija apzināts lēmums, kas bija atkarīgs no modelējamās anatomiskās struktūras raksturīgajām īpašībām, kā arī no nepieciešamā morfoloģisko detaļu un izmēru precizitātes līmeņa attiecīgajam lietojumam.

Iegūto datu sākotnējā sagatavošana bija būtisks posms, un konkrētās procedūras atšķīrās atkarībā no datu avota. Fotografiskie dati, kas paredzēti fotogrammetriskai apstrādei, tika rūpīgi pēcapstrādāti, lai optimizētu attēlu kvalitāti un nodrošinātu to skaidrumu un asumu, kas ir būtiski precīzai 3D rekonstrukcijai. Medicīniskās attēlveidošanas dati, kas parasti ir formatēti saskaņā ar *Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)* standartu (Bidgood et al., 1997), pirms turpmākas apstrādes tika importēti specializētās programmatūras platformās, kas paredzētas medicīnisko attēlu analīzei un apstrādei. Ar specializētiem 3D skeneriem iegūtie dati arī prasīja sākotnēju apstrādi, kas bieži tika veikta, izmantojot ar skenēšanas iekārtu komplektā piegādātu patentētu programmatūru, lai izveidotu sākotnējos digitālos modeļus.

3D anatomisko modeļu rekonstrukcijas pamats tika veidots, izmantojot datus, kas iegūti ar dažādām datu ieguves metodēm: fotogrammetriju, μ DT un specializētu 3D skenēšanu. Katra metode deva datus ar unikālām īpašībām, kas prasīja pielāgotas apstrādes sistēmas, lai izveidotu efektīvu modeli.

Šajā pētījumā izmantotā fotogrammetrija ietvēra sistemātisku divdimensiju fotografisko attēlu iegūšanu, kuros dabisks anatomisks preparāts tika attēlots no vairākiem pārklājošiem skatpunktiem. Attēlu iegūšanai tika izmantota augstas izšķirtspējas kamera *Sony ILCE-7RM2* ar objektīvu *Sigma 70 mm F2.8 DG MACRO Art*. Tika rūpīgi kontrolēti konkrēti fotografēšanas parametri, tostarp diafragma $f/8,0$, slēdža ātrums $1/640$ s un ISO jutība 100. Kameras sensors ar 42,3 megapikseļu izšķirtspēju bija būtisks, lai iegūtu pietiekami detalizētus attēlus augstas kvalitātes tekstūras kartēšanai izveidotajos 3D modeļos. Galvenais uzdevums bija panākt optimālu attēlu asumu un skaidrību, kas bieži vien prasīja stabila statīva un papildu mākslīgo gaismas avotu izmantošanu, lai samazinātu kustības radītu neskaidru attēlu un nodrošinātu vienmērīgu apgaismojumu. Pēc attēlu iegūšanas neapstrādātie fotografiskie dati tika pakļauti rūpīgai pēcapstrādes procedūrai, izmantojot programmatūru *Adobe Photoshop* (versija 23.1.1) un *Capture One 22 Pro* (versija 15.0.1.4). Šajā procesā tika veikti tādu parametru kā piesātinājums, kontrasts un kopējais krāsu līdzsvars pielāgojumi, lai uzlabotu attēla kvalitāti un sagatavotu datus fotogrammetrijas programmatūrai.

μ DT nodrošināja detalizētus šķēsgriezuma tilpuma datus, kas sniedza ieskatu gan preparātu ārējā morfoloģijā, gan iekšējā struktūrā. Šim nolūkam tika izmantota iekārta *Scanco Medica, μ DT50*, kas darbojas saskaņā ar precīzi definētiem skenēšanas parametriem. Skenētā zona tika konfigurēta kā 110 milimetru augsts cilindrs ar 48 milimetru diametru. Rentgenstaru enerģija tika iestatīta uz 90 kilovoltu maksimālo spriegumu ar 88 mikroampēru intensitāti, un filtrēšana tika veikta, izmantojot 0,5 milimetru alumīnija filtru. Tika konsekventi izmantoti augstas izšķirtspējas iestatījumi, kā rezultātā tika iegūts 49,6 milimetru redzes lauks (FOV),

24,2 mikrometru vokseļa izmērs un 1500 milisekunžu integrācijas laiks. Sākotnējā μ DT datu apstrāde tika veikta, izmantojot μ DT iekārtai pievienoto patentēto programmatūru. Apstrādātie dati tika eksportēti standartizētā *DICOM* failu formātā, kas ir plaši saderīgs ar medicīniskās attēlveidošanas programmatūru un nepieciešams turpmākai 3D modeļu izveides darba plūsmai. Papildu DT datu avots tika izmantots no projekta *New Mexico Decedent Image Database* (Edgar et al., n.d.). Šī datubāze nodrošināja DT attēlus, kas iegūti, izmantojot konkrētu protokolu ar šādiem parametriem: maksimālais spriegums 120 kV, 200 mAs, skenēšanas garums 800–1000 milimetri, FOV 500 milimetri, solis 0,942, kolimācija $16 \times 0,75$, rotācijas laiks 1,0 s un matricas izmērs 512×512 . Šie skenējumi tika rekonstruēti ar dažāda biezuma griezumiem un attēlu skaitu, kas optimizēts mīksto audu vai kaulu vizualizācijai ($3 \text{ milimetri} \times 3 \text{ milimetri}$, 320 attēli, $1 \text{ milimetrs} \times 0,5 \text{ milimetri}$, 1900 attēli).

3D skenēšana tika veikta, izmantojot iekārtu *Shining3D, EinScan-S*. Šī metode fiksēja fizisko objektu ārējās virsmas ģeometriju, nesniedzot informāciju par iekšējo struktūru. Skenēšanas procedūra ietvēra 36 atsevišķu attēlu iegūšanu, paraugam rotējot uz griešanās galda. Griešanās galda ātrums tika iestatīts uz 1, un tika veikts puspagrieziena, lai iegūtu pietiekamus datus rekonstrukcijai. Šī tehnika ir īpaši piemērota, lai iegūtu detalizētus objektu virsmas modeļus ar pieejamām ārējām pazīmēm.

1.1.2. 3D rekonstrukcijas darba plūsma

Neapstrādāto datu, kas iegūti no dažādiem avotiem – fotogrammetrijas, μ DT un 3D skenēšanas –, pārveidošana lietojamajos 3D anatomiskajos modeļos prasīja atsevišķu skaitļošanas darba plūsmu izveidi. Katra darba plūsma tika īpaši izstrādāta, lai apstrādātu ievaddatu unikālās īpašības, galarezultātā iegūstot digitālus 3D tīkla modeļus, kas piemēroti turpmākai apstrādei un pielietošanai, piemēram, fiziskai izgatavošanai ar aditīvu ražošanas metodēm.

Fotogrammetrijas ceļā iegūtajiem datiem rekonstrukcijas darba process tika balstīts uz specializētu programmatūru, kas spēj apstrādāt vairākus pārklājošos divdimensionālus attēlus, lai izveidotu blīvu punktu mākonī un pēc tam tīklu. Šī darba plūsma ietvēra fotogrāfisko attēlu importēšanu, to salāgošanu, pamatojoties uz kopīgām iezīmēm, rekonstrukcijai interesējošās zonas noteikšanu un augstas detalizācijas tīkla izveidi. Nākamais svarīgais solis bija oriģinālajās fotogrāfijās redzamās tekstūras uznešana uz izveidoto tīklu, tādējādi radot vizuāli reālistisku 3D modeli. Lai nodrošinātu modeļa integritāti, šajā darba plūsmā tika identificēti un novērsti topoloģiskie defekti, kas raksturīgi sākotnējai tīkla ģenerēšanai, piemēram, ne-daudzveidīga ģeometrija vai caurumi.

Katrs protokola parametrs vispirms tika iestatīts uz tā noklusējuma vērtību, pēc tam sistemātiski mainīts par $\pm 50 \%$ no šīs bāzes līnijas, un rezultātā iegūtie iznākumi tika salīdzināti

ar noklusējuma gadījumu (Edelmers et al., 2021). Viss protokols tika validēts, izmantojot 3D pēdas kaulu modeļus.

Fotogrammetrijas protokols

1. Ieslēdziet programmu *RealityCapture*
2. Importējiet attēlus programmā
3. Pielāgojiet izvietojuma iestatījumus:
 - 3.1. Maksimālais elementu skaits uz megapikseli: 20 000
 - 3.2. Maksimālais elementu skaits vienā attēlā: 80 000
 - 3.3. Priekšatlases elementi: 20 000
 - 3.4. Attēlu pārklāšanās: zema
 - 3.5. Piespiedu komponentu atkārtota saskaņošana: jā
 - 3.6. Detektoru jutība: augsta
4. Sāciet salāgošanas procesu
5. Definējiet rekonstrukcijas apgabalu
6. Izmantojiet rekonstrukciju ar opciju *High detail* (Augsta detalizācija), lai sāktu tīkla veidošanas procesu
7. Izmantojiet rīku *Clean Model* (Tīrīt modeli), lai noņemtu topoloģijas defektus (nevienmērīgas virsotnes, nevienmērīgas malas, caurumus, izolētas virsotnes)
8. Lai izveidotu modeļa tekstūru, izmantojiet rīku *Texture* (Tekstūra) ar šādiem iestatījumiem:
 - 8.1. Importēto modeļu noklusējuma tekstūras izšķirtspēja: $16\,384 \times 16\,384$
 - 8.2. Pareizās krāsas: Jā
9. Eksportējiet 3D modeli kopā ar tekstūru kā .obj objektu.

Medicīnisko attēlu datu, jo īpaši datu no DT skenēšanas, darba plūsmā tika izmantota atšķirīga pieeja. Pēc sākotnējās datu iegūšanas un eksportēšanas *DICOM* formātā, galvenais solis bija segmentācija, tas ir, process, kurā no apjoma datiem tiek izdalītas konkrētas anatomiskās struktūras (piemēram, kauli, orgāni) no apkārtējiem audiem. Tas tika panākts, izmantojot dažādas metodes, tostarp sliekšņa noteikšanu, pamatojoties uz vokseļu intensitātes vērtībām, manuālu zīmēšanu un automatizētas vai daļēji automatizētas metodes. Gadījumos, kad viena anatomiskā struktūra aptvēra vairākas attēlu sērijas, pirms segmentācijas bija sākotnēji jāapvieno šīs sērijas, lai izveidotu nepārtrauktu apjomu. Segmentētie dati tika izmantoti, lai izveidotu virsmas tīklu, kas attēlo izolētās anatomiskās struktūras robežas.

Sēriju sapludināšanas protokols

Datu importēšana

1. Uzsāciet programmatūru *3D Slicer*
2. Pieklūstiet datu bāzei *DICOM*
3. Izvēlieties atbilstošo pacientu
4. Identificējiet divas sērijas, kas paredzētas vēlākai sapludināšanai
5. Importējiet identificētās sērijas

Interesējošās zonas (ROI) izveide

1. Aktivizējiet moduli *Crop Volume* (Ap griezt apjomu)
2. Sadaļā *Input volume* (Ievades apjoms) izvēlieties sērijas
3. Sadaļā *Input ROI* (Ievadīt ROI) izvēlieties *Create ROI* (Izveidot ROI). Iegūtais apjoms tiks nosaukts par *Crop Volume ROI*
4. Noklikšķiniet uz pogas *Center View* (Centrālais skats) 3D vizualizācijas logā
5. Izvēlieties opciju *Fit to Volume* (Pielāgot apjomam)
6. Mainiet ROI izmēru, lai nodrošinātu, ka abi ielādētie apjomi, kas attēloti kā divas atsevišķas vienības, ietilpst šajā jaunajā ROI

Divu apjomu savienošanas process

1. Pieklūstiet modulim *Stitch Volume* (Savienošanas apjoms)
2. Sadaļā *Volume ROI* (Apjoma ROI) izvēlieties iepriekš izveidoto *Crop Volume* (Apjoma izgriezum) *ROI*
3. Lai izvēlētos *Original Volume 1* (Oriģinālais apjoms 1), izvēlieties primāro apjomu, kuram tiks pievienots sekundārais apjoms
4. Lai izvēlētos *Original Volume 2* (Oriģinālais apjoms 2), izvēlieties otru ielādēto apjomu
5. Noklikšķiniet uz pogas *Create Stitched Volume* (Izveidot savienotu apjomu).

Manuālās segmentācijas protokols

1. Uzsāciet programmu *3D Slicer*
2. Importējiet programmā DT datus:
 - 2.1. Iestatiet attēla kontrastu, lai nodrošinātu labāku redzamību
3. Pievienojiet jaunu segmentu, izmantojot rīku:
 - 3.1. *Segment Editor* (Segmentu redaktors):
 - 3.1.1. Iestatiet rīku *Threshold* (Sliekšņa vērtība)
 - 3.1.2. Izmantojot rīkus *Scissors* (Šķēres), *Draw* (Zīmēt) un *Islands* (Salas), manuāli segmentējiet vajadzīgo struktūru

4. Kad vienas struktūras segmentēšana ir pabeigta, turpiniet ar otro, pievienojot jaunu segmentu, un vajadzības gadījumā atkārtojiet segmentēšanas procedūru
5. Eksportējiet pabeigto segmentu vai segmentus kā 3D modeli .obj failu formātā.

Segmentācijas protokols ar moduli *TotalSegmentator*

1. Sadaļā *Input Volume* (Ievades apjoms) izvēlieties ielādēto apjomu.
2. Sadaļā *Segmentation Tasks* (Segmentācijas uzdevumi) izvēlieties *Total* (Kopā)
3. Noklikšķiniet uz pogas *Apply* (Pielietot). Nevajadzīgo datu dzēšana
4. Noņemiet visus elementus, saglabājot tikai iepriekšējā solī izmantoto apjomu un vēlamās anatomisko struktūru semantiskās segmentācijas:
 - 4.1. Bloku validēšana un labošana
5. Kad nepieciešama izlīdzināšana:
 - 5.1. Lai izvēlētos *Smoothing Method* (Izlīdzināšanas metodi), izvēlieties *Median* (Vidējais)
 - 5.2. Iestatiet *Kernel Size* (Konvolūcijas filtrs) uz 3,00 milimetriem
 - 5.3. Pārslēdziet opciju *Apply to Visible Segments* (Piemērot redzamajiem segmentiem) uz *Enable* (Iespējot)
6. Pārbaudiet segmentēto struktūru morfoloģisko precizitāti, izmantojot atsauces no literatūras vai digitālajām platformām. Ja nepieciešams, veiciet korekcijas, izmantojot rīkus *Draw* (Zīmēt), *Paint* (Krāsot) (ar aktivizētu funkciju *Sphere Brush* (Sfēriskā ota)), *Erase* (Dzēst) un *Scissors* (Šķēres)
7. Ja ir segmentācijas kļūda, kurā viena struktūras daļa tiek identificēta kā cita kaula segments, veiciet šādus soļus, lai apvienotu un labotu:
 - 7.1. Modulī *Data* (Dati) dublējiet segmentu, kas satur nepareizi izveidoto kaula daļu
 - 7.2. Izmantojiet rīku *Scissors* (Šķēres) no moduļa *Segment Editor* (Segmentu redaktors), lai izdzēstu visu, izņemot nepareizi marķēto struktūru
 - 7.3. Izmantojot rīku *Logical Operators* (Loģiskie operatori), integrējiet divus segmentus vienā struktūrā, izmantojot darbību *Add* (Pievienot)
 - 7.4. Datu eksportēšana
8. Saglabājiet apjomu .nrrd faila formātā
9. Saglabājiet segmentāciju apjomam .seg.nrrd faila formātā.

Datiem, kas iegūti tieši no 3D skenera, sākotnējais izvades rezultāts parasti bija punktu mākonis vai provizorisks tīkls, kas attēlo skenētā objekta virsmas ģeometriju. Pēc tam šie dati tika ievadīti apstrādes procesā, kura mērķis bija uzlabot tīklojumu, nepieciešamības gadījumā

saskaņot vairākus skenējumus un sagatavot modeli turpmākajiem posmiem, piemēram, optimizācijai un drukāšanai.

Katra no šīm darba plūsmām noslēdzās ar digitāla 3D modeļa izveidi, kas parasti tiek attēlots kā tīkls – virsotņu, malu un virsmu kopums, kas nosaka objekta formu. Šie modeļi tika izmantoti kā pamats turpmākajiem apstrādes posmiem, kuru mērķis bija optimizēt to ģeometriju un sagatavot tos konkrētām lietotnēm, galvenokārt 3D drukai.

1.1.3. Rīki un programmatūra 3D rekonstrukcijai

3D rekonstrukcijas procesa izpilde un rezultātā iegūto modeļu turpmāka apstrāde tika veikta, izmantojot visaptverošu programmatūras rīku kopumu un specializētu aparatūru (1.1. un 1.2. tabula). Šo rīku izvēle bija balstīta uz konkrētām prasībām katrā darba procesa posmā, sākot no datu ieguves līdz fiziskās izvades sagatavošanai. Ievēribas cienīgs aspekts izmantotajā programmatūrā ir vairāku jaudīgu programmu pieejamība bez maksas zinātniskiem un pētniecības mērķiem, kas uzlabo šo mūsdienīgo metodiku pieejamību.

1.1. tabula

Izmantotās aparatūras saraksts

Aprīkojums	Ražotājs	Modelis	Specifikācija/URL (piekļuves datums)
Fotokamera	Sony	ILCE-7RM2	electronics.sony.com/imaging/interchangeable-lens-cameras/full-frame/p/ilce7rm2-b (sk. 2022. gada 17. augustā)
Objektīvs	Sigma	70 mm F2.8 DG MACRO Art	sigma-global.com/en/lenses/a018_70_28 (sk. 2022. gada 17. augustā)
μDT	SCANCO Medical	μDT 50	scanco.ch/microct50.html (sk. 2022. gada 17. augustā)
Dators	Lenovo	Legion 7	windows 11 Pro; AMD Ryzen 7 5800H; NVIDIA GeForce RTX 3080 16 gigabyte; 64 gigabyte DDR4 3200 megahertz; 1 terabyte solid-state drive.
3D skeneris	Shining 3D	EinScan-S	einscan.com/desktop-3d-scanners/EinScan-Se/EinScan-Se-specs (sk. 2022. gada 17. augustā)

1.2. tabula

Izmantotās programmatūras saraksts

Programmatūra / platforma	Versija	Informācija/URL (piekļuves datums)
EinScan-S	2.5.0.7	einscan.com/support/download/software/?scan_model=EinScan-S (sk. 2022. gada 17. augustā)
μDT	– / –	piegādāts kopā ar μDT 50 iekārtu
3D Slicer	5.02	slicer.org (sk. 2022. gada 17. augustā)
MeshLab	2022.02	meshlab.net (sk. 2022. gada 17. augustā)
Meshmixer	3.5.474	meshmixer.org (sk. 2022. gada 17. augustā)
Ultimaker Cura	5.1.0	ultimaker.com/software/ultimaker-cura meshmixer.org (sk. 2022. gada 17. augustā)
RealityCapture	1.2.0.17385	capturingreality.com/RealityCapture (sk. 2022. gada 17. augustā)

Programmatūra / platforma	Versija	Informācija/URL (piekļuves datums)
Adobe Photoshop	23.1.1	tekstūru krāsu korekcijai
Capture One 22 Pro	15.0.1.4	fotokameras RAW attēlu apstrādei
Sketchfab	– / –	sketchfab.com (sk. 2022. gada 17. augustā)

3D modeļu rekonstrukcijai no fotogrāfijas datiem, izmantojot fotogrammetriju, kā galvenā programmatūras platforma tika izmantota *RealityCapture*, kas ir īpaši izstrādāta 3D modeļu veidošanai no attēliem un/vai lāzera skenēšanas datiem, piedāvājot funkcijas kameras izlīdzināšanai, blīvā punktu mākoņa ģenerēšanai, tīkla veidošanai un tekstūru piešķiršanai. Grafiskā lietotāja saskarne un integrētie rīki atviegloja fotogrammetrijas protokola īstenošanu.

Medicīnisko attēlu datu, jo īpaši DT skenējumu, apstrāde un segmentācija tika veikta ar programmu *3D Slicer* (Kikinis et al., 2014). Šī atvērtā koda programmatūras platforma ir plaši atzīta medicīnisko attēlu analīzes un vizualizācijas jomā. Tā nodrošināja nepieciešamos rīkus, lai importētu datu kopas *DICOM* formātā, pielāgotu vizualizācijas parametrus, piemēram, attēla kontrastu, un veiktu gan manuālu, gan automatizētu anatomisko struktūru segmentāciju. Modulis *Segment Editor* programmā *3D Slicer* piedāvāja virkni rīku, tostarp *Threshold*, *Scissors*, *Draw*, *Smooth* un *Islands*, precīzai segmentācijai. Uzdevumiem, kas saistīti ar vairāku attēlu sēriju apvienošanu, tika izmantoti moduļi *Crop Volume* un *Stitch Volume* programmā *3D Slicer*. Turklāt modulis *TotalSegmentator* (Wasserthal et al., 2023) atviegloja daudzu anatomisko struktūru automatizētu semantisko segmentāciju.

