

УДК 004.932:616-073.756.8

[https://doi.org/10.52058/2786-6025-2025-6\(47\)-966-979](https://doi.org/10.52058/2786-6025-2025-6(47)-966-979)

Алхімова Світлана Миколаївна кандидат технічних наук, доцент кафедри БМК, Національного технічного університету «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, <https://orcid.org/0000-0002-9749-7388>

Лісніченко Анна Петрівна студентка 4 курсу каф. БМК, Національного технічного університету «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського», м. Київ, <https://orcid.org/0009-0003-3004-7344>

ВПЛИВ МЕТОДІВ ПОПЕРЕДНЬОЇ ОБРОБКИ МРТ ЗОБРАЖЕНЬ НА РЕЗУЛЬТАТИ СЕГМЕНТАЦІЇ МОЗКУ

Анотація. Сегментація головного мозку на T2*-зважених перфузійних зображеннях динамічно-сприйнятливої контрастної магнітно-резонансної томографії є першим та важливим етапом для кількісного аналізу гемодинаміки, особливо при діагностиці та моніторингу пухлин. Однак, точність автоматичної сегментації часто знижується через артефакти інтенсивності, варіабельність параметрів сканування між різними дослідженнями і томографами та низьку контрастність на межі патологічних уражень. Метою даного дослідження було підвищення точності автоматичної сегментації мозку на перфузійних зображеннях засобами глибокого навчання через застосування методів попередньої обробки, спрямованих на корекцію інтенсивностей пікселів зображень. Для експериментів використовувався набір даних МРТ-зображень пацієнтів з мультиформною гліобластомою з публічного архіву TCGA. Було досліджено вісім методів попередньої обробки: базове масштабування Мін-Макс, корекція неоднорідності поля N4ITK, зіставлення гістограм, гамма-корекція, адаптивне вирівнювання гістограми з обмеженням контрасту, стандартизація за білою речовиною, нормалізація за методом Nyul та масштабування за перцентилями. Сегментація виконувалася за допомогою архітектури, що поєднує U-Net та ResNet. Якість оцінювалася за шістьма поширеними показниками якості сегментації, включаючи коефіцієнт Дайса та індекс Жаккара. Результати продемонстрували, що всі застосовані методи попередньої обробки покращили якість сегментації. Найкращі значення коефіцієнта Дайса (0.9792), індексу Жаккара (0.9595) та загальної точності (0.9899) були досягнуті при використанні масштабування за перцентилями. Метод зіставлення гістограм забезпечив найвищу точність позитивних передбачень (0.9811)

та специфічність (0.9947). Отримані дані свідчать, що попередня обробка за рахунок корекції інтенсивностей пікселів істотно підвищує ефективність сегментації мозку на перфузійних МРТ-зображеннях.

Ключові слова: корекція інтенсивності, попередня обробка медичних зображень, сегментація мозку, глибоке навчання, перфузійна магнітно-резонансна томографія.

Alkhimova Svitlana Mykolaivna PhD, associate professor at the Department of Biomedical Cybernetics, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, <https://orcid.org/0000-0002-9749-7388>

Lisnichenko Anna Petrivna student of the 4th course at the Department of Biomedical Cybernetics, National Technical University of Ukraine «Igor Sikorsky Kyiv Polytechnic Institute», Kyiv, <https://orcid.org/0009-0003-3004-7344>

IMPACT OF MR IMAGE PREPROCESSING METHODS ON BRAIN SEGMENTATION RESULTS

Abstract. Brain segmentation in T2*-weighted perfusion images from dynamic susceptibility contrast magnetic resonance imaging is a crucial first step for quantitative hemodynamic analysis, particularly in the diagnosis and monitoring of brain tumors. However, the accuracy of automatic segmentation is often compromised by intensity artifacts, inter-scanner variability, and low contrast inherent to perfusion imaging. This study aimed to improve the accuracy of automatic brain segmentation on such images using deep learning by applying preprocessing techniques focused on correcting image pixel intensities. The experiments were conducted using a dataset of MRI scans from patients with glioblastoma multiforme sourced from the public TCGA archive. Eight preprocessing techniques were evaluated: basic Min-Max scaling, N4ITK bias field correction, histogram matching, gamma correction, contrast-limited adaptive histogram equalization (CLAHE), white matter standardization (WhiteStripe), Nyul intensity normalization, and percentile-based scaling. Segmentation was performed using a hybrid architecture combining U-Net and ResNet. Performance was assessed using six standard metrics, including the Dice coefficient and Jaccard index. The results showed that all preprocessing methods improved segmentation performance. The best Dice coefficient (0.9792), Jaccard index (0.9595), and overall accuracy (0.9899) were achieved with percentile scaling.

