

**СЕГМЕНТАЦИЯ СЛОЖНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЦИТОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ****Введение**

Визуализация образов реального мира и последующая обработка их изображений является одним из способов познания окружающего мира. Особое место среди возможного разнообразия приложения методов визуализации и последующей обработки образов объектов реального мира занимают так называемые медицинские изображения. Это связано с тем, что изображения в сфере медицины способствуют повышению качества диагностики различных заболеваний и включают в себя, как правило, объекты микромира либо объекты, которые получены в результате специальных методов диагностики и отображают (визуализируют) образы, которые невозможно увидеть обычным образом. В качестве образов реальных объектов выступают изображения различных органов, тканей, отдельных частей скелета человека, которые получены при помощи специальных методов их визуализации: магнитно-резонансной томографии [1], позитронно-эмиссионной томографии [2], ультразвукового анализа [3], световой и электронной микроскопии [4, 5].

Существующие методы и модели обработки сложных медико-биологических объектов в своей научной основе опираются на частотный анализ, морфологический критерий [6], информацию о цвете [7], нейронные сети [8], статистическую информацию по различным критериям [9], пороговую бинаризацию [10]. Однако эти математические аппараты имеют основной недостаток при сегментации сложных, зашумленных объектов – низкое качество сегментации.

Для повышения качества сегментации изображений микромира разрабатываются различные методы и модели [11, 12]. При этом одним из новых подходов в данной области можно считать *бионическую* модель, которая базируется на моделировании свойств, функций и структур живой природы.

Основные направления бионики, указанные академиком А.И. Бергом, одним из её основателей, имеют дальнейшее развитие. Среди них выделим изучение и моделирование принципов организации мозга, органов зрения и слуха; изучение методов и принципов обработки информации в живых биологических системах на уровне коллектива, отдельного организма, клетки, молекулы; изучение психофизического состояния человека. И в этом направлении уже сделано немало. Так, например, в работах [13 – 15] исследованы новые свойства речевых сигналов с использованием принципов бионики и искусственного интеллекта. Эти научные принципы и современные данные результатов исследований применяются для решения нашей задачи.

**Постановка задачи**

Среди множества реальных объектов, позволяющих исследовать организм человека, особо можно выделить изображения цитологических препаратов. Это связано с тем, что цитологические препараты представляют собой объекты микромира, которые позволяют проводить более углубленные исследования человеческого организма, изучать динамику его функционирования и осуществлять диагностику возможных заболеваний на ранних стадиях их развития.

Основными характеристиками объектов на изображениях цитологических препаратов, которые необходимо автоматически определить на начальном этапе медицинской диагностики, являются количество клеток, количество ядер клеток, геометрические размеры клеток.

Качественное определение указанных характеристик во многом зависит от качественной сегментации объектов, представленных на соответствующем медицинском изображении. Под сегментацией понимается выделение контуров объектов. Одним из мешающих факто-

ров, которые существенно снижают качество сегментации, является прозрачность клеток по отношению к буферному раствору и наложение клеток друг на друга. На рис. 1, 2 представлены исходные изображения клеток в формате bmp.

При сравнении изображений видно, что изображение № 1 имеет относительно четкую – непрозрачную и слабо перекрывающуюся – структуру; на изображении № 2 клетки имеют прозрачную структуру по отношению к буферному раствору и они накладываются друг на друга.