Tīkla vienkāršošanas un optimizācijas svarīgākajos procesos galvenais instruments bija *MeshLab* (versijas 2022.02 un 2020.12). (Cignoni et al., 2008). Šī atvērtā koda programmatūra ir īpaši izstrādāta nestrukturētu 3D tīklu apstrādei un rediģēšanai. Tā nodrošināja visaptverošu filtru un rīku kopumu, lai attīrītu tīkla artefaktus, piemēram, dublētas virsmas vai virsotnes, labotu nedaudzveidīgu ģeometriju un vienkāršotu tīklu (samazinot daudzstūru skaitu), vienlaikus cenšoties saglabāt sākotnējo formu un topoloģisko integritāti.

Papildu modeļu rediģēšanas un optimizācijas iespējas nodrošināja programma *Meshmixer*. Šī programmatūra piedāvāja intuitīvus rīkus konkrētu tīkla daļu atlasīšanai un apstrādei, tostarp funkcijas dzēšanai, caurumu aizpildīšanai, veidošanai, cietu objektu izveidei un vairāku tīklu apvienošanai. Tas bija īpaši noderīgi, lai novērstu nelielus defektus, piemēram, mikrocaurumus, un veiktu tīkla pārveidošanu un izlīdzināšanu, lai uzlabotu modeļa virsmu.

Digitālo modeļu sagatavošanas pēdējais posms fiziskai ražošanai ietvēra programmas *Ultimaker Cura* izmantošanu, lai sagatavotu 3D modeļus drukāšanai uz kausētās nogulsnes modelēšanas (FDM) iekārtām. Šī programmatūra ļāva konfigurēt daudzus drukāšanas

parametrus, tostarp slāņa augstumu, pildījuma blīvumu un rakstu, apvalka biezumu, atbalsta struktūras un būvplates saķeri. Programmas *Cura* paplašinājums *Auto-Orientation* palīdzēja optimāli novietot modeli uz būvniecības platformas.

Papildu programmatūra, kas tika izmantota datu ieguves un sagatavošanas posmos, ietvēra programmu *Adobe Photoshop* tekstūras krāsu korekcijai un programmu *Capture One 22 Pro* ar fotokameru uzņemto *RAW* attēlu apstrādei. Platforma *Sketchfab* kalpoja kā līdzeklis, lai publicētu un prezentētu pabeigtos digitālos 3D modeļus.

Datu ieguvei izmantotā aparātūra ietvēra fotogrammetrijai paredzētu kameru *Sony, ILCE-7RM2* ar objektīvu *Sigma, 70 millimetres F2.8 DG MACRO Art*, μ DT iekārtu *SCANCO Medical, μ DT50* un optiskai skenēšanai paredzētu 3D skeneri *Shining3D, EinScan-S*. Aprēķini tika veikti ar datorsistēmu *Lenovo Legion 7*, kas aprīkota ar operētājsistēmu *Windows 11 Pro*, procesoru *AMD, Ryzen 7 5800H*, grafisko karti *NVIDIA, GeForce RTX3080*, 64 gigabaitu dubultā datu pārraides ātruma 4 mazizmēra divrindu atmiņas moduļu 3200 megahercu brīvpieklūves atmiņu un 1000 gigabaitu cieto disku, kas nodrošina pietiekamu apstrādes jaudu un atmiņu lielu 3D datu kopu apstrādei.

1.1.4. 3D modeļu optimizācija, anatomiskā validācija un sagatavošana 3D drukai

Veiksmīgai 3D anatomisko modeļu rekonstrukcijai sekoja svarīga optimizācijas un sagatavošanas fāze, lai nodrošinātu, ka modeļi ir piemēroti paredzētajam lietojumam, jo īpaši fiziskai realizācijai, izmantojot 3D druku. Tas ietvēra tīkla ģeometrijas pilnveidošanu, struktūras integritātes nodrošināšanu un parametru konfigurēšanu, kas ir specifiski aditīvās ražošanas procesam.

Modeļu optimizācija galvenokārt bija vērsta uz tīkla kvalitātes uzlabošanu un failu izmēra samazināšanu, neietekmējot anatomisko precizitāti vai būtiskas detaļas. Šim nolūkam tika veikta virkne pasākumu, izmantojot programmatūru *MeshLab* un *Meshmixer*. Sākotnējā optimizācija programmā *MeshLab* ietvēra sistemātisku topoloģisko kļūdu un artefaktu, kas var rasties rekonstrukcijas procesā, novēršanu. Process ietvēra izolētu tīkla komponentu, dublētu virsmu un virsotņu, nulles platības virsmu identificēšanu un likvidēšanu, kā arī nedaudzveidīgu malu un virsotņu korekciju. Šīs tīrīšanas darbības bija būtiskas, lai izveidotu ūdensizturīgu un strukturāli stabilu sietu, kas ir priekšnoteikums veiksmīgai 3D drukāšanai. Tika veikta arī tīkla vienkāršošana, jo īpaši modeļiem, kas paredzēti tiešsaistes platformām ar failu izmēra ierobežojumiem. Lai samazinātu daudzstūru skaitu, saglabājot modeļa robežas, normāles, topoloģiju un plaknes īpašības, tika izmantota kvadriskās malas sabrukuma reducēšanas metode programmā *MeshLab*.

Katrs protokola parametrs vispirms tika iestatīts uz tā noklusējuma vērtību, pēc tam sistemātiski mainīts par $\pm 50\%$ no šīs bāzes līnijas, un rezultātā iegūtie iznākumi tika salīdzināti ar noklusējuma gadījumu (Edelmers et al., 2021). Viss protokols tika validēts, izmantojot 3D pēdas kaulu modeļus.

Vienkāršošanas un optimizācijas protokols

1. Ieslēdziet programmu *MeshLab*
2. Importējiet programmā 3D modeli
3. Noņemiet artefaktus, vienkāršojiet un optimizējiet modeli, izmantojot rīkus (visas noklusējuma vērtības ar tālāk norādītajām modifikācijām):
 - 3.1. Noņemiet izolētus elementus (attiecībā pret diametru)
 - 3.2. Noņemiet dublētās virsmas
 - 3.3. Notīriet dublētās virsotnes
 - 3.4. Noņemiet nulles laukuma daudzstūrus
 - 3.5. Labojiet nesaistītās šķautnes, noņemot virsmas elementus
 - 3.6. Novērsiet nesaistītas virsotnes, veicot to sadalīšanu
 - 3.7. Noņemiet nesaistītās virsotnes
 - 3.8. Sieta vienkāršošana: izmantojot kvadrisko šķautņu sabrukuma algoritmu:
 - 3.8.1. Saglabāt sieta robežas: ieslēgts
 - 3.8.2. Saglabāt normāles: ieslēgts
 - 3.8.3. Saglabāt topoloģiju: ieslēgts
 - 3.8.4. Plakņu vienkāršošana: ieslēgta
 - 3.8.5. Pārsietošana: izotropā eksplīcitā pārsietošana
4. Adaptīvā pārsietošana: ieslēgta
5. Sabrukuma solis: izslēgts
6. Eksportējiet pabeigto segmentu vai segmentus kā 3D modeli binārā .ply failu formātā.

Papildu precizēšana un optimizācija tika veikta programmā *Meshmixer*. Tas ietvēra nelielu ģeometrisku nepilnību, piemēram, mikrocaurumu, novēršanu, rekonstruējot sieta virsmu attiecīgajās zonās. Šim nolūkam tika izmantots *Inspector* rīks ar *Smooth Fill* režīmu, iestatot nelielu sliekšņa vērtību, lai aizpildītu tikai nelielas spraugas. Programmā *Meshmixer* tika izmantots rīks *Remesh Tool*, lai optimizētu poligonu sadalījumu un blīvumu, nodrošinot vienmērīgāku sieta struktūru, kas uzlabo drukas kvalitāti un samazina faila izmēru. Pēc nepieciešamības modeļa virsmai tika pielietotas izlīdzināšanas operācijas, lai mazinātu virsmas nelīdzenumus un uzlabotu vizuālo kvalitāti, izmantojot formas saglabājošu izlīdzināšanas metodi, kas novērš pamatnes anatomijas deformāciju.

Optimizācijas protokols

1. Ieslēdziet programmu *MeshLab*
2. Importējiet programmā 3D modeli
3. Noņemiet artefaktus, izmantojot rīkus:
 - 3.1. Noņemiet dublētās virsmas
 - 3.2. Notīriet dublētās virsotnes
 - 3.3. Noņemiet nulles laukuma daudzstūrus
 - 3.4. Labojiet nesaistītās šķautnes, noņemot virsmas elementus
 - 3.5. Labojiet nesaistītās virsotnes, veicot to sadalīšanu
4. Virsotņu pārvietošanas koeficients = 0
5. Noņemiet neziņotās virsotnes
6. Noņemiet identificētās piestiprinātās daļiņas (atbilstoši diametram)
7. Izolēto pievienoto daļiņu maksimālais diametrs (%) = 10
8. Dzēst neregistrētās virsotnes = ieslēgts
9. Eksportējiet 3D modeli kā OBJ failu
10. Ieslēdziet programmu *Meshmixer*
11. Importējiet lietotnē 3D modeli
12. Aizveriet mikrocaurumus (robežšķautņu tipa kļūdu) ar sieta virsmas rekonstrukciju, izmantojot rīku:
 - 12.1. *Inspector*
13. Caurumu aizpildīšanas režīms = vienmērīgā aizpildīšana
14. Mazais sliekšnis = 0,01 milimetrs
15. Optimizējiet modeļa poligonu sietu, lai samazinātu 3D modeļa faila izmēru, izmantojot atbilstošus rīkus
16. Pārsietošana:
 - 16.1. Pārsietošanas režīms = relatīvais blīvums
 - 16.2. Blīvums (%) = 0
 - 16.3. Regularitāte = 100
 - 16.4. Iterāciju skaits = 10
 - 16.5. Pāreja (milimetros) = 0
 - 16.6. Izlīdzināt grupu robežas = ieslēgts
 - 16.7. Robežas režīms = uzlabotā robeža
17. Izlīdzināt 3D modeļa virsmu, ja nepieciešams
18. Atlasiet
19. Deformācija

20. Izlīdzināt:
 - 20.1. Izlīdzināšanas veids = formu saglabājošais
 - 20.2. Izlīdzināšana = 1
 - 20.3. Izlīdzināšanas mērogs = 4 (pielāgojams pēc nepieciešamības)
 - 20.4. Ierobežojošo gredzenu skaits = 3
21. Eksportējiet 3D modeli kā .obj failu.

Svarīga darba plūsmas sastāvdaļa bija digitālo modeļu manuāla validācija, salīdzinot tos ar anatomisko literatūru (Motsinger, 2020). Ja tika konstatētas neatbilstības, digitālais modelis tika koriģēts, izmantojot *Meshmixer* rediģēšanas metodoloģiju, lai nodrošinātu anatomisko pareizību. Šajā procesā tika izmantoti tādi rīki kā *Select*, *Edit (Erase & Fill, Discard)*, *Brushes*, *Make Solid* un *Add Tube*, lai veiktu sieta ģeometrijas korekcijas. Iespēja apvienot vairākus modeļus programmā *Meshmixer* bija īpaši noderīga, rekonstruējot sarežģītas anatomiskas struktūras no atsevišķiem komponentiem.

Validācijas protokols

1. Pārbaudiet anatomisko struktūru pareizību, izmantojot literatūru (Motsinger, 2020)
2. 3D modeļiem, kuru struktūra neatbilda normālai cilvēka anatomijai, nepieciešamās korekcijas tika veiktas, izmantojot *Editing Methodology*
3. Ieslēdziet programmu *Meshmixer*
4. Importējiet 3D modeli (vai vairākus modeļus, ja nepieciešams apvienot tos vienā, piemēram, pēdas modelī no atsevišķiem kauliem) programmā.
5. Izmantojiet instrumentus, lai veiktu nepieciešamos pielāgojumus:
 - 5.1. *Select* (Atlasīt)
 - 5.2. *Edit* (Rediģēt)
 - 5.3. *Erase & Fill* (Nodzēst un aizpildīt)
 - 5.4. *Discard* (Atmest)
 - 5.5. *Brushes* (Otas)
 - 5.6. *Make Solid* (Pārveidot par cietu objektu)
 - 5.7. *Add Tube* (Cauruļveida struktūras pievienošana)
6. Lai apvienotu vairākus modeļus vienā, atlasiet visus modeļus sadaļā *Object Browser* (Objektu pārļūks), turot nospiektu klaviatūras pogu *Shift*, un atlasiet visus modeļus no saraksta, uzklikšķinot uz tiem ar kursoru; pēc tam izmantojiet rīku *Combine* (Apvienot)
7. Eksportējiet 3D modeli kā .obj failu.

Noslēdzošais posms ietvēra optimizēto digitālo modeļu sagatavošanu fiziskai izgatavošanai, izmantojot FDM tipa 3D printerus. Šis process tika veikts, izmantojot *Ultimaker Cura* griešanas programmatūru. 3D modeļa importēšana programmā *Ultimaker Cura* ļāva konfigurēt daudzus drukāšanas iestatījumus, kas tieši ietekmē drukātā objekta fiziskās īpašības un izskatu. Tika izstrādāts pielāgots drukas profils, kas balstīts uz augstas kvalitātes *Visual* profilu ar 0,1 milimetra slāņa biezumu, un papildus pielāgots, lai optimizētu drukas kvalitāti, konstrukcijas izturību un dimensiju precizitāti. Svarīgākie parametri ietvēra 10 ārējās sienas līniju iestatīšanu, koncentriska raksta izvēli augšējām un apakšējām kārtām, kā arī Z šuves izlīdzinājuma randomizāciju, lai samazinātu tās redzamību. Iekšējā struktūra tika definēta ar 30 % aizpildījuma blīvumu un giroīdu tipa aizpildījuma rakstu, nodrošinot līdzsvaru starp materiāla patēriņu un konstrukcijas mehānisko atbalstu. Drukas platformas saķere tika uzlabota, izmantojot *brim* tipa pamatni, kas tika izdrukāta ar PVA materiālu no otrā ekstrūdera, lai nodrošinātu modeļa drošu pieķeršanos drukas virsmai drukas laikā. Tika izmantota *Auto-Orientation* paplašinājuma funkcija, kas automātiski novietoja modeli uz drukas platformas tādā orientācijā, lai samazinātu nepieciešamību pēc atbalsta struktūrām un optimizētu drukas kvalitāti.

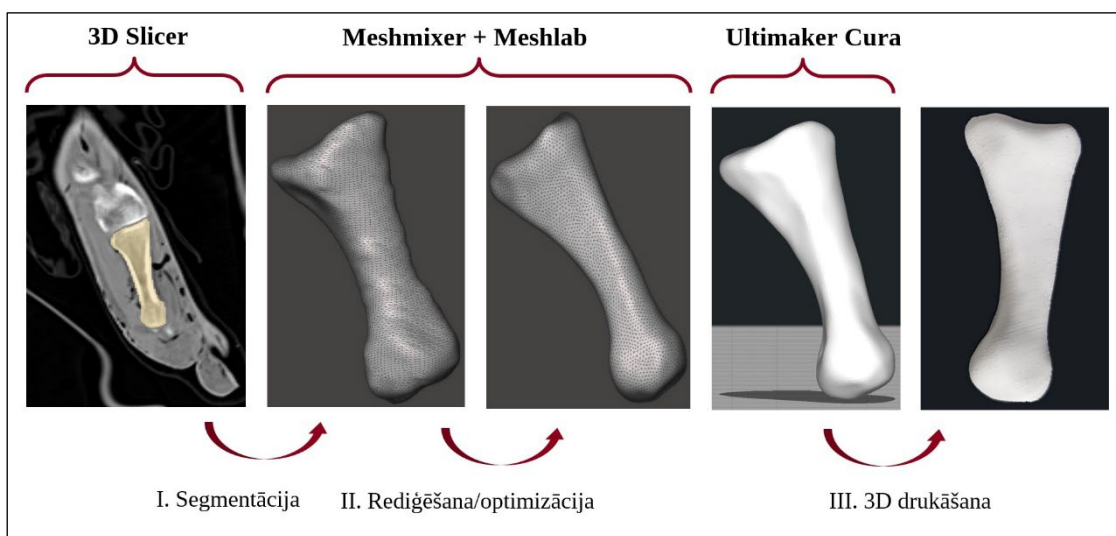
3D drukāšanas protokols | *Cura Ultimaker*

1. Ieslēdziet programmu *Ultimaker Cura*
2. Importējiet programmā 3D modeli
3. Izveidojiet drukas profilu (balstītu uz iebūvēto *Visual* profilu ar 0,1 milimetra slāņa biezumu), kas papildus modificēts un optimizēts, lai nodrošinātu maksimālu drukas kvalitāti, izturību un precizitāti; modeļa pamatmateriāls ir PLA, savukārt atbalsta struktūrām izmantots PVA.
4. Modeļa ārējais apvalks:
 - 4.1. Ārējās sienas līniju skaits = 10
 - 4.2. Augšējo un apakšējo slāņu raksts = koncentrisks
 - 4.3. Z šuves izlīdzinājums = nejaušs
5. Iekšējais aizpildījums:
 - 5.1. Blīvums (%) = 30
 - 5.2. Iekšējās struktūras raksts = giroīds
6. Saķere ar drukas platformu:
 - 6.1. Saķeres veids ar drukas platformu = apmale
 - 6.2. Saķeres struktūras ekstrūderis = ekstrūderis 2 (PVA)

7. Optimizējiet modeļu pozīciju, izmantojot paplašinājumu *Auto-Orientation* no bibliotēkas *Ultimaker Cura (Marketplace)*
8. Sāciet drukāšanas procesu
9. Noņemiet atbalsta struktūras, iegremdējot modeli ūdenī (25°C) uz 24 stundām
10. Izņemiet 3D modeli no trauka ar ūdeni un ļaujiet tam nožūt
11. Pārbaudiet 3D drukātā modeļa pareizību, salīdzinot to ar virtuālo oriģinālu.

Fiziskajai drukāšanai tika izmantoti divi FDM tipa printeru modeļi: *Prusa i3 MK2* un *Ultimaker S5*. Galvenais materiāls anatomisko modeļu izgatavošanai bija PLA – plaši izmantots bioloģiski noārdāms termoplasts. Atbalsta struktūru drukai tika izmantots polivinilspirts (PVA), pateicoties tā ūdenī šķīstošajām īpašībām, kas nodrošina vieglu atbalstu noņemšanu pēc drukas pabeigšanas. Pēdrukas apstrāde ietvēra modeļu iegremdēšanu ūdenī (25°C) uz 24 stundām, lai izšķīdinātu PVA atbalsta materiālu, kam sekoja žāvēšana. Pēdējais solis bija 3D drukātā modeļa vizuāla un taktila pārbaude, salīdzinot to ar virtuālo oriģinālu, lai pārliecinātos par tā pareizību un kvalitāti.

1.1. attēlā ir parādīts pilns 3D rekonstrukcijas process līdz pat izdrukātam modelim.



1.1. attēls. 3D rekonstrukcijas protokola grafiskais attēlojums

1.2. Mākslīgā intelekta vadītas morfoloģiskās analīzes metodoloģijas

MI vadītas morfoloģiskās analīzes metodoloģijas tika izstrādātas, lai automatizētu un uzlabotu anatomisko un šūnu struktūru atklāšanu, segmentāciju un kvantificēšanu medicīniskajos attēlos. Tas ietvēra konkrētu datu kopu izveidi, piemērotu dziļo neironu tīklu arhitektūru atlasīšanu un pielāgošanu, kā arī stingru apmācības un novērtēšanas procedūru īstenošanu.

1.2.1. Datu kopas MI modeļu izstrādei un validācijai

Šī pētījuma pamats balstās uz visaptverošām datu kopām, kas piemērotas MI modeļu apmācībai un novērtēšanai medicīniskās attēlanalīzes jomā. Tika izmantotas divas atšķirīgas datu kopas konkrētiem pētījuma uzdevumiem – pielāgot klasifikācijas tīklus segmentēšanai un noteikt mugurkaula metastātiskos bojājumus.