Histogram matching yielded the highest precision (0.9811) and specificity (0.9947). These findings indicate that preprocessing through pixel intensity correction significantly enhances brain segmentation effectiveness in perfusion MRI images.

Keywords: intensity correction, medical image preprocessing, brain segmentation, deep learning, perfusion magnetic resonance imaging.

Постановка проблеми. Для оцінки гемодинаміки пухлин головного мозку використовується аналіз динамічних $T2^*$ -зважених перфузійних зображень з контрастом (англ. Dynamic Susceptibility Contrast, DSC) магнітно-резонансної томографії (МРТ). Важливим етапом цього аналізу є сегментація головного мозку, від точності якої залежать коректний розрахунок перфузійних параметрів, адже включення позамозкових тканин або артефактів призводить до суттєвих помилок [1, 2]. Хоча ручна сегментація експертом зазвичай точна, вона дуже трудомістка та залежить від досвіду спеціаліста, через що результати бувають суб'єктивними, особливо при патологіях мозку, що також обмежує її масштабне застосування в дослідженнях.

Існує багато підходів для автоматичної сегментації мозку на МРТ – від порогової обробки й морфологічних операцій до деформованих моделей і методів машинного навчання, зокрема глибоких згорткових нейронних мереж (англ. Deep Convolutional Neural Networks, DCNNs) [3, 4], проте більшість з них переважно розроблені та оптимізовані для стандартних типів МРТ-зображень ($T1$, $T2$, FLAIR). Застосовувати їх безпосередньо до перфузійних зображень буває проблематично, оскільки перфузійні зображення, як правило, мають нижчу просторову роздільну здатність, підвищену чутливість до артефактів руху та різний контраст тканин, який динамічно змінюється під час проходження контрастної речовини [5]. Навіть сучасні нейронні мережі не завжди досягають ідеальних значень показників якості сегментації на перфузійних даних [6-9].

Однією з основних проблем є неоднорідність інтенсивності сигналу, що проявляється як повільні просторово-залежні зміни яскравості, не пов'язані з реальною анатомією тканин [10, 11]. Цей артефакт виникає внаслідок недосконалості радіочастотних котушок та неоднорідностей основного магнітного поля, а також через взаємодію магнітного поля з тілом пацієнта.

Ще одна поширена проблема – варіабельність інтенсивностей сигналу між сканами, отриманими на різних МРТ-сканерах, за різними протоколами сканування, або навіть при зміні налаштувань чи повторному скануванні одного й того ж пацієнта в різний час [12, 13]. Відсутність стандартизованої шкали інтенсивностей в МРТ не дозволяє напряду порівнювати абсолютні значення інтенсивностей вокселів між різними дослідженнями, що ускладнює розробку універсальних алгоритмів сегментації та інтерпретацію результатів, отриманих у різних медичних закладах.

Окрім того, на якість зображень негативно впливають шуми різного походження та, в окремих випадках, низький контраст між сусідніми анатомічними структурами або на межі патологічних уражень. Особливо це стосується $T2^*$ -

зважених перфузійних МРТ-зображень, які чутливі до локальних неоднорідностей магнітного поля й часто мають слабкий контраст між мозком та навколишніми тканинами, особливо поза фазою максимального проходження контрастної речовини. Усі ці фактори значно знижують якість автоматичної сегментації, тому для подолання цих проблем застосовують методи попередньої обробки, спрямовані на корекцію інтенсивностей.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Ефективність підходів, що базуються на DCNNs, значною мірою залежить від якості підготовки вхідних даних [4, 14]. Однією з основних груп методів попередньої обробки є ті, які спрямовані на корекцію артефактів інтенсивності. Оскільки найбільш поширеним серед таких артефактів є неоднорідність поля зміщення, що проявляється у вигляді повільних, низькочастотних коливань інтенсивності, то для його корекції використовуються такі методи, як непараметрична нормалізація неоднорідної інтенсивності (англ. Non-parametric Non-uniform intensity Normalization, N3) [11] та його вдосконалена версія корекція неоднорідності магнітного поля методом N4ITK (англ. N4 Bias Field Correction) [15]. Ці підходи оцінюють та видаляють плавне поле зміщення та відновлюють більш однорідний розподіл інтенсивностей тканин.