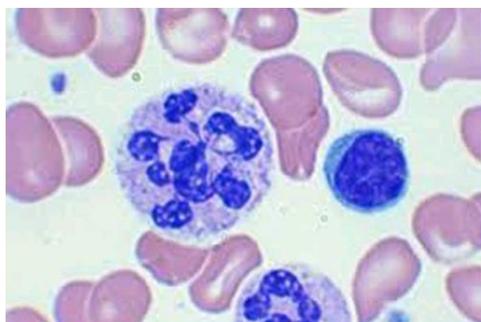


Рис. 1. Исходное изображение клеток № 1

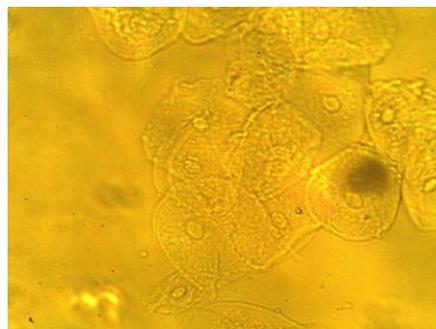


Рис. 2. Исходное изображение клеток № 2

Для выделения контуров клеток используется классический математический аппарат, представленный формулами (1), (2). Обработка изображения выполняется построчно. Контур объектов формируется в виде бинарного массива  $M = \{f_{i,j}^3\}$  размером  $(l \times h)$  по формулам:

$$f_{i,j}^1 = \langle |\Delta a_{i,i+1}| \rangle_j, \quad (1)$$

$$f_{n,j}^2 = \max(f_{i,j}^1), \quad (2)$$

$$f_{i,j}^3 = \begin{cases} 1, & f_{n,j}^2 \geq P_j \\ 0, & f_{n,j}^2 < P_j \end{cases}, \quad (3)$$

где  $a_{i,j}$  – пиксель,  $i = 0 \div (l-1)$ ,  $l$  – длина строки изображения,  $j = 0 \div h$ ,  $h$  – длина столбца изображения,  $f_{n,j}^2$  – функция локальных максимумов каждой строки изображения,  $n$  – количество максимумов каждой строки изображения,  $P_j$  – порог срабатывания, формируемый для каждой строки (формула представлена ниже).

На рис. 3 показаны функции  $f_{i,j}^1$  и  $f_{n,j}^2$  для 40-й строки изображения № 2. Локальные максимумы – это вершины функции  $f_{i,j}^1$  (на рис. 3 – это точки, которые выделены жирно черным цветом; для наглядности выделены только некоторые точки). По оси абсцисс расположены значения длины строки изображения, по оси ординат – значения функции  $f_{i,j}^1$  в условных единицах.

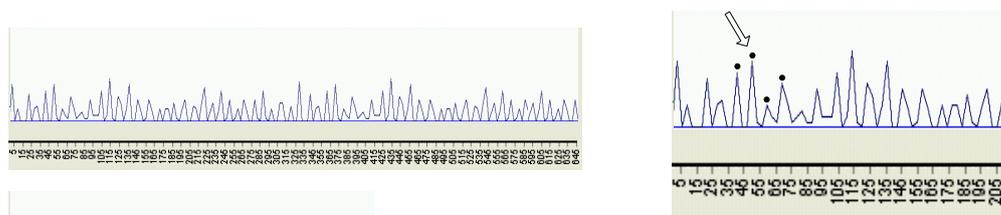


Рис. 3. Функции  $f_{i,j}^1$  и  $f_{n,j}^2$  для 40-й строки изображения № 2

На рис. 4, 5 представлены результаты выделения контуров объектов изображений № 1 и № 2.

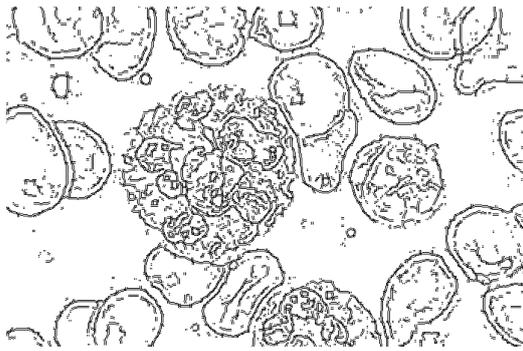


Рис. 4. Контур объектов изображения № 1

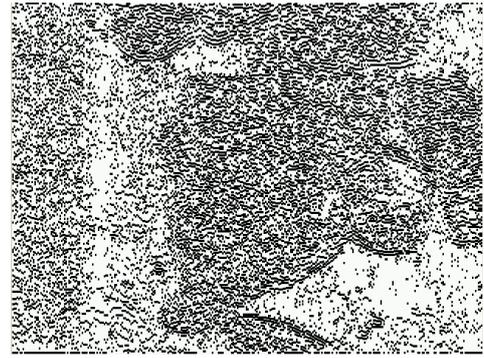


Рис. 5. Контур объектов изображения № 2

Вследствие прозрачности/наложения клеток контуры объектов существенно отличаются друг от друга (см. рис. 4, 5): контуры клеток на рис. 4 относительно четкие, на рис. 5 – размытые, и определить характеристики клеток по рис. 5 практически невозможно.