Pētījumā par MI palīdzību mugurkaula metastāžu bojājumu noteikšanā un lokalizācijā tika izmantotas divas atsevišķas datu kopas. Pirmā datu kopa, kas bija paredzēta mugurkaula segmentācijai, sastāvēja no 115 pacientu DT skenēšanas rezultātiem, kuriem bija politraumas, bet mugurkauls bija salīdzinoši neskarts. Šie visa ķermeņa datortomogrāfijas (DT) attēli tika iegūti Rīgas Austrumu klīniskajā universitātes slimnīcā (RAKUS) (2-PĒK-4/97/2022, 2022. gada 21. februāris). Otrā datu kopa, kas bija vērsta uz metastāžu noteikšanu, ietvēra 38 pacientu, kuriem bija diagnosticētas mugurkaula metastāzes, DT skenējumus (Edelmers, 2024). Pēc manuālās segmentēšanas, ko veica medicīnas speciālisti, izmantojot programmatūru *3D Slicer* (Kikinis et al., 2014), dati tika konvertēti no *DICOM* formāta uz *NRRD* formātu, lai uzlabotu ievades/izvades efektivitāti modeļu apmācības laikā.

Lai novērtētu *Cajal* šūnu daudzumu anālā kanāla sienā, tika veikts retrospektīvs kohortas pētījums, kurā tika iekļauti četrdesmit divi pacienti. Tika ievākti 42 formalīnā fiksēti un parafinā iestrādāti (FFPE) anorektālie audu paraugi. No pilnslāņu mikroskopijas attēliem (WSI), kuros redzamas imunohistoķīmiski noteiktas ICC, tika iegūti 40 attēlu fragmenti ar izšķirtspēju 2048×2048 pikseļi. Šie attēli sākotnēji tika iegūti ar maksimālo palielinājumu. Lai atbilstu *YOLOv11n-obb* arhitektūras (Khanam & Hussain, 2024) ievades prasībām, katrs 2048×2048 attēls tika sadalīts četrās mazākās 1024×1024 sekcijās, kopumā iegūstot 160 attēlus. No anotētajiem attēliem tika iegūti 1871 marķēti reģioni, kurus izmantoja modeļa apmācībai.

Datu kopas tika speciāli sagatavotas, lai tās varētu izmantot šajā pētījumā izstrādāto MI modeļu apmācībai. Sagatavošanā tika veikti vairāki svarīgi pasākumi, lai nodrošinātu datu kvalitāti, konsekveni un piemērotību izvēlētajām dziļo neironu tīklu arhitektūrām.

Saistībā ar mugurkaula metastāžu noteikšanu tika apmācīti divi U-Net balstīti tīkli. Pirmais tīkls tika apmācīts, izmantojot 115 politraumu pacientu, kuriem mugurkauls bija salīdzinoši neskarts, DT skenējumus, lai veiktu mugurkaula lokalizāciju un skriemeļu segmentāciju. Otrais tīkls, kas paredzēts metastātisko bojājumu (lītisko un sklerotisko) segmentēšanai un klasifikācijai, tika apmācīts, izmantojot DT attēlus no 38 pacientiem ar diagnosticētām mugurkaula metastāzēm. Datu kopa sastāv no 19 456 attēliem, katrs ar izšķirtspēju 512×512 pikseļi. Tika izmantotas nnU-Net bibliotēkas iebūvētās datu augmentācijas iespējas, kas ietver plašu transformāciju klāstu – rotācijas, mērogošanu, Gausa

troksni un izpludinājumu, spilgtuma un kontrasta korekciju, zemas izšķirtspējas simulāciju, gamma korekciju un attēlu spoguļošanu (Isensee et al., 2021). Šie papildinājumi tika piemēroti adaptīvi, pamatojoties uz datu kopas īpašībām, uzlabojot modeļa stabilitāti un vispārināmību. Metastāžu noteikšanai paredzētā datu kopa tika rūpīgi atlasīta un sagatavota, izmantojot manuāli izveidotus segmentācijas reģionus.

Cajal šūnu novērtēšanai, izmantojot YOLOv11n-obb arhitektūru, apmācībai tika izmantota datu kopa, kas sastāvēja no 160 attēliem (iegūtiem no 40 WSI) ar 1871 marķētu reģionu (Edelmers, 2025). Treniņdatu kopa tika papildus uzlabota, izmantojot rotācijas un spoguļošanas augmentācijas metodes, lai uzlabotu modeļa noturību pret imūnohistoķīmiskā iekrāsojuma intensitātes variācijām. Šī uzdevuma gala datu kopas sadalījumā bija 376 ar augmentāciju papildināti attēli apmācībai un 32 neaugmentēti attēli validācijai.

1.2.2. Dziļo neironu tīklu arhitektūras

Dziļie neironu tīkli veido šī pētījuma metodoloģisko pamatu medicīnisko attēlu analīzes uzdevumiem, īpašu uzmanību pievēršot segmentēšanas simulācijai, mugurkaula bojājumu noteikšanai un šūnu kvantitatīvajam novērtējumam. Šo tīklu izvēle un pielāgošana tika vadīta, ņemot vērā katra uzdevuma specifiskās prasības, līdzsvarojot veiktspēju, aprēķinu efektivitāti un interpretējamību.

MI atbalstītai mugurkaula metastātisko bojājumu detekcijai un lokalizācijai tika pielietota vairāku tīklu pieeja, kas balstīta uz U-Net arhitektūras principiem. U-Net ir konvolucionāla tīkla arhitektūra, kas īpaši izstrādāta biomedicīnisko attēlu segmentēšanai. To raksturo simetriska kodētāja-dekodētāja struktūra un savienojumi starp līmeņiem, kas nodrošina telpiskās informācijas pārneši no kodētāja uz dekodētāju. Tika izmantoti divi U-Net balstīti tīkli: viens mugurkaula lokalizācijai un skriemeļu segmentācijai, otrs metastātisko bojājumu segmentācijai un klasifikācijai. Šī divpakāpju pieeja ļauj veikt hierarhisku apstrādi, vispirms lokalizējot interesējošo reģionu (mugurkaulu) un pēc tam koncentrējoties uz detalizētu segmentāciju un bojājumu klasifikāciju šajā reģionā. Īstenošanā tika izmantota nnU-Net sistēma, kas nodrošina paškonfigurējošu metodi biomedicīnisko attēlu segmentācijai, automatizējot daudzus procesa posmus.

YOLOv11n-obb arhitektūras izvēli ICC kvantitatīvai noteikšanai ietekmēja ICC specifiskās morfoloģiskās īpašības un augstas caurlaidspējas digitālās patoloģijas skaitļošanas prasības. Atšķirībā no vispārējiem objektu detekcijas uzdevumiem, kuros objekti ir vertikāli orientēti un kompakti, ICC histoloģiskajos preparātos ICC parādās kā vārpstveida vai zvaigžņveida struktūras ar lielu aspektu attiecību un patvaļīgu orientāciju audu matriksā. Standarta objektu detekcijas modeļi, piemēram, tradicionālās YOLO sērijas vai *Faster R-CNN*,

izmanto horizontālos, ar asīm līdzinātos ietvarlodziņus. Lietojot šādus horizontālos ietvarlodziņus diagonāli orientētām, iegarenu šūnu struktūrām, tie neizbēgami iekļauj ievērojamu fona troksni (nešūnu stromu), lai pilnībā aptvertu šūnu, rezultējoties zemas signāla un trokšņa attiecībās un degradējot izmeklējuma precizitāti (Ma et al., 2018).

ICC klasteru augstā blīvuma dēļ histoloģiskajos paraugos horizontālo ietvarlodziņu (HBB) detektoriem rodas būtisks kļūmes scenārijs. Ja divas iegarenas šūnas atrodas cieši viena pie otras, bet dažādos leņķos, to horizontālie ietvarlodziņi bieži demonstrē augstu IoU pārklāšanos. Šī pārklāšanās netīši aktivizē ne-maksimālās nomākšanas algoritmus, kuru mērķis ir eliminēt liekas detekcijas. Rezultātā tiek nomāktas patiesās šūnu detekcijas, izraisot sistemātisku šūnu nepietiekamu uzskaiti (Neubeck & van Gool, 2006). YOLOv11n-obb arhitektūra šo problēmu risina, regresijas galvai pievienojot leņķisko parametru, kas ļauj ietvarlodziņam rotēt un cieši izlīdzināties ar šūnas galveno asi. Šī orientētā pieeja būtiski samazina fona iekļaušanu un efektīvi novērš “pārklājošos instanču” problēmu, nodrošinot cieši sakārtotu šūnu atšķirīgu atpazīšanu.

No skaitļošanas mērogojamības viedokļa, WSI analīze uzliek stingrus ierobežojumus modeļa sarežģītībai. Standarta histoloģiskais preparāts, digitalizēts ar 40× palielinājumu, rada gigapikseļu mēroga datus, kas inferenču veikšanai jāsadala, radot tūkstošiem fližu. Smagu arhitektūru izmantošana ar ļoti lielu parametru skaitu, piemēram, modeļi ar ResNet-101 vai DenseNet mugurkauliem, ieviestu pārmērīgu aizturi, padarot sistēmu nepraktisku klīniskajām vai liela mēroga pētniecības darba plūsmām (Litjens et al., 2017). *Nano* variants YOLOv11 saimē tika izvēlēts tieši šī šaurā posma mazināšanai. Tā augsti optimizētais mugurkaula tīkls ar aptuveni 2,6 miljoniem parametru nodrošina ļoti ātru inferenci, kas ir piemērota reāllaika skrīningam masīvos histoloģisko attēlu datus, neizmantojot specializētus augstas veiktspējas skaitļošanas klasterus (Khanam & Hussain, 2024).

Neraugoties uz kompakto izmēru, YOLOv11 arhitektūra integrē uzlabotus pazīmju agregācijas mehānismus, kas pārspēj iepriekšējās vieglā tipa iterācijas. Tā izmanto uzlabotus *Cross-Stage Partial* (CSP) tīklus un *Spatial Pyramid Pooling – Fast* moduļus, lai pastiprinātu vairāku mērogu pazīmju sapludināšanu (Khanam & Hussain, 2024). Tas ir īpaši nozīmīgi ICC detekcijā, jo šķietamais šūnu izmērs var būtiski mainīties atkarībā no audu griezuma plaknes. Saglabājot augstas izšķirtspējas pazīmes dziļākajos tīkla slāņos, YOLOv11n-obb modelim piemīt augsta jutība pret sīkām, tievām šūnu izaugsmēm, kas vecākajās arhitektūrās bieži tiek zaudētas nolaišanas (*down-sampling*) slāņos, tādējādi radot mūsdienu līmenim atbilstošu līdzsvaru starp ģeometrisku precizitāti un skaitļošanas efektivitāti.

Mugurkaula metastāžu detekcijas pētījumā tika izmantotas U-Net arhitektūrā balstītas struktūras, kas realizētas nnU-Net ietvarā. U-Net arhitektūru raksturo sašaurinošā daļa

(kodētājs), kas uztver kontekstu, un izvērstā daļa (dekodētājs), kas nodrošina precīzu lokalizāciju. Savienojumi starp atbilstošajiem kodētāja un dekodētāja līmeņiem ir būtiska U-Net arhitektūras sastāvdaļa. Tie ļauj dekodētājam izmantot no kodētāja iegūtās augstas izšķirtspējas pazīmes, kas ir būtiski precīzai medicīnisko attēlu segmentēšanai. Konkrētajā U-Net implementācijā nnU-Net ietvarā tika ieviesti vairāki būtiski dizaina risinājumi: instanču normalizācija partijas normalizācijas vietā, lai nodrošinātu stabilu darbību ar maziem partijas apjomiem, kas raksturīgi 3D medicīniskajiem attēliem; *leaky ReLU* aktivācijas funkcijas, lai ieviestu nelinearitāti un novērstu neironu deaktivāciju; kā arī dziļā uzraudzība ar topoloģiski pielāgotiem parametriem. Šīs arhitektūras konfigurācijas izvēles tika veiktas ar mērķi optimizēt modeļa darbību, pielāgojot to mugurkaula metastāžu sarežģītajai un heterogēnajai struktūrai, kā arī nodrošinot augstu telpiskās precizitātes līmeni segmentēšanas procesā.

1.2.3. Apmācības procedūras, hiperparametru pielāgošana un novērtēšanas rādītāji

Dziļo neironu tīklu apmācībā tika izmantotas rūpīgi definētas procedūras un sistemātiska hiperparametru pielāgošana, lai katram konkrētajam uzdevumam nodrošinātu optimālu veikspēju.

U-Net tipa tīklu apmācību mugurkaula metastāžu detekcijai nodrošināja nnU-Net ietvars, kas izmanto automatizētu parametru konfigurēšanas pieeju, apvienojot fiksētus, noteikumus balstītus un empīriskus parametrus, lai pielāgotos dažādām datu kopām.

Fiksētie parametri ietvēra arhitektūras veidni, kas balstījās U-Net tipa struktūrā ar diviem konvolūcijas blokiem katram izšķirtspējas līmenim un instanču normalizāciju. Apmācības process parasti ilga 1000 epohas, katrā epohā apstrādājot 250 mini-partijas. Mācīšanās ātrums tika regulēts pēc polinomiālās samazināšanās shēmas, sākot ar sākotnējo vērtību 0,01, un tika pakāpeniski samazināts apmācības gaitā. Modeļu optimizācija tika veikta, izmantojot stohastiskā gradienta dilstošo algoritmu ar Nesterova momentu ($\mu = 0,99$). Izmantotā zaudējumu funkcija bija kombinēta – Dīsa un krusteniskās entropijas funkciju apvienojums, kas nodrošināja līdzsvaru starp priekšplāna un fona segmentēšanas precizitāti un robežu noteikšanas precizitāti.

Noteikumos balstīto parametru vērtības tika noteiktas, izmantojot nnU-Net datu kopas profilēšanas procesu, kas analizē attēlu telpiskās īpašības, tostarp vokseļu soli un attēlu vidējo formu. Anizotropām datu kopām tika izmantota anizotropiska pārskatīšana, izmantojot desmito procentili no zemākās izšķirtspējas ass. Sākotnēji ielāpa izmērs tika noteikts, izmantojot attēlu vidējo formu kā atskaites punktu, un pēc tam iteratīvi pielāgots, lai nodrošinātu atbilstību grafiskā procesora atmiņas ietilpības ierobežojumiem. Tīkla topoloģija, ieskaitot samazināšanas slāņu skaitu, tika pielāgota atbilstoši mērķa telpiskajam solim un vokseļu

izmēram, lai saglabātu efektīvu uztveres lauku. Normalizācijas pieejas atšķīrās atkarībā no attēlveidošanas modalitātes – lielākajā daļā gadījumu tika izmantota z-rādītāja normalizācija, savukārt DT attēliem tika pielietota specifiska procentiļu apgriešana un z-normalizācija.

Empīriskā parametrizācija ietvēra dažādu pēcapstrādes konfigurāciju testēšanu, piemēram, lielākās komponentes nomākšanu, lai novērtētu to ietekmi uz krusteniskās validācijas rezultātiem un noņemtu viltus pozitīvos gadījumus. Ansambļa atlases posmā tika novērtēta dažādu konfigurāciju (2D, pilnas izšķirtspējas 3D un kaskādētā 3D U-Net) veikspēja, izmantojot krusteniskās validācijas dalījumus, lai izvēlētos labāko modeli vai modeļu ansambli ar visaugstāko prognozēšanas robustumu.

Tika apmācīti četri U-Net arhitektūras apakštipi: 2D modelis, kas izmanto atsevišķus šķēlumus; 3D zemas izšķirtspējas modelis ar samazinātu ievades datu soli; 3D pilnas izšķirtspējas modelis, kas izmanto sākotnējo izšķirtspēju; un kaskādētais 3D pilnas izšķirtspējas modelis, kas vispirms analizēja samazinātas izšķirtspējas attēlus, lai noteiktu vispārējo struktūru, un pēc tam precizēja detaļas, izmantojot pilnas izšķirtspējas datus.

Cajal šūnu novērtēšanai, izmantojot YOLOv11n-obb, apmācība tika veikta ar paplašinātu datu kopu. Modeļa validācija tika veikta katras apmācības epohas beigās, izmantojot iepriekš sagatavotu datu kopu. Šī procesa laikā modeļa prognozes tika salīdzinātas ar patiesajām anotācijām, un tika pielietota nemaksimālās nomākšanas metode, lai novērstu liekos pārklājošos ierobežojošos rāmjus. Šajā posmā aprēķinātie galvenie rādītāji ietvēra precizitāti, atgādinājumu un vidējo precizitāti (mAP), konkrēti mAP₅₀ (izmantojot pārklājuma koeficienta sliekšni 0,5) un mAP vidējo rādītāju virs sliekšņu diapazona (mAP₅₀₋₉₅). Šīs metriskās vērtības nodrošināja visaptverošu modeļa veikspējas novērtējumu uz neredzētiem datiem, palīdzēja veikt hiperparametru pielāgošanu un kalpoja kā atskaites punkti labākā modeļa izvēlei.

Rezultāti

Šajā sadaļā aprakstīti pētījuma rezultāti, īpašu uzmanību pievēršot darba plūsmām un rezultātiem, kas saistīti ar anatomisko struktūru 3D rekonstrukciju un izgatavošanu. Tajā arī sīki izklāstīta šo metožu izmantošana izglītībā un tehniskās procedūras, kas tiek izmantotas modeļu izstrādei un validācijai.

3D anatomisko modeļu rekonstrukcijas un drukāšanas rezultāti

Darbs ietvēra 3D digitālo modeļu izveidi no dažādiem avotiem un to turpmāku fizisko realizāciju, izmantojot 3D drukāšanu. Sākotnējā digitālā modeļa izveidei tika izmantotas atšķirīgas metodes, bet drukāšanai un pēcapstrādei tika izmantota sistemātiska pieeja. Digitālo anatomisko modeļu fiziskā realizācija tika panākta, izmantojot 3D drukāšanu. Konkrēti, drukāšanas procesā tika izmantota FDM tehnoloģija. Druka tika veikta, izmantojot *Ultimaker 5S* 3D ekstrūzijas tipa printeri. Lai nodrošinātu drukas kvalitāti un precizitāti, tika rūpīgi kontrolēti galvenie parametri. Drukas parametri ietvēra sprauslas diametru 0,4 mm, slāņa augstumu 0,1 mm, drukas ātrumu 70 mm/s, drukas temperatūru 200°C, pamatnes temperatūru 60°C un ventilatora ātrumu – 100 %. Drukas materiāli sastāvēja no polipienskābes un polihidroksialkanoāta (PLA–PHA) maisījuma (*Semi-Matte White*) galvenajām modeļa struktūrām un *Ultimaker PVA* materiāla šķīstošajām atbalsta struktūrām. Pilna pēdas kaulu komplekta izgatavošanai bija nepieciešamas 44 stundas un 15 minūtes drukas laika, izmantojot 122 gramus polipienskābes un polihidroksialkanoāta (PLA–PHA) maisījuma modeļiem un 45 gramus PVA materiāla atbalsta struktūrām.

Pēc drukāšanas fāzes tika īstenota svarīga pēcapstrādes metodika, lai sagatavotu fiziskos modeļus lietošanai. Šis posms ietvēra šķīstošo atbalsta struktūru noņemšanu. Izdrukātie modeļi tika iegremdēti ūdenī 24°C temperatūrā uz 24 stundām, lai izšķīdinātu PVA atbalsta materiālu. Pēc izšķīdināšanas procesa modeļi tika izņemti no ūdens un atstāti žūt istabas temperatūrā (24°C) vēl 24 stundas. Pēcapstrādes pēdējais posms ietvēra tiešu salīdzinājumu starp fiziski izdrukāto modeli un tā atbilstošo virtuālo 3D modeli, lai novērtētu drukas un pēcapstrādes rezultātus.

3D drukāšanas metodoloģijas protokolā ir sīki izklāstīti soļi, kas jāveic no digitālā modeļa sagatavošanas drukāšanai līdz drukāšanas procesa pabeigšanai, tostarp konkrētie izmantotie printera iestatījumi. Rezultāts kā 3D drukāts modelis ir parādīts 1. attēlā.



1. attēls. Galīgais fiziskais iznākums pēc drukāšanas un pēcapstrādes

Anatomiskās precizitātes, drukas uzticamības un modeļa validācijas novērtējums

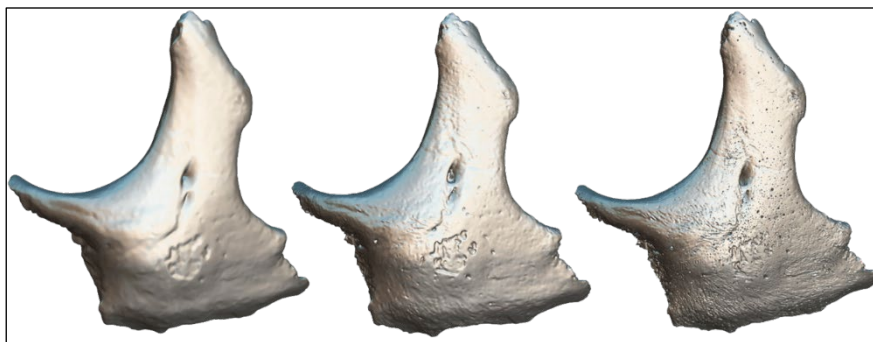
Anatomiski pareizu un drukai optimizētu 3D modeļu izveide bija daudzpakāpju process, kas sākās ar attiecīgo anatomisko struktūru segmentāciju no medicīniskās attēlveidošanas datiem. Cilvēka pēdas kaulu modeļa iegūšanai, izmantojot lietotni *3D Slicer*, no 763 DT attēliem tika segmentēti kopumā 28 atsevišķi kauli. Šī segmentācija tika veikta saskaņā ar izstrādātu metodiku, lai izdalītu katru kaulu kā atsevišķu digitālo modeli.