Інша категорія методів стосується стандартизації та нормалізації інтенсивностей з метою усунення варіабельності параметрів сканування між різними дослідженнями і томографами та приведення значень до узгодженого діапазону або розподілу. До найпростіших підходів належить лінійне Мін-Макс масштабування (англ. Min-Max Scaling), яке приводить значення до діапазону від 0 до 1 включно [16], та Z-score стандартизація відносно середнього значення, яка приводить дані до розподілу зі середнім 0 і стандартним відхиленням 1. Більш стійким до викидів є масштабування на основі відсоткових порогів (англ. Percentile Scaling), яке відсікає крайні значення перед масштабуванням. Існують також гістограмні підходи, зокрема зіставлення гістограм (англ. Histogram Matching). Даний метод приводить гістограму поточного зображення до еталонної шляхом побудови функції перетворення інтенсивностей на основі порівняння їх кумулятивних функцій розподілу [12]. Схожим є метод Ньюла (англ. Nyul Normalization), однак він використовує стандартні перцентилі навчальної вибірки та лінійно трансформує інтенсивності нових зображень [14, 17]. Крім того, існує метод стандартизації інтенсивностей за опорною зоною, в якості якої приймають білу речовину мозку (англ. WhiteStripe), який використовує статистичні характеристики референтної області для стандартизації всього зображення [17].

Для покращення контрасту між тканинами та структурами застосовуються методи, які модифікують локальний або глобальний контраст. Обмежене адаптивне вирівнювання гістограми (англ. Contrast Limited Adaptive Histogram

Equalization, CLANE) – це адаптивний методом, який обробляє невеликі ділянки зображення окремо та обмежує підсилення контрасту, щоб запобігти надмірному підсиленню шуму [18]. Гамма-корекція (англ. Gamma Correction, GC) – нелінійне перетворення інтенсивностей, яке використовується для зміни яскравості різних ділянок зображення [16].

Хоча існує багато методів попередньої обробки, і деякі дослідження оцінювали вплив окремих технік нормалізації на результати сегментації [16], вибір найкращого підходу або комбінації підходів для конкретної задачі, специфічного типу МРТ-даних, зокрема, T2*-зважених DSC перфузійних зображень та конкретної архітектури DCNN залишається відкритим питанням [4, 19, 20].

Мета статті – підвищити точність автоматичної сегментації головного мозку на T2*-зважених перфузійних DSC МРТ-зображеннях у пацієнтів з мультиформною гліобластою шляхом застосування різних методів попередньої обробки, спрямованих на корекцію інтенсивностей пікселів зображень. А також проведення порівняльного аналізу результатів сегментації з використанням цих методів попередньої обробки за стандартними показниками якості.

Для досягнення поставленої мети визначено такі завдання:
підготувати набір даних T2*-зважених перфузійних DSC МРТ-зображеннях;

реалізувати обрані методи корекції інтенсивностей;
інтегрувати методи попередньої обробки у процес автоматичної сегментації за допомогою моделі DCNN;

провести порівняння якості сегментації на основі обчислених показників до та після застосування методів попередньої обробки.

Виклад основного матеріалу.

Набір даних

Для проведення дослідження було використано МРТ-зображення з публічно доступної бази даних мультиформної гліобластоми The Cancer Genome Atlas (TCGA), яка доступна через портал The Cancer Imaging Archive (TCIA) (<http://cancergenome.nih.gov/>). З цього набору було відібрано T2*-зважені перфузійні DSC МРТ-зображення головного мозку пацієнтів з аномальною анатомією. Еталонні маски сегментації всього мозку для цих зображень були підготовлені та перевірені кваліфікованим лікарем-радіологом.

Загалом для навчання, валідації та тестування моделі було використано 32 тривимірних об'єми даних від різних суб'єктів. З них було сформовано двовимірні зрізи, які були розподілені на тренувальний, валідаційний та тестовий набори у співвідношенні 70 / 12 / 18 відповідно. Розподіл проводився на рівні пацієнтів для уникнення витоку даних. Для забезпечення відтворюваності результатів, усі операції, що містили елемент випадковості, наприклад, розподіл

пацієнтів, порядок зчитування файлів, були фіксовані шляхом встановлення однакового початкового стану генератора випадкових чисел. Усі зображення та маски були уніфіковані до розміру 128×128 пікселів.