В связи с этим актуальна разработка новой модели качественной сегментации клеток на сложных медико-биологических объектах, в частности видеосигналах. В качестве одного из возможных решений указанной проблемы предлагается бионическая модель сегментации и распознавания клеток на изображениях цитологических препаратов.

### Научная основа модели

Эффективная обработка сигналов во многом зависит от способа их описания. Тот факт, что живые биологические системы наделены наиболее совершенными механизмами переработки информации, обуславливает их изучение и, как следствие, применение в искусственных технических системах. Например, известно, что в процессе преобразования зрительного стимула в ощущение на стимул оказывают воздействие некоторые особые психофизиологические механизмы. Одним из таких механизмов является так называемый эффект сглаживания в зрении, который относится к ряду фундаментальных свойств зрения. Механизм сглаживания выполняет роль фильтра, который ограничивает объем информации, поступающей из внешнего мира в мозг человека. Благодаря сглаживанию мы не замечаем смены отдельных кадров на киноэкране, воспринимаем типографский точечный растр как полутонное изображение и др.

Эффект сглаживания в зрении описывается законом Гальбота. Для периодически изменяющихся во времени однородных зрительных стимулов закон Гальбота формулируется следующим образом [16, 17]. Пусть  $B_T(t)$  – яркость стимула  $S1$ , изменяющаяся во времени  $t$  с периодом  $T$  по произвольному закону (см. рис. 6). При достаточно малом  $T$  ощущение стимула  $S1$  совпадает с ощущением неизменного во времени стимула  $S0$ , яркость  $B$  которого определяется формулой (4). Дискретный вид закона Гальбота (для цифровых сигналов) представлен формулой (5).

$$B = \frac{1}{T} \int_0^T B_T(t) dt, \quad (4)$$

$$B = \frac{1}{T} \sum_0^T B_T. \quad (5)$$

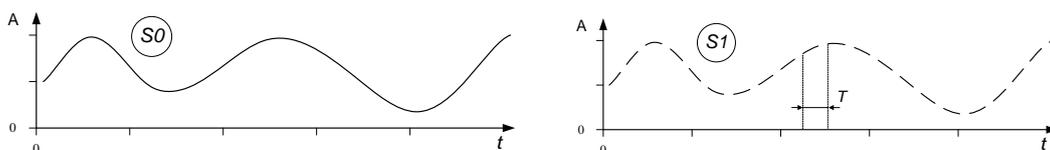


Рис. 6. Закон Гальбота

При построении алгоритма бионической модели сегментации используется закон Тальбота (5). Обработка изображения выполняется построчно. Контур объектов формируется в виде бинарного массива  $M1 = \{b_{i,j}^4\}$  размером  $(l * h)$ . Преобразования в модели выполняются по формулам (6) – (9):

$$b_{i,j}^1 = \sum_i^{i+T} a_{i,j}, \quad (6)$$

$$b_{i,j}^2 = (\Delta b_{i,i+1}^1)_j, \quad (7)$$

$$b_{n,j}^3 = \max(b_{i,j}^2), \quad (8)$$

$$b_{i,j}^4 = \begin{cases} 1, & b_{n,j}^3 \geq P_j \\ 0, & b_{n,j}^3 < P_j \end{cases}, \quad (9)$$

где  $a_{i,j}$  – пиксель,  $i = 0 \div (l-T-1)$ ,  $l$  – длина строки изображения,  $j = 0 \div h$ ,  $h$  – длина столбца изображения,  $T$  – период интегрирования,  $T = 2 \div 10$ ,  $b_{n,j}^3$  – функция локальных максимумов каждой строки изображения,  $n$  – количество максимумов каждой строки изображения,  $P_j$  – порог срабатывания, формируемый для каждой строки (формула представлена ниже).