Sākotnējie digitālie modeļi tika pakļauti validācijas procesam, lai nodrošinātu anatomisko pareizību, salīdzinot tos ar atzītu anatomijas literatūru. Pamatojoties uz šo procesu, tika veiktas korekcijas modeļos, izmantojot programmu *Meshmixer* saskaņā ar definētu rediģēšanas metodiku. Kopumā 19 modeļiem bija nepieciešamas modifikācijas, lai tos pielāgotu normālai cilvēka anatomijai.

Pēc anatomiskās korekcijas modeļi tika optimizēti, identificējot un koriģējot kļūdas, kā arī artefaktus, kas varēja rasties segmentācijas fāzē. Šim nolūkam tika izmantota programma

MeshLab, ar kuras palīdzību tika novērstas tādas problēmas kā dublēti punkti, dublētas plaknes, plaknes ar nulles laukumu, nesaistītas malas un punkti, virsotnes, kas nav piesaistītas plaknei, kā arī mikroskopiskas daļiņas, kas neveido nepārtrauktu virsmu. Turpmāk modeļu tīkls tika vienkāršots, lai uzlabotu vizuālo izskatu virtuālās bibliotēkas demonstrācijām, padarītu tīklu piemērotu turpmākām manipulācijām (piemēram, deformācijai vai griešanai), samazinātu faila izmēru un nodrošinātu modeļu iespēju drukai ar FDM tipa printeri. Visi 28 modeļi tika optimizēti, lai labotu segmentācijas kļūdas un artefaktus.

Tika izpētītas vairākas metodes kaulu digitālo 3D modeļu izveidei no dabīgiem paraugiem, tostarp 3D skenēšana, fotogrammetrija un mikrodatortomogrāfija (μ DT). Šīs pieejas nodrošināja modeļus ar atšķirīgām īpašībām poligonu tīkla sarežģītības un tekstūras datu ziņā (2. attēls).



2. attēls. **3D modeļu vienkāršotie un optimizētie poligonu tīkli, kas izveidoti, izmantojot dažādas metodes**

No kreisās puses uz labo: 3D skenēšana, fotogrammetrija, μ DT

Sākotnējais plakņu un virsotņu skaits pirms un pēc vienkāršošanas un optimizācijas protokola piemērošanas būtiski atšķirās atkarībā no izmantotās sākotnējās rekonstrukcijas tehnikas (1. tabula).

1. tabula

3D modeļu plakņu un virsotņu skaits pirms un pēc vienkāršošanas un optimizācijas protokola piemērošanas

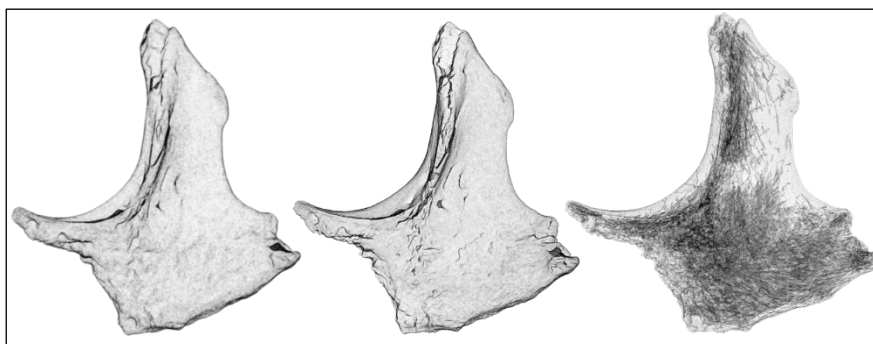
Metodes	Pirms vienkāršošanas		Pēc vienkāršošanas	
	Plaknes	Virsotnes	Plaknes	Virsotnes
3D skenēšana	700002	350003	vienkāršošana nav veikta	
Mikrodatortomogrāfija	70195566	35073613	7019556	3485608
Fotogrammetrija	13716318	6882203	700842	350423

Līdzīgi atšķirās arī iegūto tekstūru karšu izmēri (2. tabula).

Iegūtās 3D modeļu tekstūras kartes izmērs

Metodes	Tekstūras kartes izmērs pikselos (platums × augstums)
3D skenēšana	766 × 998
Mikrodatortomogrāfija	nav iegūti vizuāli dati
Fotogrammetrija	16 384 × 16 384

Lai atklātu digitālo modeļu iekšējo struktūru, tika izmantotas vizualizācijas tehnikas, piemēram, rentgena ģeometrijas pielietošana (3. attēls).



3. attēls. 3D modeļi, kas izveidoti, izmantojot dažādas tehnikas, ar piemērotu rentgena ģeometrijas

No kreisās puses uz labo: 3D skenēšana, fotogrammetrija, μDT

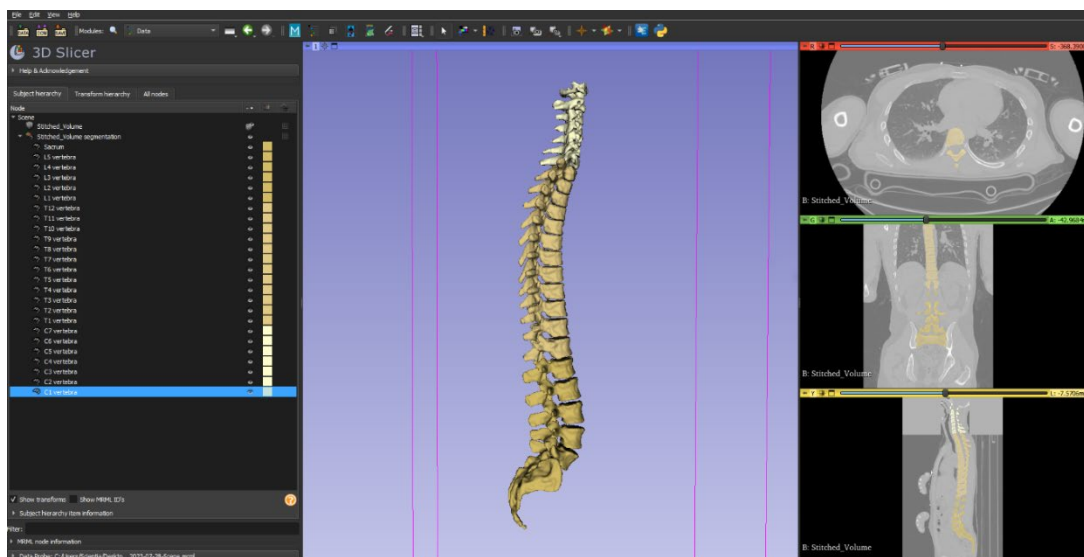
Papildu renderēšana un modeļu prezentācija tādās platformās kā *Sketchfab* ietvēra ģeometrijas efektu, gaismas avotu, globālās iluminācijas, apkārtējās aizēnošanas un pēcapstrādes filtru pielietojumu. No 3D skenēšanas un fotogrammetrijas iegūtajiem modeļiem tika pievienotas tekstūras, savukārt no μDT iegūtajiem modeļiem vizuālie dati nebija pieejami (4. attēls).



4. attēls. 3D modeļi, kas izveidoti, izmantojot dažādas tehnikas, un vizualizēti *Sketchfab* platformā ar piemērotiem ģeometrijas efektiem, gaismas avotiem, globālo ilumināciju, apkārtējo aizēnošanu un pēcapstrādes filtriem

No kreisās puses uz labo: 3D skenēšana, fotogrammetrija, μDT

Metodika mugurkaula automātiskajai segmentācijai tika validēta, izmantojot 250 pacientu datortomogrāfijas skenējumu kohortu. Medicīnas eksperta uzraudzībā tika segmentēti visi 25 mugurkaula kauli (no C1 līdz astes kaulam), un rezultāti tika pārbaudīti (5. attēls).

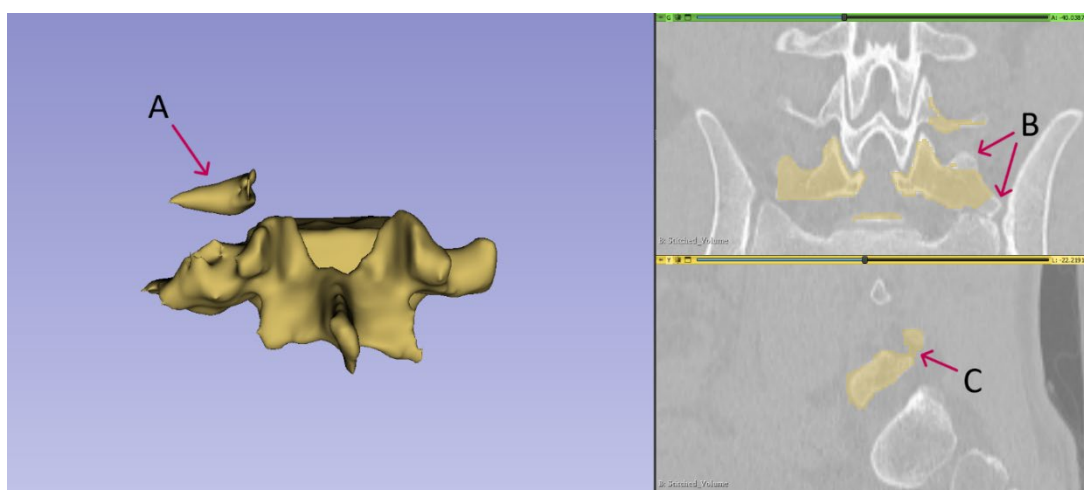


5. attēls. Semantiski segmentēts mugurkauls, kas kalpo kā pierādījums izstrādātās metodoloģijas konceptuālajai pamatotībai

(kopā 25 kauli no C1 līdz krustu kaulam, ieskaitot astes kaulu)

Izveidotās virsmas tika validētas un koriģētas, salīdzinot segmentētos kaulus ar atsaucēs anatomiju no literatūras avotiem un tādām programmatūrām kā *Complete Anatomy* (Motsinger, 2020).

Segmentācijas rezultātu analīze atklāja gadījumus, kad reģistrācijas anomālijas bija nepatiesas (62 gadījumi), kad atsevišķi skriemeļi tika nepareizi identificēti kā viens veselums. Visos gadījumos tika novērotas arī segmentācijas neprecizitātes, kad iezīmētā apgabala robežas vai nu pārsniedza paredzētās anatomiskās robežas, vai arī tās nerasniedza, dažkārt iekļaujot blakus audus vai izslēdzot daļu no mērķa struktūras (6. attēls).



6. attēls. Ilustratīvi artefaktu piemēri anatomiskajā segmentācijā.
Nepareiza reģistrācija

(A): L4 skriemeļa segments ir nepareizi identificēts kā daļa no L5 skriemeļa.
Svarīgu reģionu izlaišana (B): Šis artefakts norāda uz konkrētu anatomisko reģionu iztrūkumu, kas bija jāiekļauj segmentācijā. Viltus reģistrācija (C): Mīkstie audi ir nepareizi reģistrēti kā L5 skriemeļa sastāvdaļas, apdraudot segmentētās struktūras integritāti

Šie rezultāti uzsver stingras validācijas nozīmi un potenciālās uzlabojumu jomas automatizētajās segmentācijas metodēs, lai nodrošinātu anatomisko precizitāti turpmākajiem pielietojumiem, tostarp 3D drukāšanai un izglītības rīkiem. Automatizētās segmentācijas darba veiksmīgais rezultāts ietvēra kompozīta apjoma izveidi, apvienojot kakla un torakoabdominālos reģionus ar atbilstošām segmentācijas virsmām, kas tika saglabātas .NRRD failu formātā. Šis formāts piedāvā priekšrocības mašīnmācīšanās darba plūsmām salīdzinājumā ar tradicionālo *DICOM* formātu.

Digitālo attēlu un 3D drukātu modeļu integrācija cilvēka anatomijas studiju kursā tika novērtēta, izmantojot 250 studentu atsauksmes (Kazoka et al., 2021). Viņi ziņoja, ka ir apguvuši makroskopisko anatomiju un 3D vizualizācijas (attiecīgi 18 % un 16 %), kam sekoja 3D drukātu modeļu izmantošana (14 %). Neliela procentuālā daļa (2 %) studentu koncentrējās tikai uz pamata struktūrām. Kad tika jautāts par mācīšanos no digitālajiem attēliem un 3D drukātiem modeļiem, studenti norādīja uz dziļāku izpratni (19,2 %), virtuālo disekciju (18 %) un mācīšanos par variācijām/patoloģijām (14,8 %). Tikai neliels skaits (2,8 %) minēja pareizas terminoloģijas lietošanu (3. tabula).

3. tabula

Studentu atbildes uz četriem jautājumiem cilvēka anatomijas studiju kursā

Jautājums	Atbilde un viedoklis	Studentu skaits (n)	%
Ko jūs apguvāt kursa laikā?	Anatomijas terminoloģija	24	10
	Pamata struktūras	5	2
	Struktūru funkcijas	25	10
	Struktūru un orgānu izvietojums	21	8
	Topogrāfija	30	12
	Radioloģiskā anatomija	15	6
	Struktūru 3D vizualizācijas	40	16
	3D modeļu izveide	35	14
	Darbs grupās/komandās	10	4
	Makroskopiskā anatomija (disekcija)	45	18
Ko jūs apguvāt no digitālajiem attēliem un 3D modeļiem?	Interesantāka apmācība un izglītības process	25	10
	Saistības starp struktūrām	15	6
	Klīnisko gadījumu analīze	30	12
	Virtuālā disekcija	45	18
	Dažādas variācijas un/vai patoloģijas	37	15
	Padziļināta anatomijas izpratne	48	19
	Klīnisko procedūru simulācijas	10	4
	Klīnisko pētījumu pamati	20	8
	Zināšanu un prasmju pārskats	13	5
	Pareizas anatomijas terminoloģijas lietošana	7	3
Kā jūs risinājat problēmas vai sarežģītas situācijas šajā laikā?	Iekļaujot vairāk vizuālo palīgīdzekļu	67	27
	Atkārtotot materiālu	52	21
	Ar kursa biedru un pasniedzēja palīdzību	48	19
	Veltot vairāk laika, virzoties lēnāk	32	13
	Izmantojot pamata koncepcijas	41	16
	Vienkāršojot informāciju	10	4

Jautājums	Attieksme un viedokļi	Studentu skaits (n)	%
Kā izmantotie rīki palīdzēs jums nākotnē?	Anatomijas nozīme klīniskajos pētījumos	65	26
	Dažu procedūru apmācība	37	15
	Saikne starp pamata un klīnisko pētījumu tematiem	70	28
	Zinātniskā darba pamati	13	5
	Klīnisko prasmju uzlabošana	18	7
	Ieskaišu/eksāmenu nokārtošana	47	19

Attiecībā uz problēmu risināšanu mācību kursa laikā studenti galvenokārt norādīja, ka izmanto vairāk vizuālos palīg līdzekļus (26,8 %) un atkārtoto materiālu (20,8 %). Citas stratēģijas ietvēra vairāk laika veltīšanu (12,8 %) un informācijas vienkāršošanu (4 %). Šie rīki tika uzskatīti par noderīgiem turpmākajiem pētījumiem, jo īpaši, lai izprastu saikni starp pamata un klīniskajiem priekšmetiem (28 %), atzītu anatomijas nozīmi klīniskajos pētījumos (26 %) un sasniegtu labus rezultātus ieskaitēs un eksāmenos (18,8 %). Neliela grupa (5,2 %) saistīja šos rīkus ar zinātnisko darbu.

Kopumā studenti izteica apmierinātību ar mācību kursā izmantotajiem 3D modeļiem. Ievērojama daļa (20,4 %) jutās stimulēti un motivēti mācīties vairāk un uzskatīja kursu par intensīvāku, pateicoties digitālo attēlu un 3D drukātu modeļu iekļaušanai. Studenti, kuri izmantoja 3D drukātus modeļus kopā ar digitālajiem attēliem, lai apgūtu anatomiju, norādīja, ka ir ieguvuši dziļāku izpratni, iespējas veikt reālu un/vai virtuālu sekciju un iepazīties ar anatomiskajām variācijām.

4. tabulā ir parādīti studentu apmierinātības aptaujas rezultāti (Kazoka et al., 2021).

4. tabula

Studentu apmierinātība ar 3D modeļu izmantošanu cilvēka anatomijas studiju kursā

Apmierinātības aspekts	Studentu skaits (n)	%
Reproducē apgūtās zināšanas un prasmes	46	18
Palielina motivāciju un iedziļināšanos mācībās	51	20
Attīsta klīniskajām vajadzībām atbilstošas zināšanas un prasmes	48	19
Uzlabo izpratni par cilvēka ķermeņa uzbūvi un problēmu risināšanas spējas	28	11
Sagatavo zināšanu un prasmju novērtējumam	42	17
Nodrošina labu pamatu turpmākai profesionālajai praksei	35	14

MI modeļu veikspējas novērtējums

Šajā sadaļā ir aprakstīti eksperimentālie rezultāti, kas iegūti, piemērojot dažādus MI modeļus medicīniskās attēlveidošanas datu kopām. Novērtējums ietver gan kvantitatīvus rādītājus, gan kvalitatīvus novērojumus, sniedzot ieskatu izstrādāto sistēmu veikspējā un iespējās attēlu analīzes kontekstā.

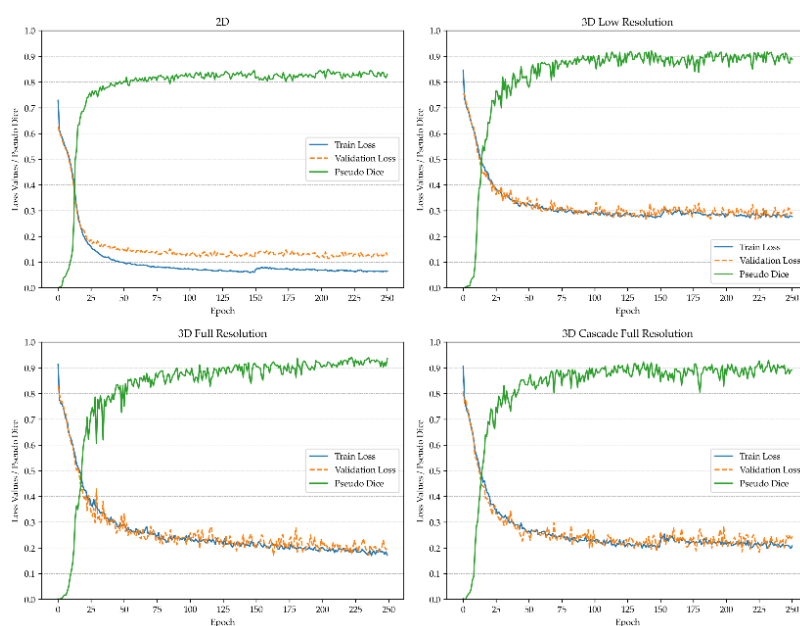
Izstrādāto MI modeļu veikspēja tika rūpīgi novērtēta, izmantojot atbilstošus rādītājus, kas pielāgoti konkrētiem uzdevumiem segmentācijā medicīniskajā attēlveidošanā un

noteikšanā histoloģiskajos preparātos. Šajā apakšsadaļā ir sīki izklāstītas novērtējuma metodikas un sniegti kvantitatīvie rezultāti, kas iegūti katrā to piemērošanas jomā.