Методи попередньої обробки

Як базовий підхід та точка відліку для порівняння використовувалося Min-Max Scaling. Цей метод здійснює лінійну трансформацію діапазону інтенсивностей кожного зображення таким чином, щоб мінімальне значення інтенсивності відповідало 0, а максимальне – 1.

Для боротьби з поширеним артефактом поля зміщення (англ. bias field), який проявляється як низькочастотні просторові неоднорідності інтенсивності, застосовувався метод корекції неоднорідності магнітного поля N4ITK [15]. Даний алгоритм ітеративно оцінює плавне поле зміщення та коригує вихідне зображення шляхом його ділення на це поле. У дослідженні використовувалася реалізація з бібліотеки SimpleITK версії 2.4.1 із параметрами за замовчуванням.

З метою узгодження розподілу інтенсивностей між різними зображеннями було розглянуто метод Histogram Matching [12]. Його суть полягає у трансформації гістограми інтенсивностей оброблюваного зображення таким чином, щоб вона максимально відповідала гістограмі еталонного зображення. В якості еталону для зіставлення використовувалося усереднене зображення, розраховане по всіх зразках тренувальної вибірки.

Для нелінійної модифікації яскравості та контрасту застосовувалася гамма-корекція. Це перетворення описується степеневою функцією:

$$I_{\text{out}} = (I_{\text{in}})^{\gamma},$$

де використане значення ($\gamma = 0.7$) спрямоване на освітлення темних ділянок зображення. Перед застосуванням гамма-корекції зображення масштабувалося до діапазону $[0, 1]$, а після обробки поверталася до вихідного діапазону інтенсивностей.

Локальний контраст зображень покращувався за допомогою методу CLANE [18]. На відміну від глобального вирівнювання, CLANE ділить зображення на невеликі ділянки і застосовує вирівнювання гістограм до кожного з них окремо, обмежуючи при цьому ступінь підсилення контрасту для запобігання надмірному підсиленню шуму. У цьому дослідженні використовувалися параметри: розмір ділянки – 16×16 пікселів, поріг обмеження підсилення – 2.0.

Для стандартизації інтенсивностей на основі внутрішніх характеристик самого зображення використовувався метод стандартизації за білою речовиною WhiteStripe [17]. Цей підхід ідентифікує на гістограмі зображення пік, що відповідає білій речовині, визначає вузький діапазон інтенсивностей навколо

нього і використовує такі статистичні параметри, як середнє та стандартне відхилення пікселів у цій смузі для масштабування інтенсивностей всього зображення.

Іншим підходом до стандартизації шкали інтенсивностей був метод Nyul Normalization [13]. Він передбачає навчання стандартної шкали інтенсивностей на основі набору тренувальних зображень шляхом визначення та усереднення ключових перцентилів їхніх гістограм. При обробці нового зображення його власні перцентили інтенсивностей лінійно інтерполюються до відповідних стандартних значень.

Як більш стійка до викидів альтернатива Min-Max Scaling, було досліджено Percentile Scaling. У цьому методі замість абсолютних мінімуму та максимуму використовуються нижній та верхній перцентили розподілу інтенсивностей, які дорівнюють 10 % та 90 % відповідно. Значення інтенсивностей, що виходять за межі цього діапазону, обрізаються, після чого зображення лінійно масштабується до цільового діапазону [0, 1].

Архітектура моделі сегментації

Для автоматичної сегментації мозку використовувалася модифікована архітектура нейронної мережі, що поєднує елементи U-Net [21] та ResNet [22], реалізована за допомогою TensorFlow/Keras [23]. Дана конфігурація та її адаптація для МРТ-зображень мозку узгоджується з підходами, описаними у роботах [24, 25]. Модель навчалася протягом 30 епох з розміром пакета 16, оптимізатором Adam [26], коефіцієнтом швидкості навчання 0.00005 та функцією втрат розрідженої категоріальної кросентропії (англ. Sparse Categorical Crossentropy).

Експериментальна установка та метрики оцінки

Для оцінки впливу кожного методу попередньої обробки на процес сегментації, для кожного з них навчалась окрема модель на відповідно оброблених даних. Якість сегментації визначалась за шістьма поширеними показниками якості, що наведені далі.

Коефіцієнт Дайса (англ. Dice Similarity Coefficient, DICE) вимірює ступінь перекриття між передбаченою та істинною масками:

$$DICE = \frac{2 \cdot TP}{2 \cdot TP + FP + FN}.$$

Перетин над об'єднанням (англ. Intersection over Union, IOU), також відомий як індекс Жаккара, показує частку спільної площі масок відносно їх об'єднання:

$$IOU = \frac{TP}{TP + FP + FN}.$$

Чутливість (англ. Sensitivity або Recall, SENS) характеризує здатність моделі виявляти всі позитивні пікселі:

$$\text{SENS} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}}.$$

Точність позитивних передбачень (англ. Precision, PREC) показує, яка частка передбачених позитивів є істинно позитивною:

$$\text{PREC} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}}.$$

Специфічність (англ. Specificity, SPEC) визначає частку правильно розпізнаних негативних пікселів:

$$\text{SPEC} = \frac{\text{TN}}{\text{TN} + \text{FP}}.$$

Загальна точність (англ. Accuracy, ACCU) відображає частку правильно класифікованих пікселів серед усіх:

$$\text{ACCU} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{TN} + \text{FP} + \text{FN}}.$$

У наведених формулах позначення TP, TN, FP та FN відповідають кількості істинно позитивних, істинно негативних, хибно позитивних та хибно негативних пікселів відповідно, визначених відносно еталонної розмітки. Для кожного методу попередньої обробки обчислювались середні значення шести метрик по всіх зображеннях тестового набору.

Результати та обговорення

Ефективність кожного з досліджених методів попередньої обробки оцінювалася за шістьма стандартними метриками: коефіцієнт Дайса (DICE), індекс Жаккара (IOU), чутливість (SENS), точність позитивного класу (PREC), специфічність (SPEC) та загальна точність (ACCU). Усереднені значення цих метрик, обчислені на тестовому наборі даних для кожного методу, наведено у Таблиці 1.

Таблиця 1

Метрики якості сегментації мозку для різних методів попередньої обробки

Метод	Метрики					
	DICE	IOU	SENS	PREC	SPEC	ACCU
MinMax Scaling	0.9660	0.9350	0.9852	0.9486	0.9835	0.9835
N4ITK	0.9753	0.9523	0.9815	0.9699	0.9913	0.9883
Histogram	0.9769	0.9550	0.9733	0.9811	0.9947	0.9884

Метод	Метрики					
	DICE	IOU	SENS	PREC	SPEC	ACCU
Match- ing						
Gamma Correc- tion	0.9764	0.9541	0.9754	0.9779	0.9938	0.9884
CLAHE	0.9731	0.9480	0.9685	0.9785	0.9943	0.9867
Whit- eStripe	0.9756	0.9525	0.9733	0.9783	0.9930	0.9878
Nyul Normal- ization	0.9721	0.9458	0.9930	0.9522	0.9832	0.9860
Persen- tile Scaling	0.9792	0.9595	0.9846	0.9745	0.9926	0.9899

Для якісної оцінки впливу методів попередньої обробки було проведено візуальний аналіз отриманих масок сегментації порівняно з еталонними (рис. 1). Щоб покращити візуальне сприйняття сірошкальних зображень застосували LUX-схему Viridis з бібліотеки Matplotlib версії 3.10.1. Наведені приклади відповідають результатам сегментації для зображення тестової вибірки, яке для методу Percentile Scaling показало середнє значення коефіцієнта Дайса.

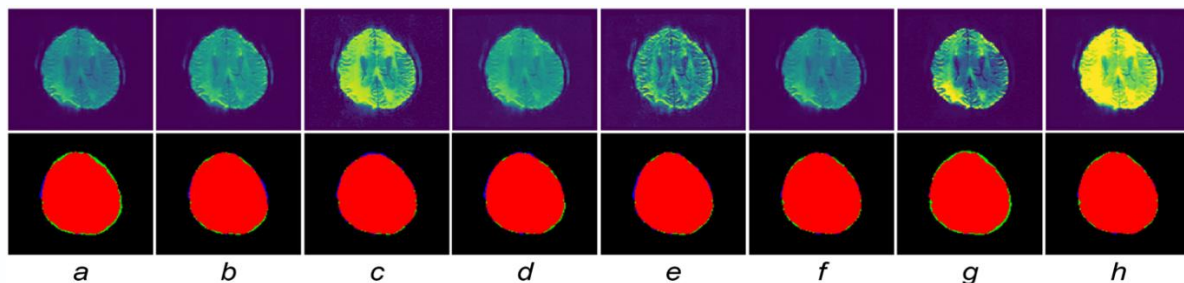


Рисунок 1. Візуалізація карт помилок сегментації мозку через червоний, зелений та синій кольори для TP, FP та FN відповідно (нижній ряд) після застосування до початкових зображень методів попередньої обробки (верхній ряд): a – MinMax, b – N4ITK, c – Histogram Matching, d – Gamma Correction, e – CLAHE, f – WhiteStripe, g – Nyul Normalization, h – Percentile Scaling