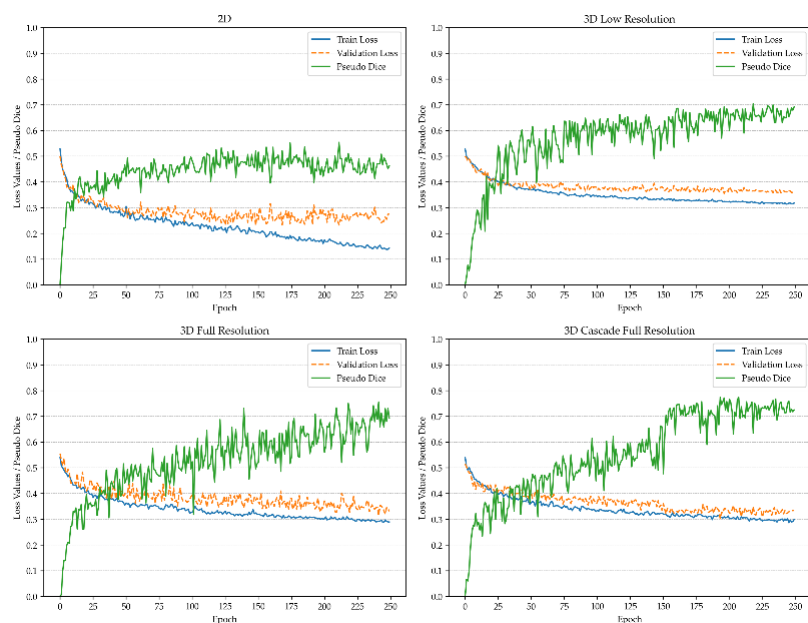
MI balstītas segmentācijas veikspēja medicīniskajā attēlveidošanā

Pētījumā, kura mērķis bija atklāt un lokalizēt vēža izraisītus bojājumus mugurkaulā, tika izmantots U-Net modelis. Pirmais solis bija segmentēt visu mugurkaulu, kas nodrošināja nepieciešamo kontekstu vēlākai metastātisko bojājumu analīzei. U-Net modelis tika apmācīts, izmantojot piecu daļu krustenisko validāciju, un optimizēts ar saliktu zudumu funkciju, kas apvieno Daisa zudumu un krusteniskās sakarības zudumu komponentes, lai uzlabotu segmentācijas precizitāti. Apmācībā izmantoja no oriģinālajiem skenējumiem iegūtus attēlu fragmentus, un Daisa metriku aprēķināja šo fragmentu līmenī, lai novērtētu segmentācijas precizitāti apmācības laikā. Inferences posmā tika izmantota slīdošā loga (*sliding window*) pieeja, kuras ietvaros tika apstrādāti attēlu fragmenti, kas varēja atšķirties no apmācībā izmantotajiem. Tas potenciāli varēja radīt nelielas atšķirības iegūtajos Daisa rādītājos.

Validācijas fragmenti tika ņemti, izmantojot tādu pašu metodiku kā apmācības fragmentiem, nodrošinot Daisa koeficienta aprēķina konsekveni visos validācijas datu paraugos. Lai uzraudzītu apmācības gaitu un identificētu iespējamu pārmācīšanos, tika izmantota pseido-Daisa metrika, kā parādīts 7. un 8. attēlā minētajā pētījumā. Šī metrika tika iteratīvi atjaunināta visā apmācības procesā un kalpoja kā sākotnējs modeļa veikspējas rādītājs, kas atšķiras no galīgā Daisa līdzības koeficienta, kas tika aprēķināts pēc apmācības pabeigšanas visam attēlam, izmantojot slīdošā loga pieeju. Šis aprēķins nodrošināja visaptverošu modeļa precizitātes novērtējumu pilna attēla līmenī.



7. attēls. Mugurkaula segmentācijas modeļa apmācības process



8. attēls. Mugurkaula metastāžu segmentācijas modeļa apmācības process

Veikspējas rādītāji tika iegūti no validācijas datu kopas, izmantojot modeļa arhitektūru, kas apmācības laikā uzrādīja vislabāko veikspēju. Strukturētā novērtēšanas sistēma nodrošināja visaptverošu U-Net modeļa efektivitātes analīzi skriemeļu un metastāžu segmentācijas uzdevumos, apstiprinot modeļa precizitāti un uzticamību metastātisko reģionu lokalizācijā un raksturošanā mugurkaula struktūrā (5. un 6. tabula).

5. tabula

Metastāžu instanču segmentācijas modeļa *3D Cascade Full-Resolution* novērtējuma rādītāji

Metastāžu veids	Daisa līdzība	F-Beta novērtējuma rādītājs	Panoptiskās kvalitātes rādītājs
Lītisks	0,71	0,68	0,45
Sklerotisks	0,61	0,57	0,30

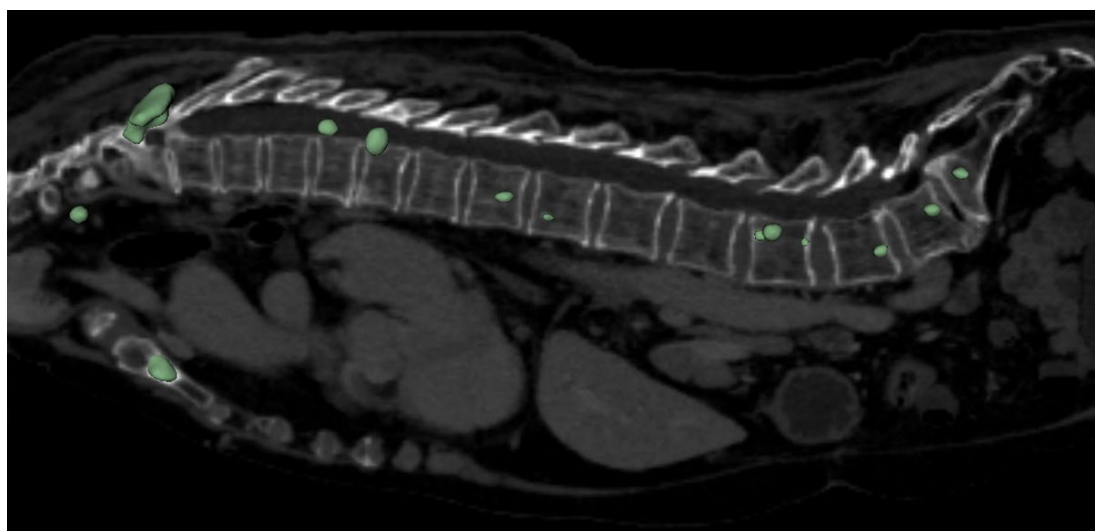
6. tabula

Metrikas *3D Full-Resolution* modeļa novērtējumam mugurkaula skriemeļu segmentācijai

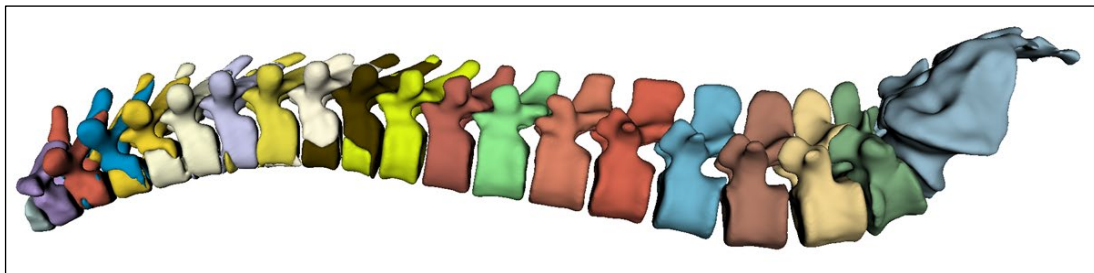
Skriemelis	Daisa līdzības koeficients	F-Beta novērtējuma rādītājs	Panoptiskās kvalitātes rādītājs
C1	0,94	0,94	0,75
C2	0,95	0,95	0,82
C3	0,93	0,93	0,75
C4	0,93	0,93	0,75
C5	0,93	0,94	0,75
C6	0,93	0,93	0,75
C7	0,94	0,93	0,79
T1	0,94	0,94	0,81
T2	0,95	0,95	0,83
T3	0,95	0,95	0,82
T4	0,95	0,95	0,83
T5	0,94	0,94	0,82
T6	0,88	0,87	0,69

Skriemelis	Daisa līdzības koeficients	F-Beta novērtējuma rādītājs	Panoptiskās kvalitātes rādītājs
T7	0,87	0,88	0,70
T8	0,91	0,92	0,75
T9	0,93	0,93	0,77
T10	0,94	0,94	0,81
T11	0,95	0,95	0,85
T12	0,95	0,94	0,84
L1	0,95	0,94	0,83
L2	0,94	0,94	0,83
L3	0,93	0,92	0,81
L4	0,94	0,89	0,84
L5	0,95	0,94	0,86
Krustu kauls	0,96	0,96	0,89

9. attēlā redzami reprezentatīvi rezultāti no apmācītā 3D U-Net modeļa mugurkaula metastāžu segmentācijai. Atsevišķi 10. attēls ir veltīts, lai parādītu virsmas, kas izveidotas ar skriemeļu segmentācijas modeli.



9. attēls. Modeļa rezultātu ilustrācija: kreisajā pusē – metastāžu segmentācijas modeļa prognozētā virsma; labajā pusē – skriemeļu segmentācijas modeļa prognozētā virsma, kur katra klase attēlota atšķirīgā krāsā

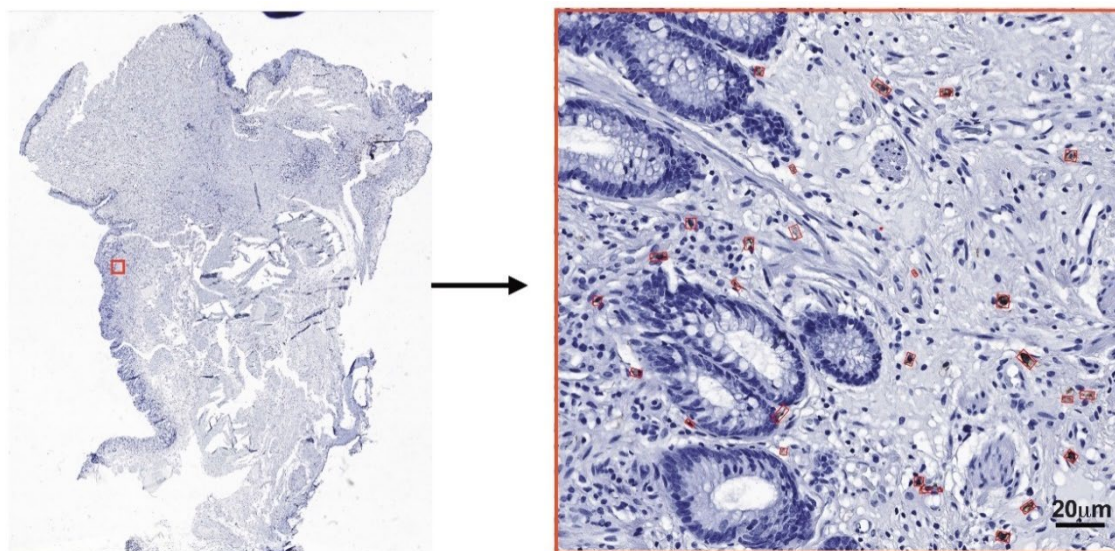


10. attēls. Ilustrācija, kas attēlo mugurkaula segmentācijas modeļa prognozēto virsmu, kur katra klase ir attēlota atšķirīgā krāsā

MI balstītas noteikšanas veikspēja histoloģiskajos attēlos

Šajā sadaļā galvenā uzmanība ir vērsta uz MI modeļu veikspēju šūnu noteikšanā. Histoloģisko attēlu analīzes kontekstā tika izmantoti dziļie neironu tīkli, lai novērtētu ICC skaitu pacientiem ar progresējušu hemoroīdu slimību anālās atveres sienā.

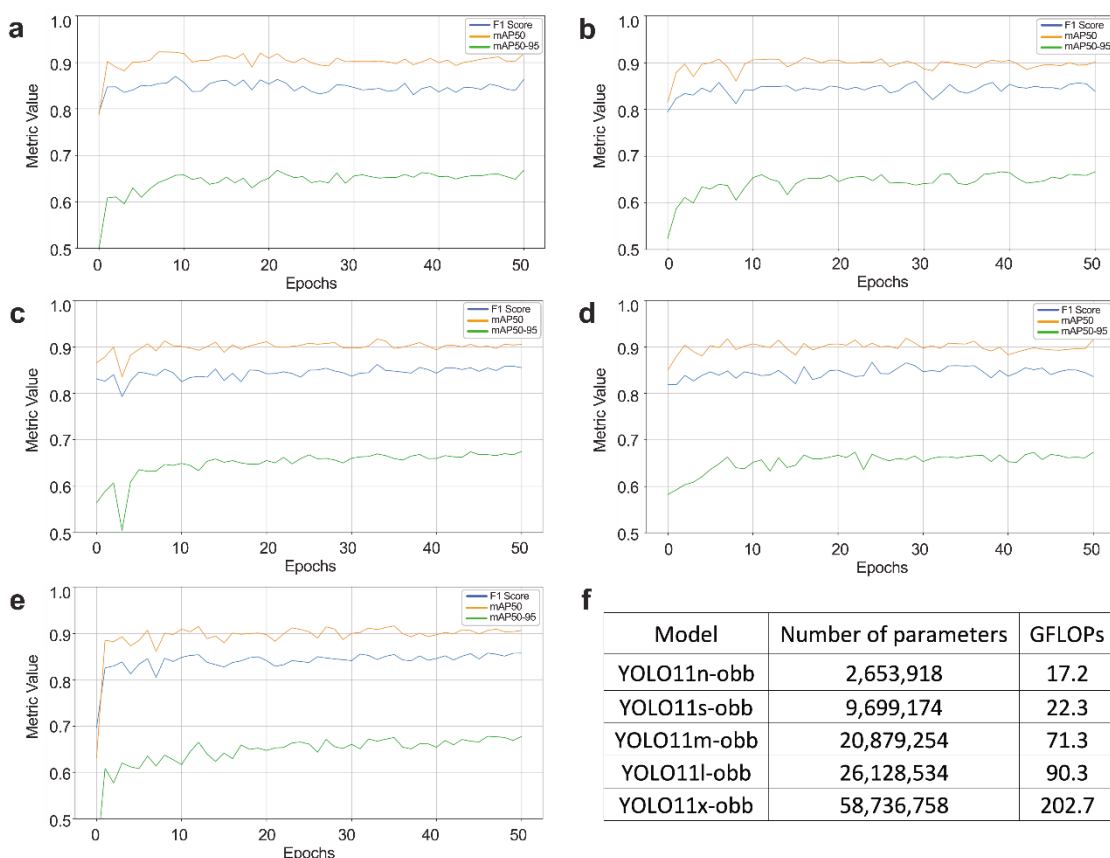
Lai identificētu un novērtētu ICC izplatību un ANO1 membrānas ekspresiju, tika veikta imūnhistoķīmija, izmantojot CD117 un ANO1. Imūniekrāsošana atklāja ICC kā zarotas šūnas, kas izkļiedas starp gludo muskuļu šūnām. ICC blīvums, kas saistīts ar anālās atveres sienas muskuļu komponenti, ievērojami atšķiras starp pacientiem ar hemoroīdu slimību (11. attēls). Gadījumos, kad novērota muskuļu komponentes atslābuma un paplašinātu asinsvadu klātbūtne, novērota ICC skaita samazināšanās, šūnas bieži lokalizētas perivaskulāri. ANO1 imūnreaktivitāte galvenokārt tika novērota anālo dziedzeru epitēlija un gludo muskuļu šūnu membrānā, ar atšķirīgiem ekspresijas līmeņiem dažādos paraugos.



11. attēls. Dziļo neironu tīkla palīdzība imūnhistoķīmiskajā kartēšanā *Cajal* intersticiālo šūnu FFPE anorektālajos audos

ICC imūnhistoķīmija tika veikta ar formalinā fiksētiem, parafinā iestrādātiem anorektāliem paraugiem no hemoroīdu slimības pacientiem. WSI tika sadalīti pēc interesējošajām zonām un analizēti ar dziļo neironu tīklu, lai noteiktu ICC. Reprēzentatīvs lauks, kas parāda gļotādas muskuļaudu atslābumu ar neregulāri orientētiem miocītiem; norādītas brūni iekrāsotas ICC

ICC noteikšanai tika apmācīti vairāki dažāda izmēra dziļo neironu tīklu modeļi, kā parādīts 12. attēlā. Apmācība tika veikta 51 epohas garumā, un modeļa veikspēja tika novērtēta, izmantojot vidējo precizitāti pie 50 % (mAP_{50}), mAP_{50-95} un F1 rādītāju. Apmācība tika pārtraukta 51. epohā, jo iepriekšējie eksperimenti, kas tika veikti līdz pat 200 epohām, neuzrādīja turpmāku veikspējas uzlabojumu pēc šī punkta un norādīja uz palielinātu pārmācīšanās risku. Visi apmācītie DNN modeļi uzrādīja salīdzināmu veikspēju, sasniedzot mAP_{50} vērtību 92 %, atgūšanas rādītāju 86 % un precizitāti 88 %. Šie rādītāji tika uzskatīti par atbilstošiem šūnu skaitīšanas uzdevumam. Galīgā integrācijas modeļa izvēlē prioritāte tika dota efektivitātei, sabalansējot zemu parametru skaitu, lai uzlabotu veikspēju mazāk jaudīgās ierīcēs, un ātrāku secinājumu izdarīšanas ātrumu. Rezultātā tika izvēlēts YOLOv11n-obbb modelis, jo tas ir optimizēts gan precizitātes, gan resursu efektivitātes ziņā.

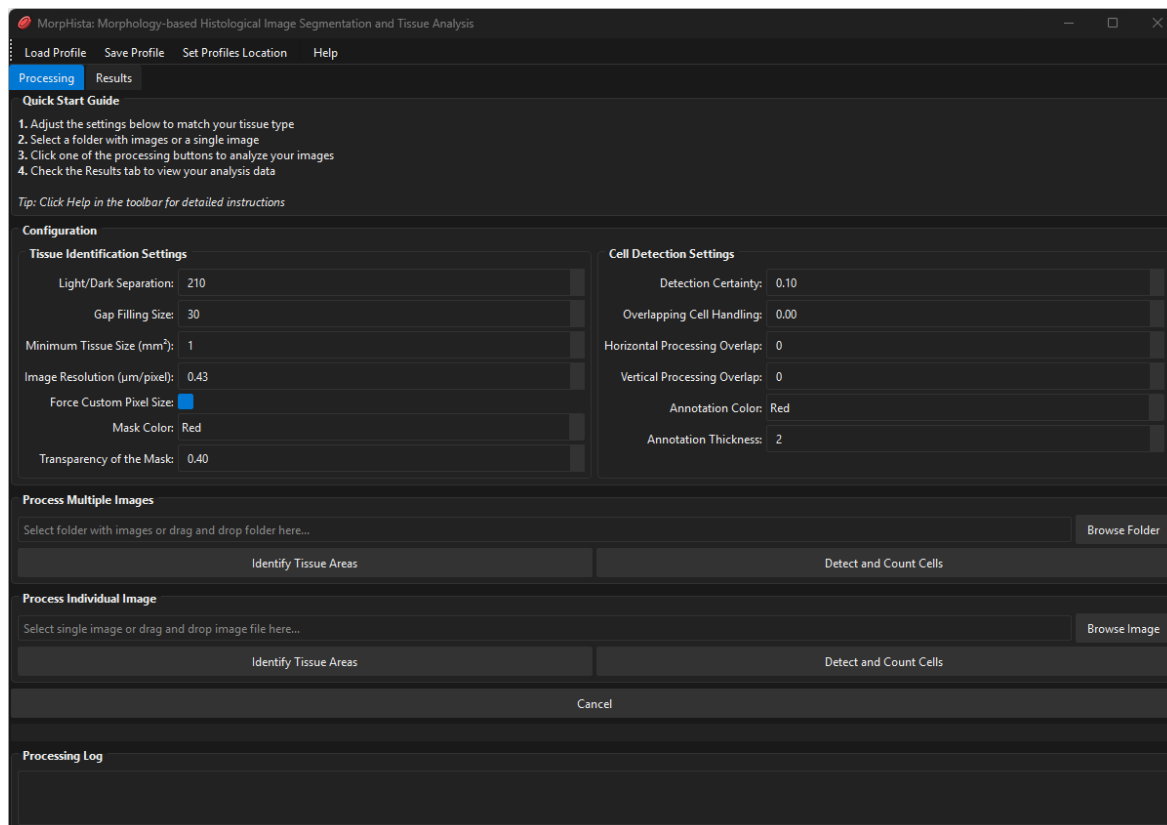


12. attēls. Apmācīto modeļu veikspēja

YOLO11n-obbb (a), YOLO11s-obbb (b), YOLO11m-obbb (c), YOLO11l-obbb (d),
YOLO11x-obbb (e) un parametri (f) apmācītajam modelim

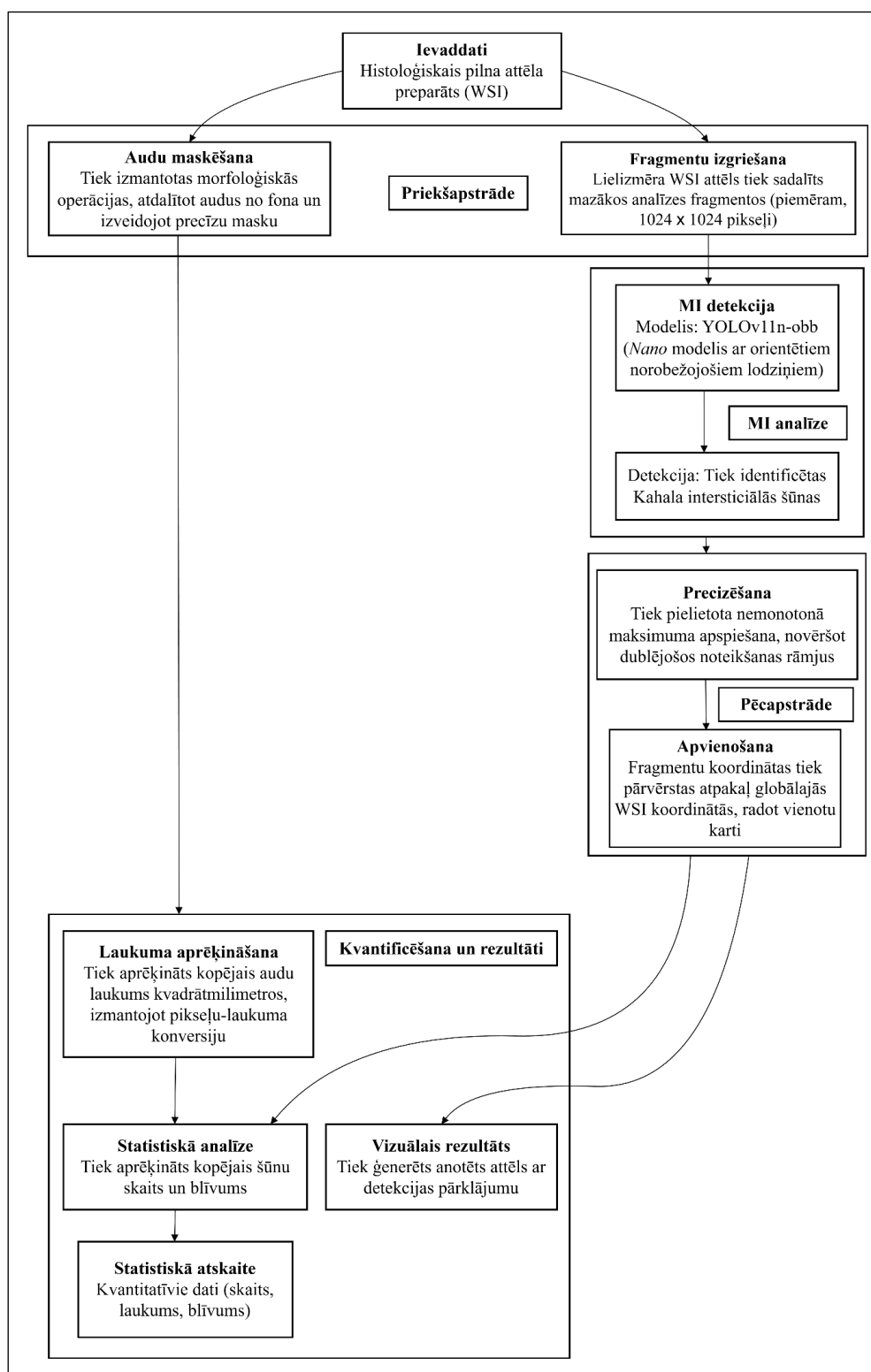
Programmā tika izstrādāts virsmas laukuma kvantifikācijas modulis, lai analizētu histoloģiskos griezumus un noteiktu konkrētas audu zonas. Tā izmanto vai nu TIFF failu izšķirtspējas metadatus, vai arī lietotāja noteiktu pikseļa izmēru, lai veiktu pikseļu pārvēršanu laukuma vienībās (kvadrātmilimetros). Lai izveidotu audu masku, tiek pielietotas morfoloģiskās operācijas, kas ļauj aprēķināt ar audiem aizņemtā laukuma attiecību pret visu

histoloģisko preparātu. Pēc modeļa apmācības tika izstrādāta programmatūra *MorpHista* (versija 1.0), lai efektīvi apstrādātu lielus pilna lauka slaidu attēlus (WSI) un kvantificētu ICC. Šī programmatūra integrēja automatizētus noteikšanas un pēcapstrādes posmus, risinot problēmu, kas saistīta ar segmentēto apgabalu atjaunošanu pēc inferences, un apvienoja noteiktās struktūras vienā attēla failā ar pievienotu statistiku, tostarp ICC skaitu. Rīks *MorpHista* (13. attēls) ir publiski pieejams, lai veicinātu atkārtojamu ICC analīzi un sekmētu pētniecības inovācijas digitālās patoloģijas jomā.



13. attēls. *MorpHista* rīka lietotāja interfeiss

Balstoties uz šīm komponentēm, pilnā *MorpHista* darba plūsma darbojas šādi. Vesela preparāta imūnhistoķīmiskie attēli (CD117/ANO1) tiek importēti kopā ar izšķirtspējas metadatiem. Izmantojot uz krāsu sliekšņiem balstītu segmentēšanu un morfoloģiskās operācijas, tiek ģenerēta audu maska, kas ļauj gan izslēgt fona reģionus, gan novērtēt audu laukumu mm². Pēc tam no audu reģioniem tiek ņemtas flīzes, kuras analizē YOLOv11n-obb detektors, kas paredz orientētus ietvarlodziņus ICC. Flīžu līmeņa detekcijas tiek attēlotas atpakaļ vesela preparāta koordinātēs, sapludinātas pāri flīžu robežām, filtrētas un krustotas ar audu masku. Gala rezultātā cauruļvads katram preparātam nodrošina ICC skaitu, blīvuma metriku un vizuālos kvalitātes kontroles pārklājumus, kā arī mašīnlasāmas rezultātu tabulas turpmākai statistiskai analīzei (14. attēls).



14. attēls. Programmatūras *MorpHista* darba plūsma

Tika veikts mēģinājums ieviest segmentācijas pieeju ANO1 ekspresijas kvantifikācijai. Tomēr mērķa Daisa koeficientu nebija iespējams sasniegt. Šāds rezultāts uzsvēr pikseļu līmeņa klasifikācijas uzdevumu raksturīgo sarežģītību, īpaši ņemot vērā krāsojuma intensitātes un audu morfoloģijas mainīgumu datu kopā. Lineārās regresijas analīze atklāja apgrieztu saistību starp ICC skaitu un ANO1 ekspresiju anorektālos audos pacientiem ar progresējošu hemoroidālo

slimību. Auduma paraugos, kuros tika novērota samazināta ANO1 ekspresija miocītu membrānās, tika konstatēts lielāks ICC skaits, savukārt paraugos ar paaugstinātu ANO1 ekspresiju – mazāks ICC skaits.

Lai padziļinātu izpratni par hemoroidālās slimības patofizioloģiju, pētījuma datus tika pielietota nekontrolētās klasterizācijas metode. Šajā analīzē tika iekļauti klīniskie dati, imūnhistoķīmijas dati un no DNN iegūtie ICC kvantifikācijas rezultāti, izmantojot piecus vai sešus galvenos faktorus. Klasterizācijas analīze, kas balstījās uz sešiem faktoriem, parādīja, ka tikai 36 % pacientu ar III pakāpes hemoroidālo slimību bija novērojama augsta ICC blīvuma pakāpe, salīdzinot ar 60 % pacientu ar IV pakāpes slimību. Diskomforts, sāpes un asiņošana tika novērota gan pirmsoperācijas, gan pēcoperācijas periodā abās slimības stadijās. Pēcoperācijas sāpes abās stadijās bija ievērojami mazinājušās. Pēcoperācijas periodā tika novērots statistiski nozīmīgs asiņošanas samazinājums ($p < 0,0001$). Tomēr diviem pacientiem ar pēcoperācijas asiņošanu tika diagnosticēta IV pakāpes hemoroidālā slimība un konstatēta augsta ICC blīvuma pakāpe ($p = 0,0041$), kas varētu liecināt par iespējamu saistību starp ICC blīvumu un slimības smaguma pakāpi.

Diskusija

Rezultātu interpretācija: morfoloģisko struktūru 3D rekonstrukcija

Uzlabotu digitālo tehnoloģiju integrācija, īpaši morfoloģisko struktūru 3D rekonstrukcijas jomā, ir būtiski ietekmējusi dažādas nozares – sākot no medicīniskās izglītības līdz klīniskajai praksei un biomedicīnas pētniecībai. Šīs sadaļas mērķis ir sniegt visaptverošu analīzi par dažādajām 3D rekonstrukcijas metodēm, balstoties uz esošo literatūru un šajā darbā izpētītajām specifiskajām metodoloģijām. Izvērtējot katras tehnikas stiprās un vājās puses, kā arī praktiskos aspektus, iespējams iegūt skaidrāku priekšstatu par to piemērotību dažādiem pielietojumiem. Precīza segmentācija un turpmākā morfoloģisko struktūru 3D rekonstrukcija veido šī promocijas darba vienojošo metodoloģisko asi, kas sasaista 3D modeļu izveides procesu ar mākslīgā intelekta darba plūsmām, nodrošinot anatomiski pamatotas iezīmes, kas nepieciešamas rekonstrukcijai, apmācībai, validācijai un inferencēm.

Digitālus 3D modeļus no fiziskiem paraugiem vai attēldatiem var izveidot, izmantojot vairākas atšķirīgas pieejas. Šīs tehnikas atšķiras pēc to pamatprincipiem, nepieciešamā aprīkojuma, datu iegūšanas metodēm un iegūto 3D modeļu raksturlielumiem.

Viena no pieejām ietver specializēta 3D skenera izmantošanu. Šīs ierīces tieši uztver objekta ārējo ģeometriju, bieži izmantojot tādas tehnoloģijas kā strukturētā gaisma, lāzerskenēšana vai uz fotogrammetriju balstītas sistēmas. Kā parādīts šajā pētījumā (Edelmers et al., 2022), ar 3D skenēšanu var iegūt vizuālos datus, kas veicina digitālā modeļa reālistisku izskatu. Izmantotā skenera izvēle būtiski ietekmē iegūtās tekstūras kartes izšķirtspēju un kvalitāti – rūpnieciskās klases skeneri nodrošina augstāku precizitāti, salīdzinot ar vidējā līmeņa ierīcēm.

Vēl viena plaši izmantota tehnika ir fotogrammetrija. Šī metode ietver vairāku objekta fotogrāfiju uzņemšanu no dažādiem leņķiem un specializētas programmatūras izmantošanu 3D modeļa rekonstrukcijai, pamatojoties uz pārklājošiem attēliem. Fotogrammetrija tiek izcelta kā salīdzinoši vienkārša un lēta metode reālistisku 3D digitālo modeļu izveidei, kas spēj uztvert gan topoloģiskos, gan vizuālos datus. Ievērojot noteiktas vadlīnijas, fotogrammetrija var nodrošināt metriskā ziņā precīzu modeļu izveidi, kas ir noderīgi patstāvīgām mācībām un sarežģītu anatomisko struktūru izpratnei (Petriceks et al., 2018).

Lai iegūtu ļoti detalizētu informāciju par iekšējo un ārējo struktūru, efektīva metode ir μ DT (mikrodatorotomogrāfija). μ DT izmanto rentgenstarus, lai iegūtu parauga šķērsgriezuma attēlus, kurus pēc tam datorizēti rekonstruē trīsdimensiju apjoma modelī. Šī metode ir īpaši vērtīga sarežģītu objektu iekšējo struktūru attēlošanai, piemēram, trabekulārās kaulu struktūras vizualizācijai kaula paraugā (Edelmers et al., 2022). Iegūtā datu kopa nodrošina augsta blīvuma poligonu režģi un precīzus topoloģiskos datus, padarot to piemērotu pielietojumiem, kuros

nepieciešama detalizēta strukturālā analīze, piemēram, implantu izstrādē vai biomehāniskajās simulācijās.

Papildus tiešai fizisku paraugu skenēšanai, anatomisko struktūru 3D modeļus var veidot arī no medicīnisko attēlveidošanas datu kopām, piemēram, DT un MRT skenējumiem (Bücking et al., 2017; Edelmers et al., 2021). Šīs attēlveidošanas metodes nodrošina apjoma datu kopas, kuras var apstrādāt, lai segmentētu noteiktas anatomiskās struktūras un izveidotu to 3D attēlojumu. Lielo medicīnisko attēlu datu kopu pieejamība digitālajās platformās veicina šīs pieejas īstenošanu. Audu blīvuma diferenciācija attēlajos ļauj pielietot segmentācijas tehnikas, lai izolētu dažādas anatomiskās struktūras (Van Eijnatten et al., 2018).

Arvien biežāk 3D rekonstrukcijas procesā tiek integrētas ar MI darbināmas pieejas, īpaši tās, kas izmanto mašīnmācīšanās un dziļās mācīšanās algoritmus, jo īpaši medicīnisko attēlu segmentācijai. Šīs metodes ir vērstas uz anatomisko struktūru identificēšanas un iezīmēšanas procesa automatizēšanu vai daļēju automatizēšanu apjoma datos, būtiski samazinot manuālajai segmentācijai nepieciešamo laiku un darbu. Uz MI balstītu segmentāciju var pielietot dažādām anatomiskajām struktūrām, tādējādi paaugstinot datu anotācijas efektivitāti medicīniskās attēlveidošanas projektos.

Šo dažādo tehniku pielietojumu bieži nosaka paredzētais 3D modeļa izmantošanas mērķis. Kā klasificēts šajā pētījumā, galvenās pielietojuma kategorijas ietver vizualizāciju, simulāciju un fizisku replikāciju (piemēram, implantiem vai protēzēm). Vizualizācijas un izglītojošiem nolūkiem parasti par prioritāti nosaka vizuālo datu iegūšanu un reālistiska izskata nodrošināšanu. Simulācijas un fiziskās replikācijas gadījumā būtiskāki faktori ir poligonu režģa precizitāte un blīvums, kā arī iekšējo struktūru attēlojuma kvalitāte.

Metodoloģiskie izaicinājumi un ierobežojumi 3D rekonstrukcijā

Neraugoties uz ievērojamiem sasniegumiem 3D rekonstrukcijas tehniku attīstībā, joprojām pastāv vairāki izaicinājumi un ierobežojumi, kas ietekmē šīs tehnoloģijas precizitāti, efektivitāti un pieejamību.

Lai atspoguļotu šajā promocijas darbā izstrādātās 3D rekonstrukcijas un 3D drukāšanas procedūras plašākā metodoloģiskajā kontekstā, tās tika salīdzinātas ar reprezentatīvām DT atkarīgām darba plūsmām, kas aprakstītas nesenos apskatrakstos un ieviešanas ziņojumos (Brumpton et al., 2023; Bücking et al., 2017; Dorweiler et al., 2021; Fedorov et al., 2012; Ferreira da-Silva et al., 2023; Flaxman et al., 2021; Leng et al., 2017). Galvenās līdzības un atšķirības ir apkopotas 1. tabulā.

**Promocijas darbā izstrādāto DT atkarīgas 3D rekonstrukcijas un 3D drukāšanas protokoli
salīdzinājumā ar atvērtā koda darba plūsmām un komerciālām 3D modelēšanas un drukas sistēmām**

Aspekts	Šajā darbā izstrādāti protokoli	Atvērtā koda DT→3D darba plūsmas (3D <i>Slicer</i> + <i>mesh</i> rīki + <i>slicer</i>)	Komerčiālās 3D modelēšanas un drukas platformas (<i>Materialise Mimics inPrint</i> , <i>syngo.via</i>)
Galvenais mērķis	Standartizēta DT saistīta kaula modeļu rekonstrukcija un FDM 3D druka anatomijas izglītībai un MI datu kopu veidošanai.	Vispārīgi pacientam specifiski vai izglītojoši modeļi; aprakstīti kā <i>ad hoc how-to</i> gadījumu darba plūsmas.	Klīniskā plānošana, ierīču izmēru izvēle, regulatīvām prasībām atbilstoši modeļi, kas integrēti radioloģijas darba plūsmās.
Programmatūras komplekss	Pilnībā pieejams un zemu izmaksu risinājums: 3D <i>Slicer</i> segmentēšanai, <i>MeshLab/Meshmixer</i> režģu (<i>mesh</i>) rediģēšanai, <i>Cura</i> šķēlēšanai (<i>slicing</i>), ar skaidri aprakstītiem parametriem.	Līdzīgi atvērtā koda rīki (3D <i>Slicer</i> + režģu redaktors + <i>slicer</i>), taču ar heterogēnāku un mazāk standartizētu parametru atspoguļojumu.	Īpašumtiesību aizsargāta integrēta programmatūra (<i>Mimics InPrint</i> , <i>syngo.via</i>) ar slēgtām segmentēšanas un drukas sagatavošanas darba plūsmām.
Segmentēšana un optimizācija	Kombinē daļēji automātisku (un kur piemērojams, MI atbalstītu) segmentēšanu ar fiksētu pēcapstrādes “recepti”, kas pielāgota FDM kaula modeļiem un atkārtotai izmantošanai MI pētījumos.	Pārsvarā sliekšņošana, apgabalu pieaugums un manuāla rediģēšana; režģu labošana un izlīdzināšana ir aprakstīta, bet bieži bez reproducējamās procedūras.	Progresīvi un galvenokārt slēgti segmentēšanas rīki ar iepriekš definētiem iestatījumiem un automatizētu režģu optimizāciju klīniskai lietošanai.
Drukāšana un izmaksas	Orientēta uz pieejamiem FDM printeriem, līdzsvarojot anatomisko precizitāti un robustumu; licences izmaksu nav, zemas modeļu izmaksas.	Bieži saistīts ar FDM un zemām izmaksām, tomēr drukas iestatījumi un kvalitātes novērtēšanas soļi tiek atspoguļoti nekonsekventi.	Kombinēti augstākas klases iekšējie printeri un ārējie sertificētie pakalpojumi; būtiski augstākas programmatūras un ieviešanas izmaksas.
Reproducējamība un ierobežojumi	Pilnībā aprakstīta darba plūsma, parametri un izmantotā programmatūra, kas atvieglo reproducēšanu universitātes klīnikās un mācību slimnīcās.	Rīki ir atvērti pieejamos, tomēr procedūras ir sadrumstalotas dažādos aprakstos; efektīva izmantošana bieži ir atkarīga no vietējiem avancētiem lietotājiem.	Ļoti standartizēta, bet necaurspīdīga un dārga; ieviešanai nepieciešami institucionāli budžeti.

Galvenais izaicinājums ir sasniegt un pārbaudīt izveidoto 3D modeļu precizitāti (Odeh et al., 2019; Wakjira et al., 2024). Piemēram, 3D drukātu anatomisko modeļu precizitāte ir ļoti būtiska to izmantošanai izglītības un klīniskos nolūkos, tomēr to var ietekmēt izvēlēta printera tehnoloģija. Modeļa precizitātes pārbaude bieži prasa salīdzinājumu ar oriģinālajiem

paraugiem. Tādi faktori kā tehniskie parametri, paraugu morfoloģiskā mainība un tehniskā personāla kompetence var ietekmēt galarezultāta – digitālo 3D modeļu – precizitāti un kvalitāti (Wendo et al., 2025).

Lai gan tādas tehnikas kā fotogrammetrija var būt salīdzinoši lētas, augstas kvalitātes 3D skeneri un μ DT iekārtas ir ievērojams ieguldījums (Smith et al., 2018). Arī materiālu izmaksas un pats drukāšanas process var palielināt kopējās fizisku 3D modeļu izveides izmaksas.

Piemēram, modeļu sērijas izveide, izmantojot fotogrammetriju, var būt laikietilpīgs process (Morgan et al., 2019). Līdzīgi, anatomisko struktūru manuāla segmentācija no medicīniskās attēlveidošanas datiem ir darbietilpīgs uzdevums, lai gan MI vadītas pieejas mērķis ir to atvieglot.

3D rekonstrukcijas process, īpaši veidojot to no medicīniskajiem attēldatiem, ir pakļauts kļūdām un artefaktiem. Segmentācija, neatkarīgi no tā, vai tā tiek veikta manuāli, vai daļēji automatizēti, var radīt neprecizitātes, piemēram, būtisku apgabalu izlaidi, struktūru kļūdainu sapludināšanu vai neprecīzu reģistrāciju (Edelmers, Kazoka, et al., 2024). Patoloģiskas anomālijas un anatomiskās variācijas vēl vairāk palielina precīzas segmentācijas sarežģītību. Artefakti var rasties arī paša skenēšanas procesa laikā (Alzain et al., 2021).

Sākotnējo datu kvalitāte ir izšķiroša, jo anatomiski precīzu 3D drukātu modeļu izveidei ir nepieciešamas augstas izšķirtspējas apjoma datu kopas. Zemas kvalitātes ievades dati neizbēgami novedīs pie mazāk precīzām un detalizētām 3D rekonstrukcijām (Edelmers et al., 2022).

Visbeidzot, pat parādoties MI atbalstītām metodēm, eksperta precizitāte un validācija joprojām ir būtiski priekšnoteikumi. Lai nodrošinātu morfoloģisko precizitāti un metodoloģisko stabilitāti, ir nepieciešama segmentētu struktūru manuāla validācija, ko veic personas ar augstu anatomijas zināšanu līmeni. Kvantitatīvu rādītāju trūkums MI segmentēto struktūru novērtēšanai vēl vairāk uzsver ekspertu uzraudzības nozīmi.