Згідно з отриманими результатами, Percentile Scaling продемонстрував найвищі значення показників DICE (0.9792), IOU (0.9595) та ACCU (0.9899), що свідчить про найбільш точне співпадіння сегментованих ділянок з еталонними масками та мінімальну кількість помилок класифікації. Це може бути наслідком того, що відсікання крайніх значень за перцентилями дозволяє зменшити вплив інтенсивностей, які або пов'язані з артефактами, або мають низьку інформаційну цінність для сегментації. Histogram Matching також продемонстрував високі результати за всіма метриками, зокрема максимальні значення PREC (0.9811) та SPEC (0.9947), що вказує на здатність моделі дуже точно визначати позитивні пікселі при мінімальній кількості хибнопозитивних передбачень. Це пояснюється тим, що вирівнювання гістограм інтенсивностей згладжує варіації між пацієнтами та сприяє уніфікації вхідного простору, що робить зображення більш узгодженими з точки зору моделі. Інші методи попередньої обробки також продемонстрували певні покращення, в порівнянні з базовим MinMax Scaling, що свідчить про важливість додаткових етапів обробки та їх подальше дослідження. Візуально світліші зображення після обробки корелювали з вищими показниками точності сегментації.

Результати варто розглядати з урахуванням певних обмежень. Дослідження проводилося на одному наборі даних і було сфокусоване на задачі сегментації ділянки тканин мозку, тому для інших задач, таких як сегментація пухлин або дрібних анатомічних структур, вплив методів нормалізації може бути іншим. Також варто дослідити комбіноване застосування методів для покращення результатів. Використана модель U-Net з ResNet може обмежувати узагальненість висновків, адже інші архітектури можуть реагувати інакше.

Незважаючи на ці обмеження, результати підкреслюють потенційні переваги методів переваги використання методів корекції та стандартизації інтенсивності також важливість подальших експериментів для оптимізації та перевірки комбінованих методів попередньої обробки.

Висновки.

У ході дослідження було проведено порівняльний аналіз ефективності восьми різних методів попередньої обробки T2*-зважених перфузійних DSC МРТ-зображень головного мозку пацієнтів з мультиформною гліобластою для задачі автоматичної сегментації за допомогою глибокої згорткової нейронної мережі. Встановлено, що застосування спеціалізованих технік корекції інтенсивностей пікселів зображень суттєво покращує якість сегментації порівняно з базовим лінійним масштабуванням.

Найкращі результати за інтегральними показниками подібності, такими як коефіцієнт Дайса (0.9792) та індекс Жаккара (0.9595), а також за загальною точністю (0.9899), продемонстрував метод масштабування за перцентилями.

17(1), 87–97. doi: 10.1109/42.668698

12. Shah, M., Xiao, Y., Subbanna, N., Francis, S., Arnold, D. L., Collins, D. L., & Arbel, T. (2011). Evaluating intensity normalization on MRIs of human brain with multiple sclerosis. *Medical Image Analysis*, 15(2), 267–282. doi: 10.1016/j.media.2010.12.003

13. Nyúl, L. G., Udupa, J. K., & Zhang, X. (2000). New variants of a method of MRI scale standardization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2), 143–150. doi: 10.1109/42.836373

14. 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. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005

15. Tustison, N. J., Avants, B. B., Cook, P. A., Zheng, Y., Egan, A., Yushkevich, P. A., & Gee, J. C. (2010). N4ITK: Improved N3 bias correction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(6), 1310–1320. doi: 10.1109/TMI.2010.2046908

16. Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. (2008). *Digital image processing*. Prentice Hall.

17. Shinohara, R. T., Sweeney, E. M., Goldsmith, J., Shiee, N., Mateen, F. J., Calabresi, P. A., Jarso, S., Pham, D. L., Reich, D. S., & Crainiceanu, C. M. (2014). Statistical normalization techniques for magnetic resonance imaging. *NeuroImage: Clinical*, 6, 9–19. doi: 10.1016/j.nicl.2014.08.008

18. Pizer, S. M., Amburn, E. P., Austin, J. D., Cromartie, R., Geselowitz, A., Greer, T., ter Haar Romeny, B., Zimmerman, J. B., & Zuiderveld, K. (1987). Adaptive histogram equalization and its variations. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 39(3), 355–368.