Neskatoties uz šiem izaicinājumiem, turpmākie pētījumi un tehnoloģiskie sasniegumi turpina paplašināt 3D rekonstrukcijas iespējas, nodrošinot precīzākas, efektīvākas un pieejamākas metodes morfoloģisko struktūru izpētei un izmantošanai.

Rezultātu interpretācija: MI pielietojums morfoloģisko struktūru noteikšanā un segmentācijā

MI, īpaši dziļo neironu tīklu (DNN) pielietojums medicīnisko attēlu analīzē morfoloģisko struktūru noteikšanai un segmentācijai piedāvā transformējošu pieeju ar ievērojamu potenciālu uzlabot diagnostiskās iespējas. Šis pētījums, balstoties uz līdzšinējiem nozares sasniegumiem, demonstrē U-Net arhitektūrā balstītu modeļu lietderību tādos uzdevumos kā skriemeļu segmentācija un mugurkaula metastātisko bojājumu identificēšana.

Šo modeļu spēja apstrādāt sarežģītas telpiskās un kontekstuālās attiecības medicīnisko attēlu datos ir būtiska, lai precīzi identificētu smalkas vai agrīnas stadijas patoloģiskas izmaiņas. Pētījumā par mugurkaula metastātiskajiem bojājumiem izvēlēta nnU-Net arhitektūra tika pamatota ar tās pierādīto daudzpusību un stabilo veikspēju gan 2D, gan 3D medicīnisko attēlu datos, nodrošinot priekšrocības salīdzinājumā ar tādām arhitektūrām kā VUNet, kas galvenokārt paredzēta 3D datiem (Hirose et al., 2019), un vieglāku SegNet (Badrinarayanan et al., 2017) modeli, kas var nenodrošināt līdzvērtīgu veikspēju uzdevumos, kuros nepieciešamas augstas izšķirtspējas prognozes un precīza robežu noteikšana. nnU-Net automātiskā datu iepriekšapstrādes un arhitektūras izvēles pārvaldība vēl vairāk veicināja tā veikspējas pārākumu medicīniskās segmentācijas kontekstā, kur precizitāte ir īpaši būtiska.

Papildus attēlveidošanas metodēm DNN modeļi izrādās vērtīgi arī histopatoloģisko datu analīzē. Pētījumā par *Cajal* šūnu novērtēšanu anālās atveres sienā (Fišere et al., 2025) ir uzsvērtā veiksmīgā DNN modeļu, konkrēti YOLOv11 arhitektūras, integrācija patoloģijas darba procesā, lai precīzi noteiktu un kvantificētu ICC, izmantojot imūnhistoķīmisko marķēšanu. Tas iezīmē būtisku soli MI izmantošanā detalizētai histopatoloģiskai analīzei, pārsniedzot iepriekšējo MI pētījumu galveno fokusu uz klīniskajām un attēlveidošanas metodēm (Patel et al., 2020). YOLOv11n-obb modeļa sasniegtā augstā precizitāte, ar mAP₅₀ aptuveni 92 %, atbilst nesen izstrādāto MI sistēmu veikspējai digitālajā patoloģijā, uzsverot DNN modeļu potenciālu plašam histopatoloģisko pielietojumu spektram (McGenity et al., 2024). Tādas arhitektūras kā U-Net un tās variācijas, tostarp 3D U-Net (Çiçek et al., 2016), ir guvušas īpašus panākumus, pateicoties to kodētāja–dekodētāja struktūrai ar *skip* savienojumiem, kas nodrošina efektīvu gan zemā, gan augstā līmeņa iezīmju integrāciju – būtisku precīzai robežu noteikšanai.

Digitālās patoloģijas jomā objektu noteikšanas modeļi, piemēram, tie, kas balstīti uz YOLO arhitektūru, ir vērtīgi specifisku šūnu struktūru identificēšanai un kvantificēšanai WSI attēlos (Debsarkar et al., 2025; Wendo et al., 2025). YOLOv11 balstīta modeļa pielietojums *Cajal* šūnu novērtēšanai parāda šīs pieejas efektivitāti šūnu noteikšanas uzdevumos. Modeļa spēja precīzi identificēt ICC, izmantojot CD117 marķieri un sasniedzot mAP₅₀ vērtību 92 %, norāda uz tā potenciālu automatizēt noteiktu šūnu populāciju kvantifikāciju histopatoloģiskajos paraugos. Tas var ievērojami samazināt manuālajai analīzei nepieciešamo laiku un darbu, nodrošinot efektīvāku un objektīvāku novērtējumu.

Pētījumā par mugurkaula metastātiskajiem bojājumiem tika izmantotas dažādas U-Net arhitektūras konfigurācijas, un tika pierādīts, ka 3D pilnas izšķirtspējas arhitektūra sasniedza visaugstāko veikspēju gan skriemeļu, gan metastāžu segmentācijā (Edelmers, Ņikuļins, et al., 2024). Tas uzsver arhitektūru izmantošanas nozīmi, kas spēj apstrādāt attēlētu apjomu

raksturu, analizējot struktūras 3D telpā. Veiktspējas rādītāji, tostarp Daisa līdzības koeficients (DSC), F-beta rādītājs un panoptiskā kvalitāte, nodrošina kvantitatīvu modeļu precizitātes novērtējumu mērķa struktūru segmentācijā. Rezultāti attiecībā uz lītiskajām metastāzēm, ar DSC 0,71 un F-beta rādītāju 0,68, bija salīdzināmi ar rezultātiem saistītos pētījumos, kuros līdzīgu uzdevumu veikšanai tika izmantoti U-Net balstīti modeļi (Kim et al., 2024; Liu et al., 2021).

Šo DNN modeļu apmācības process parasti ietver lielas datu kopas ar ekspertu anotācijām. Piemēram, nnU-Net sistēma ietver automatizētu hiperparametru atlasu un datu papildināšanu, lai optimizētu modeļa veiktspēju un vispārināmību. Tādas tehnikas kā rotācija, mērogošana, trokšņa pievienošana un spilgtuma un kontrasta variācijas tiek pielietotas, lai palielinātu apmācības datu daudzveidību un mazinātu pārmācīšanās risku. Salikto zudumu funkciju izmantošana, apvienojot tādus rādītājus kā Daisa zudumi un krusteniskās entropijas zudumi, ir izplatīta prakse, lai līdzsvarotu priekšplāna–fona segmentācijas precizitāti un robežu noteikšanas precizitāti.

Metodoloģiskie izaicinājumi un ierobežojumi MI vadītā medicīnisko attēlu analizē

Neskatoties uz ievērojamajiem panākumiem, MI, īpaši DNN, pielietojums morfoloģisko struktūru noteikšanā un segmentācijā medicīnā saskaras ar vairākiem izaicinājumiem un ierobežojumiem. Viens no būtiskākajiem izaicinājumiem ir medicīnisko datu raksturīgā mainība un sarežģītība. Tādi faktori kā atšķirības attēlveidošanas protokolos, iekārtu variācijas, pacientu anatomiskās īpatnības un patoloģisko struktūru smalks vai neviendabīgs izskats var ietekmēt modeļa veiktspēju.

Lai kontekstualizētu *MorpHista* darba plūsmas pienesumu mūsdienu digitālās patoloģijas infrastruktūru ietvarā, nozīmīgi ir veikt to tiešu salīdzinājumu ar plaši izmantotām komerciālām un atvērtā koda platformām. Izmantojot nesenu programmatūru rīkus un ar MI atbalstītu darba plūsmu aptaujām digitālajā patoloģijā (Guerrero et al., 2022; Salo et al., 2024), 2. tabulā ir apkopotas galvenās dimensijas, tostarp licencēšanas modelis, algoritmiskā caurspīdība un pielāgojamība, atbalstītie analītiskie uzdevumi, mērogojamība vesela preparāta attēliem, aparatūras prasības, regulatīvais statuss un piemērotība kvantitatīvai ICC analīzei. Salīdzinājumā vērojams, ka *MorpHista* apvieno pētniecības līmeņa rīkiem raksturīgo atvērtību un paplašināmību ar mērķtiecīgi strukturētām, konkrētam uzdevumam paredzētām darba plūsmām, kas samazina finansiālās un tehniskās barjeras ieviešanai akadēmiskajā un izglītības vidē.

Promocijas darbā izstrādātās programmatūras *MorpHista* salīdzinājums ar atvērtā koda pētniecības platformām un komerciālām MI digitālās patoloģijas sistēmām

Aspekts	<i>MorpHista</i>	Atvērtā koda / pētniecības platformas (<i>QuPath, Orbit, Cytomine, ImageJ, CellProfiler, Ilastik</i>)	Komerčiālās MI platformas (<i>HALO, Visiopharm, Aiforia, Paige, PathMI, Ibex, Image-Pro</i>)
Galvenais fokuss	Automatizēta ICC detekcija un skaitīšana IHC pilna preparāta attēlos, ar domēnam specifiskiem rādītājiem (virsmas, blīvums) enteriskās nervu sistēmas (ENS) pētījumiem.	Vispārējās nozīmes vesela preparāta un bioattēlu analīze (segmentēšana, IHC kvantifikācija, pazīmju ieguve, mašīnmācīšanās) dažādos audos un biomarkšeros.	Plašs klīnisko un translācijas lietojumu portfelis (vēža detekcija un gradēšana, biomarkšeru vērtēšana, toksicitāte, klīniskie pētījumi, darba plūsmu optimizācija).
Uzdevumu tvērums	Šaurs, bet dziļš: viena skaidri definēta cauruļvada (ICC CD117/ANO1 preparātos) implementācija ar pielāgotu priekšapstrādi un pēcapstrādi (audu maskēšana, orientētie ietvarlodziņi, klasteru apstrāde).	Ļoti plašs: lietotāji paši veido uzdevumam specifiskas darba plūsmas (piem., <i>QuPath</i> skripti, <i>Orbit</i> ML cauruļvadi, <i>Cytomine</i> projekti, <i>ImageJ/CellProfiler</i> makrosi).	Ļoti plašs: ražotāju piegādāti un lietotāju trenējami modeļi daudziem orgāniem, krāsojumiem un pētījumu veidiem; ICC tipa uzdevumi tehniski iespējami, bet parasti nav iepakoti kā gatavi risinājumi.
MI modeļa dizains	Viens YOLOv11n-obb detektors ar orientētiem ietvarlodziņiem iegarenām vārpstveida šūnām, kas eksplicīti risina fona iekļaušanas un ne-maksimālās nomāksanas (NMS) izraisītas nepietiekamas uzskaites problēmu blīvos klasteros.	Parasti piedāvā ietvarus pikseļu/objektu klasifikatoriem un reizēm dziļās mācīšanās integrācijai, taču nav iebūvēta ICC specifiska orientētā detektora; ģeometrija un pēcapstrāde lietotājam jārealizē pašam.	Dziļā mašīnmācīšanās ir plaši izmantota (CNN segmentēšanai/klasifikācijai, komerciāli ICC analogiem uzdevumiem), taču modeļi ir īpašumtiesību aizsargāti un optimizēti galvenokārt biežākajiem klīniskajiem mērķiem (piem., prostata, krūts, kolorektālais vēzis).
Licencēšana un atvērtība	Atvērtā koda pētniecības rīks; pilna pieeja kodam, modeļa arhitektūrai, treniņdatu kopas aprakstam un novērtējuma metriku definīcijām, nodrošinot reproducējamību un metožu auditu.	Pārsvārā atvērtā koda; algoritmus un skriptus var pārskatīt un modificēt, aktīvas izstrādātāju kopienas (īpaši <i>QuPath</i> un <i>ImageJ</i>).	Īpašumtiesību aizsargātas slēgtā koda sistēmas; iekšējo modeļu detaļas un treniņdati parasti netiek atklāti, lai gan publicēti veikspējas un atsevišķi validācijas pētījumi.

Aspekts	<i>MorpHista</i>	Atvērtā koda / pētniecības platformas (<i>QuPath, Orbit, Cytomine, ImageJ, CellProfiler, Ilastik</i>)	Komerčiālās MI platformas (<i>HALO, Visiopharm, Aiforia, Paige, PathMI, Ibex, Image-Pro</i>)
Nepieciešamā lietotāju kompetence	Minimāla konfigurācija ICC skaitīšanai (ievaddati: WSI + pamatparametri), taču tiek pieņemta izpratne par IHC krāsojumu un ENS morfoloģiju; pārmācīšanai nepieciešama pētnieciska līmeņa kompetence.	Bieži pieprasa būtisku tehnisko sagatavotību (skriptēšana, mašīnmācīšanās pamati, WSI infrastruktūra); jaudīgi rīki, bet ne triviāli konfigurējami robustām <i>end-to-end</i> ICC cauruļvadu izveidēm.	Lietotāja saskarnes priekšējā daļa ir ērta patologiēm, taču sistēmas ieviešana, integrācija un modeļu pārvaldība parasti prasa institucionālu IT un piegādātāja atbalstu.
Ieviešanas modelis	Lokāla darbstacija / laboratorijas serveris ar GPU; piemērots mazām un vidējām akadēmiskām grupām.	Darbstacijas vai uz vietas esoši serveri (<i>QuPath, Orbit, ImageJ, CellProfiler; Cytomine</i> bieži servera risinājums); vairāk <i>ad hoc</i> , uz pētniecību orientēta ieviešana.	Uzņēmuma līmeņa lokālas vai mākoņplatformas, cieši integrētas ar skeneriem, slimnīcu tīkliem; paredzētas regulētai klīniskai un farmācijas videi.
Izmaksas un ieviešanas barjeras	Nav licences izmaksu; galvenie šķēršļi ir aparatūra (GPU), WSI failu apstrāde un mērenas tehniskās iestatīšanas prasības.	Nav vai ir zemas licences izmaksas, taču konfigurēšana un uzturēšana ir darba ietilpīga; efektīvai izmantošanai bieži nepieciešams avancēts lietotājs vai attēlanalītiķis.	Būtiskas licencēšanas, uzturēšanas un validācijas izmaksas; praktiski piemērotas galvenokārt lieliem akadēmiskajiem centriem, references laboratorijām un industrijai.
Atbilstība ICC kvantifikācijai	Tiešs, lietošanai gatavs risinājums, pielāgots ICC morfoloģijai, krāsojuma īpatnībām un blīvuma metrikām, kā aprakstīts šajā promocijas darbā.	Tehniski spējīgas platformas, taču ICC cauruļvadi jāizstrādā individuāli (flīzēšana, anotēšana, modeļu trenēšana, pēcāpstrāde), kas ir laikietilpīgi un prasa augstu kompetenci.	Potenciāli ļoti jaudīgas sistēmas, taču ekonomiski un organizatoriski nesamērīgas šauriem pētniecības jautājumiem; ICC specifiski rīki parasti nav standarta piedāvājumā.

Mugurkaula metastāžu segmentācijas kontekstā pētījumā tika uzsvērtā salīdzinoši zemāka veikspēja sklerotisko metastāžu gadījumā, salīdzinot ar lītiskajiem bojājumiem. To skaidro ar sklerotisko bojājumu smalkajām attēlveidošanas īpašībām, kas prasa augstāku jutību pret nelielām blīvuma izmaiņām. Tas uzsvēr pašreizējo MI modeļu ierobežojumu – nespēju vienlīdz precīzi noteikt un segmentēt visus bojājumu tipus.

Datu pieejamība un anotācija joprojām ir būtiski ierobežojošie faktori. Augstas veikspējas DNN modeļu apmācībai parasti nepieciešamas lielas un daudzveidīgas datu kopas ar detalizētām un precīzām anotācijām. Pētījumā par mugurkaula metastāzēm tika norādīts,

ka izmantotā datu kopa bija iegūta no viena medicīnas centra, kas potenciāli var ierobežot modeļa vispārināmību dažādās populācijās un attēlveidošanas vidēs. Turklāt segmentācijas virsmu manuāla izveide, ko veic medicīnas speciālisti, ir laikietilpīgs process, kas ir pakļauts novērotāju savstarpējai variācijai, un tas var radīt datu kopas neatbilstības, ietekmējot modeļa veikspēju un novērtējumu. Šīs problēmas risināšanai var būt nepieciešama segmentācijas protokolu standartizācija vai daļēji automatizētu anotācijas rīku izmantošana.

Tehniski aspekti, piemēram, DT skenēšanas parametru mainība, īpaši izšķirtspēja, arī var būtiski ietekmēt modeļa precizitāti. Atšķirības starp apmācības datu un inferencē izmantoto datu tehniskajām specifikācijām var samazināt modeļa efektivitāti. Salīdzinoši nelielā datu kopa metastāžu noteikšanai, īpaši sklerotisko bojājumu gadījumā, vēl vairāk ietekmēja veikspēju un uzsvēra nepieciešamību pēc plašākām un daudzveidīgākām datu kopām, lai nodrošinātu lielāku uzticamību un vispārināmību.

Visbeidzot, validācijas trūkums reālās klīniskās vides apstākļos ir būtisks ierobežojums. Tādi faktori kā pacientu anatomiskā daudzveidība, mainīgi attēlveidošanas apstākļi ikdienas klīniskajā praksē un darba plūsmas ierobežojumi var ietekmēt modeļa veikspēju. Klīniskie pētījumi ir svarīgi, lai noteiktu šo MI modeļu faktisko ietekmi uz diagnostikas precizitāti un pacientu ārstēšanas rezultātiem reālās situācijās.

Secinājumi

Šīs doktora disertācijas izvirzītie mērķi un uzdevumi tika veiksmīgi sasniegti, un tika izdarīti šādi secinājumi:

1. Tika veiksmīgi izstrādāts reproducējams protokols, lai rekonstruētu 3D kaulu modeļus no dažādiem medicīniskās attēlveidošanas avotiem (tostarp DT, μ DT, fotogrammetrijas un 3D skenēšanas), kas akcentē sistemātiskas darba plūsmas, izmantojot pieejamu programmatūru datu ieguvei, segmentācijai, optimizācijai un sagatavošanai 3D drukāšanai, kas piemērota izglītības un pētniecības vajadzībām.
2. Rekonstruētie kaulu modeļi tika validēti, izgatavojot tos ar kausētas nogulsnešanas modelēšanas (3D drukāšanas) metodi un pēc tam veicot fizisku un mācību novērtējumu, kas apstiprināja digitālās un fiziskās darba plūsmas precizitāti un parādīja drukāto modeļu lietderīgumu anatomiskās izpratnes uzlabošanā izglītības vidē.
3. Anotēti datu kopumi tika apkopoti segmentētām morfoloģiskām struktūrām divos mērogos, tostarp skriemeļiem ar lītiskām un sklerotiskām izmaiņām, kas iegūti no datortomogrāfijas, kā arī zarnu *Cajal* šūnām no imūnhistoķīmiski iekrāsotiem pilna izmēra attēliem, tādējādi izveidojot efektīvas darba plūsmas, lai ģenerētu datus, kas piemēroti MI modeļu apmācībai un analīzei.
4. Apmācīti dziļo neironu tīklu modeļi demonstrēja augstu efektivitāti dažādu morfoloģisko struktūru automatizētā atklāšanā un segmentācijā, tostarp precīzā segmentācijā mugurkaula metastāzēm no datortomogrāfijas skenēšanas un precīzā *Cajal* intersticiālo šūnu kvantificēšanā histoloģiskajos attēlos, apstiprinot hipotēzi, ka šīs metodes var sasniegt uzticamus, precīzus un reproducējamus rezultātus.
5. Izstrādātās MI metodoloģijas tika veiksmīgi integrētas funkcionālajā programmatūrā, piemēram, rīkā *MorpHista*, kas paredzēta *Cajal* intersticiālo šūnu automatizētai kvantificēšanai visā histoloģiskajā attēlā, demonstrējot praktisko lietojamību un potenciālu pētījumu rezultātu pārvēršanai rīkos, kas uzlabo medicīnisko attēlu analīzes efektivitāti.