19. 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. doi: 10.1038/s41592-020-01008-z

20. Pereira, S., Pinto, A., Alves, V., & Silva, C. A. (2016). Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5), 1240–1251. doi: 10.1109/TMI.2016.2538465

21. Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In N. Navab, J. Hornegger, W. M. Wells, & A. F. Frangi (Eds.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015* (Vol. 9351, pp. 234–241). Springer. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28

22. He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* (pp. 770–778). IEEE. doi: 10.1109/CVPR.2016.90

23. Abadi, M., Agarwal, A., Barham, P., Brevdo, E., Chen, Z., Citro, C., Corrado, G. S., Davis, A., Dean, J., Devin, M., Ghemawat, S., Goodfellow, I., Harp, A., Irving, G., Isard, M., Jia, Y., Jozefowicz, R., Kaiser, L., Kudlur, M., ... Zheng, X. (2016). *TensorFlow: Large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems*. arXiv. doi: 10.48550/arXiv.1603.04467

24. Алхімова, С. М., Дюмін, О. Д. Deep learning-based neural network for regions of interest retrieval in T2*-weighted brain perfusion MRI // *Наука і техніка сьогодні*. – 2022. – Вип. 14, № 14. – С. 301–314. doi: 10.52058/2786-6025-2022-14(14)-301-314

25. Alkhimova, S. M., & Diumin, O. D. (2022). Attention-based convolutional neural network for perfusion T2-weighted MR images preprocessing. In *Current challenges, trends and transformations*. (pp. 549–555). Boston, International Science Group.

26. Kingma, D. P., & Ba, J. (2015). Adam: A method for stochastic optimization. In *Proceedings of the 3rd International Conference on Learning Representations (ICLR)*. arXiv. doi: 10.48550/arXiv.1412.6980

References:

1. Alkhimova, S. (2019). Impact of Perfusion ROI Detection to the Quality of CBV Perfusion Map. *Technology Audit and Production Reserves*, 5(2), 27-30. doi: 10.15587/2312-8372.2019.182789
2. Alkhimova, S. M., & Sliusar, S. V. (2019). Analysis of effectiveness of thresholding in perfusion ROI detection on T2-weighted MR images with abnormal brain anatomy. *KPI Science News*, (4), 35-43. doi: 10.20535/kpi-sn.2019.4.180237
3. Despotović, I., Goossens, B., & Philips, W. (2015). MRI segmentation of the human brain: Challenges, methods, and applications. *Computational and Mathematical Methods in Medicine*, 2015, Article 450341. doi: 10.1155/2015/450341
4. Bernal, J., Kushibar, K., Asfaw, D. S., Valverde, S., Oliver, A., Martí, R., & Lladó, X. (2019). Deep convolutional neural networks for brain image analysis on MRI: A review. *Artificial Intelligence in Medicine*, 95, 64-81. doi: 10.1016/j.artmed.2018.08.008
5. Welker, K., Boxerman, J., Kalnin, A., Kaufmann, T., Shiroishi, M., & Wintermark, M. (2015). ASFNR recommendations for clinical performance of MR dynamic susceptibility contrast perfusion imaging of the brain. *American Journal of Neuroradiology*, 36(6), E41-E51.
6. Diumin, O. D., Alkhimova, S. M. (2024). Heneratsiia zobrazhen perfuziinykh kart zasobamy hlybokoho navchannia [Generation of Perfusion Map Images Using Deep Learning Methods]. *Science and Technology Today*, 39(11), 849-866. [in Ukrainian]. doi: 10.52058/2786-6025-2024-10(38)-849-866
7. Hess, A., Meier, R., Kaesmacher, J., Jung, S., Scalzo, F., Liebeskind, D., ... & McKinley, R. (2019). Synthetic perfusion maps: imaging perfusion deficits in DSC-MRI with deep learning. In *Brainlesion: Glioma, Multiple Sclerosis, Stroke and Traumatic Brain Injuries: 4th International Workshop, BrainLes 2018, Held in Conjunction with MICCAI 2018, Granada, Spain, September 16, 2018, Revised Selected Papers, Part I 4* (pp. 447-455). Springer International Publishing.
8. McKinley, R., Hung, F., Wiest, R., Liebeskind, D. S., & Scalzo, F. (2018). A machine learning approach to perfusion imaging with dynamic susceptibility contrast MR. *Frontiers in neurology*, 9, 717.
9. Cao, A., Le, P. Y., Qie, Z., Guo, Y., Zaman, A., Lu, J., ... & Guo, J. (2024, May). Quantitative perfusion maps using a novelty spatiotemporal convolutional neural network. In *2024 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI)* (pp. 1-5). IEEE.
10. Vovk, U., Pernuš, F., & Likar, B. (2007). A review of methods for correction of intensity inhomogeneity in MRI. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 26(3), 405-421.
11. Sled, J. G., Zijdenbos, A. P., & Evans, A. C. (1998). A nonparametric method for automatic correction of intensity nonuniformity in MRI data. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 17(1), 87-97. doi: 10.1109/42.668698
12. Shah, M., Xiao, Y., Subbanna, N., Francis, S., Arnold, D. L., Collins, D. L., & Arbel, T. (2011). Evaluating intensity normalization on MRIs of human brain with multiple sclerosis. *Medical Image Analysis*, 15(2), 267-282. doi: 10.1016/j.media.2010.12.003
13. Nyúl, L. G., Udupa, J. K., & Zhang, X. (2000). New variants of a method of MRI scale standardization. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 19(2), 143-150. doi: 10.1109/42.836373
14. 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. doi: 10.1016/j.media.2017.07.005
15. Tustison, N. J., Avants, B. B., Cook, P. A., Zheng, Y., Egan, A., Yushkevich, P. A., & Gee, J. C. (2010). N4ITK: Improved N3 bias correction. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 29(6), 1310-1320. doi: 10.1109/TMI.2010.2046908

16. Gonzalez, R. C., & Woods, R. E. (2008). *Digital image processing*. Prentice Hall.
17. Shinohara, R. T., Sweeney, E. M., Goldsmith, J., Shiee, N., Mateen, F. J., Calabresi, P. A., Jarso, S., Pham, D. L., Reich, D. S., & Crainiceanu, C. M. (2014). Statistical normalization techniques for magnetic resonance imaging. *NeuroImage: Clinical*, 6, 9–19. doi: 10.1016/j.nicl.2014.08.008
18. Pizer, S. M., Amburn, E. P., Austin, J. D., Cromartie, R., Geselowitz, A., Greer, T., ter Haar Romeny, B., Zimmerman, J. B., & Zuiderveld, K. (1987). Adaptive histogram equalization and its variations. *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, 39(3), 355–368.
19. 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. doi: 10.1038/s41592-020-01008-z
20. Pereira, S., Pinto, A., Alves, V., & Silva, C. A. (2016). Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in MRI images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 35(5), 1240–1251. doi: 10.1109/TMI.2016.2538465
21. Ronneberger, O., Fischer, P., & Brox, T. (2015). U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In N. Navab, J. Hornegger, W. M. Wells, & A. F. Frangi (Eds.), *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015* (Vol. 9351, pp. 234–241). Springer. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28
22. He, K., Zhang, X., Ren, S., & Sun, J. (2016). Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)* (pp. 770–778). IEEE. doi: 10.1109/CVPR.2016.90
23. Abadi, M., Agarwal, A., Barham, P., Brevdo, E., Chen, Z., Citro, C., Corrado, G. S., Davis, A., Dean, J., Devin, M., Ghemawat, S., Goodfellow, I., Harp, A., Irving, G., Isard, M., Jia, Y., Jozefowicz, R., Kaiser, L., Kudlur, M., ... Zheng, X. (2016). *TensorFlow: Large-scale machine learning on heterogeneous distributed systems*. arXiv. doi: 10.48550/arXiv.1603.04467
24. Alkhimova, S. M., Diumin, O. D. (2022). Deep learning-based neural network for regions of interest retrieval in T2*-weighted brain perfusion MRI. *Science and Technology Today*, 14(14), 301-314. doi: 10.52058/2786-6025-2022-14(14)-301-314
25. Alkhimova, S. M., & Diumin, O. D. (2022). Attention-based convolutional neural network for perfusion T2-weighted MR images preprocessing. In *Current challenges, trends and transformations*. (pp. 549-555). Boston, International Science Group.
26. Kingma, D. P., & Ba, J. (2015). Adam: A method for stochastic optimization. In *Proceedings of the 3rd International Conference on Learning Representations (ICLR)*. arXiv. doi: 10.48550/arXiv.1412.6980