Publikācijas un ziņojumi par promocijas darba tēmu

Publikācijas:

1. **Edelmers, E.** (Corresponding Author), Kažoka, D., & Pilmane, M. Creation of Anatomically Correct and Optimized for 3D Printing Human Bones Models. *Applied System Innovation*, 2021, 4, 67. <https://doi.org/10.3390/asi4030067>, Q1.
Author's personal technical and methodological contribution: conception and end to end implementation of a validated 3D reconstruction to printing workflow including data acquisition via photogrammetry, μ CT and 3D scanning, DICOM processing, 3D Slicer segmentation, MeshLab and Meshmixer mesh optimization, Cura slicing with print validation, and technical optimization such as parameter sweeps, topology repair and decimation.
2. Kažoka, D. (Corresponding Author), Pilmane, M., & **Edelmers, E.** Facilitating Student Understanding through Incorporating Digital Images and 3D-Printed Models in a Human Anatomy Course. *Education Sciences*, 2021, 11, 380. <https://doi.org/10.3390/educsci11080380>, Q1.
Author's personal technical and methodological contribution: design, fabrication, and validation of the 3D models used in the teaching intervention.
3. **Edelmers, E.** (Corresponding Author), Kazoka, D., Bolocko, K., Pilmane, M. Different Techniques of Creating Bone Digital 3D Models from Natural Specimens. *Applied System Innovation*, 2022, 5, 85. <https://doi.org/10.3390/asi5040085>, Q1.
Author's personal technical and methodological contribution: development of comparative pipelines for 3D scanning, photogrammetry and μ CT, implementation of complete software workflows including image and volume import, segmentation, meshing, optimization and texture handling, and comprehensive dataset preparation.
4. **Edelmers, E.** (Corresponding Author), Kazoka, D., Bolocko, K., Sudars, K., Pilmane, M. Automatization of CT Annotation: Combining AI Efficiency with Expert Precision. *Diagnostics*, 2024, 14, 185. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020185>, Q1.
Author's personal technical and methodological contribution: design of the AI assisted CT annotation pipeline including dataset assembly and curation, preprocessing and series stitching, U Net configuration, semi-automatic mask generation with expert refinement, and quality control with anatomical validation.
5. **Edelmers, E.** (Corresponding Author), Nikulins, A., Sprudža, K. L., Stapulone, P., Saimons Pūce, N., Skrebele, E., Siņicina, E. E., Cīrule, V., Kazuša, A., & Boločko, K. AI-Assisted Detection and Localization of Spinal Metastatic Lesions. *Diagnostics*, 2024, 14, 2458. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14212458>, Q1.
Author's personal technical and methodological contribution: study design and data annotation, curation of vertebrae and metastasis datasets, training and evaluation of U-Net models for vertebral segmentation and metastasis instance segmentation, and specification of evaluation metrics.
6. Fišere, I., **Edelmers, E.** (Corresponding Author), Svirskis, Š., & Groma, V. (Corresponding Author). (2025). Utilisation of Deep Neural Networks for Estimation of Cajal Cells in the Anal Canal Wall of Patients with Advanced Haemorrhoidal Disease Treated by LigaSure Surgery. *Cells*, 14(7), 550. <https://doi.org/10.3390/cells14070550>, Q1.
7. Author's personal technical and methodological contribution: development of the computational pipeline and software for ICC detection and quantification, including WSI patch extraction, data annotation, object detection with YOLOv11n-obb model, training and validation protocols with metric computation, and the creation of the "MorpHista" tool for whole slide post processing.

Ziņojumi un referāti starptautiskos kongresos un konferencēs:

1. **Edelmers, E.** (2023). Digitalization of Zygomatic Bone as a Part of the Orbit Wall. In P. Fedirko, M. Pilmane, O. Maksymuk, T. F. Babenko, & N. A. Garkava (Eds.), *Practical Ophthalmology. Medical and Environmental Problems of our Days: Collection of Works International Scientific and Practical Interdisciplinary Conference* (pp. 36-38). State Institution «National Research Center for Radiation medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine». https://science.rsu.lv/ws/portalfiles/portal/63211535/Digitalization_of_zygomatic_bone.pdf
2. Sudars, K., Namatevs, I., Nikulins, A., **Edelmers, E.**, Neimane, L., Slaidiņa, A., & Radziņš, O. (2023). Artificial Intelligence-Powered System for Identifying Bone Deterioration in Radiological Imaging. Paper presented at International Workshop on Embedded Digital Intelligence (iWoEDI"2023), Riga, Latvia. <https://events.edi.lv/iwoedi2023/wp-content/uploads/sites/2/2023/06/IWoEDI-2023-Artificial-Intelligence-Powered-System-for-Identifying-Bone-Deterioration-in-Radiological-Imaging.pdf>
3. **Edelmers, E.** (2024). 3D Gaussian Splatting for Real-Time Radiance Field Rendering in Anatomy Education and 3D Model Creation. 26. Abstract from 11th Baltic Morphology Meeting, Rīga, Latvia. <https://doi.org/10.25143/rsu-balt-morf-11-meeting>
4. **Edelmers, E.**, & Fišere, I. (2024). Deep Learning-Based Software for Automated Cell Detection and Counting in Whole-Slide Histological Image Analysis. 67. Abstract from 11th Baltic Morphology Meeting, Rīga, Latvia. <https://doi.org/10.25143/rsu-balt-morf-11-meeting>
5. **Edelmers, E.**, & Kažoka, D. (2021). Creation of digital bones collection with anatomically correct and optimized 3D models. 540. Abstract from RSU Research week 2021: Knowledge for Use in Practice, Rīga, Latvia.
6. **Edelmers, E.**, Kažoka, D., & Šmite, K. (2025). Automatic Segmentation of Morphological Structures, Metastasis Detection, and 3D Model Reconstruction from Medical Imaging Utilising Artificial Intelligence Based on Deep Neural Network Methodologies. 104. Abstract from Rīga Stradiņš University International Research Conference on Medical and Health Care Sciences "Knowledge for Use in Practice", Riga, Latvia. <https://doi.org/10.25143/rw2025.kup.abstracts-book>

Literatūras saraksts

1. Alzain, A. F., Elhussein, N., Fadulemulla, I. A., Ahmed, A. M., Elbashir, M. E., & Elamin, B. A. (2021). Common computed tomography artifact: Source and avoidance. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 52(1), 151. <https://doi.org/10.1186/s43055-021-00530-0>
2. Badrinarayanan, V., Kendall, A., & Cipolla, R. (2017). SegNet: A Deep Convolutional Encoder-Decoder Architecture for Image Segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 39(12), 2481–2495. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2016.2644615>
3. Bankhead, P., Loughrey, M. B., Fernández, J. A., Dombrowski, Y., McArt, D. G., Dunne, P. D., McQuaid, S., Gray, R. T., Murray, L. J., Coleman, H. G., James, J. A., Salto-Tellez, M., & Hamilton, P. W. (2017). QuPath: Open source software for digital pathology image analysis. *Scientific Reports*, 7(1), Article 1. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-17204-5>
4. Bidgood, W. D., Horii, S. C., Prior, F. W., & Van Syckle, D. E. (1997). Understanding and Using DICOM, the Data Interchange Standard for Biomedical Imaging. *Journal of the American Medical Informatics Association*, 4(3), 199–212. <https://doi.org/10.1136/jamia.1997.0040199>
5. Boykov, Y. Y., & Jolly, M.-P. (2001). Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in N-D images. *Proceedings Eighth IEEE International Conference on Computer Vision. ICCV 2001*, 1, 105–112. <https://doi.org/10.1109/ICCV.2001.937505>
6. Brumpt, E., Bertin, E., Tatu, L., & Louvrier, A. (2023). 3D printing as a pedagogical tool for teaching normal human anatomy: A systematic review. *BMC Medical Education*, 23(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s12909-023-04744-w>
7. Bücking, T. M., Hill, E. R., Robertson, J. L., Maneas, E., Plumb, A. A., & Nikitichev, D. I. (2017). From medical imaging data to 3D printed anatomical models. *PLOS ONE*, 12(5), e0178540. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178540>
8. Çiçek, Ö., Abdulkadir, A., Lienkamp, S. S., Brox, T., & Ronneberger, O. (2016). 3D U-Net: Learning Dense Volumetric Segmentation from Sparse Annotation. In S. Ourselin, L. Joskowicz, M. R. Sabuncu, G. Unal, & W. Wells (Eds), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2016* (Vol. 9901, pp. 424–432). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-46723-8_49
9. Cignoni, P., Callieri, M., Corsini, M., Dellepiane, M., Ganovelli, F., & Ranzuglia, G. (2008). MeshLab: An Open-Source Mesh Processing Tool. In *Eurographics Italian Chapter Conference* (p. 8 pages). The Eurographics Association. <https://doi.org/10.2312/LOCALCHAPTEREVENTS/ITALCHAP/ITALIANCHAPCONF2008/129-136>
10. Debsarkar, S. S., Aronow, B., & Prasath, V. B. S. (2025). Advancements in automated nuclei segmentation for histopathology using you only look once-driven approaches: A systematic review. *Computers in Biology and Medicine*, 190, 110072. <https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2025.110072>
11. Dorweiler, B., Baqué, P. E., Chaban, R., Ghazy, A., & Salem, O. (2021). Quality Control in 3D Printing: Accuracy Analysis of 3D-Printed Models of Patient-Specific Anatomy. *Materials*, 14(4), 1021. <https://doi.org/10.3390/ma14041021>
12. Edelmers, E. (2024). *CT Scans of Spine with Metastases (Lytic, Sclerotic)* [Data set]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.13645870>
13. Edelmers, E. (2025). *Segmented ICC Dataset in IHC-Stained Haemorrhoidal Disease Specimens* [Data set]. Zenodo. <https://doi.org/10.5281/ZENODO.14900510>
14. Edelmers, E., Kazoka, D., Bolocko, K., & Pilmane, M. (2022). Different Techniques of Creating Bone Digital 3D Models from Natural Specimens. *Applied System Innovation*, 5(4), 85. <https://doi.org/10.3390/asi5040085>
15. Edelmers, E., Kazoka, D., Bolocko, K., Sudars, K., & Pilmane, M. (2024). Automatization of CT Annotation: Combining AI Efficiency with Expert Precision. *Diagnostics*, 14(2), 185. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14020185>

16. Edelmers, E., Kazoka, D., & Pilmane, M. (2021). Creation of Anatomically Correct and Optimized for 3D Printing Human Bones Models. *Applied System Innovation*, 4(3), 67. <https://doi.org/10.3390/asi4030067>
17. Edelmers, E., Nīkuļins, A., Sprūdža, K. L., Stapulone, P., Pūce, N. S., Skrebele, E., Siņicina, E. E., Cīrule, V., Kazuša, A., & Boločko, K. (2024). AI-Assisted Detection and Localization of Spinal Metastatic Lesions. *Diagnostics*, 14(21), Article 21. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14212458>
18. Edgar, H., Daneshvari Berry, S., Moes, E., Adolphi, N., Bridges, P., & Nolte, K. (n.d.). *New Mexico Decedent Image Database (NMDID)*. University of New Mexico. <https://doi.org/10.25827/5S8C-N515>
19. Escobar Díaz Guerrero, R., Carvalho, L., Bocklitz, T., Popp, J., & Oliveira, J. L. (2022). Software tools and platforms in Digital Pathology: A review for clinicians and computer scientists. *Journal of Pathology Informatics*, 13, 100103. <https://doi.org/10.1016/j.jpi.2022.100103>
20. Fedorov, A., Beichel, R., Kalpathy-Cramer, J., Finet, J., Fillion-Robin, J.-C., Pujol, S., Bauer, C., Jennings, D., Fennessy, F., Sonka, M., Buatti, J., Aylward, S., Miller, J. V., Pieper, S., & Kikinis, R. (2012). 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic Resonance Imaging*, 30(9), Article 9. <https://doi.org/10.1016/j.mri.2012.05.001>
21. Ferreira da-Silva, A., Donato, M. C., Oliveira da-Silva, M., Gonçalves de-Sousa, S. D., Parada Simão, T. R., Simone Kietzer, K., Liberti, E. A., & Frank, P. W. (2023). Prototyping and 3D Printing of Computed Tomography Images with an Emphasis on Soft Tissues, Especially Muscles, for Teaching Human Anatomy. *International Journal of Morphology*, 41(1), 73–78. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022023000100073>
22. Fišere, I., Edelmers, E., Svirskis, Š., & Groma, V. (2025). Utilisation of Deep Neural Networks for Estimation of Cajal Cells in the Anal Canal Wall of Patients with Advanced Haemorrhoidal Disease Treated by LigaSure Surgery. *Cells*, 14(7), 550. <https://doi.org/10.3390/cells14070550>
23. Flaxman, T. E., Cooke, C. M., Miguel, O. X., Sheikh, A. M., & Singh, S. S. (2021). A review and guide to creating patient specific 3D printed anatomical models from MRI for benign gynecologic surgery. *3D Printing in Medicine*, 7(1), 17. <https://doi.org/10.1186/s41205-021-00107-7>
24. Grady, L. (2006). Random Walks for Image Segmentation. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 28(11), 1768–1783. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2006.233>
25. Ha, J. Y., Jeon, K. N., Bae, K., & Choi, B. H. (2017). Effect of Bone Reading CT software on radiologist performance in detecting bone metastases from breast cancer. *The British Journal of Radiology*, 90(1072), 20160809. <https://doi.org/10.1259/bjr.20160809>
26. Hammon, M., Dankerl, P., Tsymbal, A., Wels, M., Kelm, M., May, M., Suehling, M., Uder, M., & Cavallaro, A. (2013). Automatic detection of lytic and blastic thoracolumbar spine metastases on computed tomography. *European Radiology*, 23(7), 1862–1870. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2774-5>
27. Hirose, N., Sadeghian, A., Xia, F., Martin-Martin, R., & Savarese, S. (2019). VUNet: Dynamic Scene View Synthesis for Traversability Estimation Using an RGB Camera. *IEEE Robotics and Automation Letters*, 4(2), 2062–2069. <https://doi.org/10.1109/LRA.2019.2894869>
28. Isensee, F., Jaeger, P. F., Kohl, S. A. A., Petersen, J., & Maier-Hein, K. H. (2021). nnU-Net: A self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation. *Nature Methods*, 18(2), 203–211. <https://doi.org/10.1038/s41592-020-01008-z>
29. Kavvadia, E.-M., Katsoula, I., Angelis, S., & Filippou, D. (2023). The Anatomage Table: A Promising Alternative in Anatomy Education. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.43047>
30. Kazoka, D., Pilmane, M., & Edelmers, E. (2021). Facilitating Student Understanding through Incorporating Digital Images and 3D-Printed Models in a Human Anatomy Course. *Education Sciences*, 11(8), Article 8. <https://doi.org/10.3390/educsci11080380>
31. Khanam, R., & Hussain, M. (2024). *YOLOv11: An Overview of the Key Architectural Enhancements* (Version 1). arXiv. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.2410.17725>

32. Kikinis, R., Pieper, S. D., & Vosburgh, K. G. (2014). 3D Slicer: A Platform for Subject-Specific Image Analysis, Visualization, and Clinical Support. In F. A. Jolesz (Ed.), *Intraoperative Imaging and Image-Guided Therapy* (pp. 277–289). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7657-3_19
33. Kim, D. H., Seo, J., Lee, J. H., Jeon, E.-T., Jeong, D., Chae, H. D., Lee, E., Kang, J. H., Choi, Y.-H., Kim, H. J., & Chai, J. W. (2024). Automated Detection and Segmentation of Bone Metastases on Spine MRI Using U-Net: A Multicenter Study. *Korean Journal of Radiology*, 25(4), 363. <https://doi.org/10.3348/kjr.2023.0671>
34. Leng, S., McGee, K., Morris, J., Alexander, A., Kuhlmann, J., Vrieze, T., McCollough, C. H., & Matsumoto, J. (2017). Anatomic modeling using 3D printing: Quality assurance and optimization. *3D Printing in Medicine*, 3(1), 6. <https://doi.org/10.1186/s41205-017-0014-3>
35. Litjens, G., Kooi, T., Bejnordi, B. E., Setio, A. A. A., Ciompi, F., Ghafoorian, M., Van Der Laak, J. A. W. M., Van Ginneken, B., & Sánchez, C. I. (2017). A survey on deep learning in medical image analysis. *Medical Image Analysis*, 42, 60–88. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.005>
36. Liu, P., Lu, L., Zhang, J., Huo, T., Liu, S., & Ye, Z. (2021). Application of Artificial Intelligence in Medicine: An Overview. *Current Medical Science*, 41(6), 1105–1115. <https://doi.org/10.1007/s11596-021-2474-3>
37. Ma, J., Shao, W., Ye, H., Wang, L., Wang, H., Zheng, Y., & Xue, X. (2018). Arbitrary-Oriented Scene Text Detection via Rotation Proposals. *IEEE Transactions on Multimedia*, 20(11), 3111–3122. <https://doi.org/10.1109/TMM.2018.2818020>
38. McGenity, C., Clarke, E. L., Jennings, C., Matthews, G., Carlidge, C., Freduah-Agyemang, H., Stocken, D. D., & Treanor, D. (2024). Artificial intelligence in digital pathology: A systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Npj Digital Medicine*, 7(1), 114. <https://doi.org/10.1038/s41746-024-01106-8>
39. Milletari, F., Navab, N., & Ahmadi, S.-A. (2016). V-Net: Fully Convolutional Neural Networks for Volumetric Medical Image Segmentation. *2016 Fourth International Conference on 3D Vision (3DV)*, 565–571. <https://doi.org/10.1109/3DV.2016.79>
40. Morgan, B., Ford, A. L. J., & Smith, M. J. (2019). Standard methods for creating digital skeletal models using structure-from-motion photogrammetry. *American Journal of Physical Anthropology*, 169(1), 152–160. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23803>
41. Motsinger, S. K. (2020). Complete Anatomy. *Journal of the Medical Library Association*, 108(1). <https://doi.org/10.5195/jmla.2020.853>
42. Neubeck, A., & Van Gool, L. (2006). Efficient Non-Maximum Suppression. *18th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'06)*, 850–855. <https://doi.org/10.1109/ICPR.2006.479>
43. Odeh, M., Levin, D., Inziello, J., Lobo Fenoglietto, F., Mathur, M., Hermsen, J., Stubbs, J., & Ripley, B. (2019). Methods for verification of 3D printed anatomic model accuracy using cardiac models as an example. *3D Printing in Medicine*, 5(1), Article 1. <https://doi.org/10.1186/s41205-019-0043-1>
44. Patel, V., Khan, M. N., Shrivastava, A., Sadiq, K., Ali, S. A., Moore, S. R., Brown, D. E., & Syed, S. (2020). Artificial Intelligence Applied to Gastrointestinal Diagnostics: A Review. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 70(1), 4–11. <https://doi.org/10.1097/MPG.00000000000002507>
45. Petriceks, A. H., Peterson, A. S., Angeles, M., Brown, W. P., & Srivastava, S. (2018). Photogrammetry of Human Specimens: An Innovation in Anatomy Education. *Journal of Medical Education and Curricular Development*, 5, 2382120518799356. <https://doi.org/10.1177/2382120518799356>
46. Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). *U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation* (Version 1). arXiv. <https://doi.org/10.48550/ARXIV.1505.04597>

47. Salo, I., Nordlund, L., Eklund, L., Ho, J., Soini, M., Kumar, D., Yeong, J., Guan, F., & Metsälä, E. (2024). Advancements and applications of AI technologies in pathology: A scoping review. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering: Imaging & Visualization*, 12(1), 2396595. <https://doi.org/10.1080/21681163.2024.2396595>
48. Smith, C. F., Tollemache, N., Covill, D., & Johnston, M. (2018). Take away body parts! An investigation into the use of 3D-printed anatomical models in undergraduate anatomy education. *Anatomical Sciences Education*, 11(1), 44–53. <https://doi.org/10.1002/ase.1718>
49. Stritt, M., Stalder, A. K., & Vezzali, E. (2020). Orbit Image Analysis: An open-source whole slide image analysis tool. *PLOS Computational Biology*, 16(2), e1007313. <https://doi.org/10.1371/journal.pcbi.1007313>
50. Van Eijnatten, M., Van Dijk, R., Dobbe, J., Streekstra, G., Koivisto, J., & Wolff, J. (2018). CT image segmentation methods for bone used in medical additive manufacturing. *Medical Engineering & Physics*, 51, 6–16. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2017.10.008>
51. Wakjira, Y., Kurukkal, N. S., & Lemu, H. G. (2024). Assessment of the accuracy of 3D printed medical models through reverse engineering. *Heliyon*, 10(11), e31829. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31829>
52. Wasserthal, J., Breit, H.-C., Meyer, M. T., Pradella, M., Hinck, D., Sauter, A. W., Heye, T., Boll, D., Cyriac, J., Yang, S., Bach, M., & Segeroth, M. (2023). TotalSegmentator: Robust Segmentation of 104 Anatomic Structures in CT Images. *Radiology: Artificial Intelligence*, e230024. <https://doi.org/10.1148/ryai.230024>
53. Wendo, K., Behets, C., Barbier, O., Herman, B., Schubert, T., Raucent, B., & Olszewski, R. (2025). Dimensional Accuracy Assessment of Medical Anatomical Models Produced by Hospital-Based Fused Deposition Modeling 3D Printer. *Journal of Imaging*, 11(2), 39. <https://doi.org/10.3390/jimaging11020039>
54. Yushkevich, P. A., Piven, J., Hazlett, H. C., Smith, R. G., Ho, S., Gee, J. C., & Gerig, G. (2006). User-guided 3D active contour segmentation of anatomical structures: Significantly improved efficiency and reliability. *NeuroImage*, 31(3), 1116–1128. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.015>