Результаты выделения контуров объектов изображения № 1 практически остались неизменными и соответствуют рис. 4, т.е. на четких, незашумленных изображениях качество выделяемых бионической моделью контуров объектов не уступает качеству определения контура при помощи классических методов. При сравнении изображений использовался корреляционный метод сравнения.

Результаты сегментации изображения № 2 изменились (см. рис. 7, 8): более четко выделена область, которую занимают клетки, хотя при этом контуры самих клеток остались неразличимыми. В зависимости от периода интегрирования  $T$  изменяется качество выделения контуров: на рис 7 сегментация объектов изображения № 2 проводилась со значениями  $T = 2$ , на рис. 8 – со значениями  $T = 6$ .



Рис. 7. Контуров клеток изображения № 2:  $T=2$

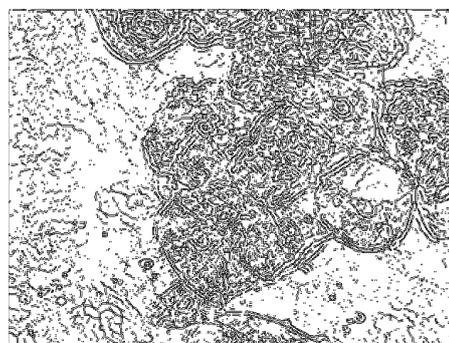


Рис. 8. Контуров клеток изображения № 2:  $T=6$

Как видно из рис. 7, 8, проблема сегментации клеток на изображениях цитологических препаратов с прозрачностью/наложением клеток имеет место и решить ее существующими методами, в том числе и разрабатываемой бионической моделью, пока не удалось. Это перспективное направление развития бионической модели.

Возникает вопрос: как использовать бионическую модель сегментации изображений на начальном этапе медицинской диагностики. Результаты исследования показали, что эффективность алгоритма модели наблюдается при обнаружении ядер клеток и подсчете их количества. Хотя на данном этапе разработки бионической модели характеристики клеток на видеосигналах можно определить пока лишь усредненно. Такими характеристиками являются среднее количество ядер клеток, средние геометрические размеры клеток.

Для выделения ядер клеток в модели используется алгоритм, представленный формулами (10) – (14). Обработка изображения выполняется построчно. Массив точек, определяющих ядра клеток, формируется в виде бинарного массива  $M3 = \{z_{i,j}^5\}$  размером  $(l \cdot h)$ .

$$z_{i,j}^1 = \begin{cases} 1, & s_{i,j} \geq k \cdot \max(a_{i,j}) \Rightarrow s_{i,j} = s_{i,j} - k \cdot \max(a_{i,j}) \Rightarrow s_{i,j} = s_{i,j} + a_{i,j}, \\ 0, & s_{i,j} < k \cdot \max(a_{i,j}) \Rightarrow s_{i,j} = s_{i,j} + a_{i,j} \end{cases}, \quad (10)$$

$$z_{i,j}^2 = \sum_i^{i+T} z_{i,j}^1, \quad (11)$$

$$z_{i,j}^3 = \left\langle \Delta z_{i,i+1}^2 \right\rangle_j, \quad (12)$$

$$z_{n,j}^4 = \max(z_{i,j}^3), \quad (13)$$

$$z_{i,j}^5 = \begin{cases} 1, & z_{n,j}^4 \geq P_j \\ 0, & z_{n,j}^4 < P_j \end{cases}, \quad (14)$$

где  $a_{i,j}$  – пиксель,  $i = 0 \div (l-T-1)$ ,  $l$  – длина строки изображения,  $j = 0 \div h$ ,  $h$  – длина столбца изображения,  $s_{i,j}$  – сумма пикселей,  $k$  – коэффициент пропорциональности,  $k = 0,7 \div 1$ ,  $\max(a_{i,j})$  – максимальное значение пикселя в строке,  $T$  – период интегрирования,  $T = 2 \div 10$ ,  $z_{n,j}^4$  – функция локальных максимумов каждой строки изображения,  $n$  – количество максимумов каждой строки изображения,  $P_j$  – порог срабатывания, формируемый для каждой строки (формула представлена ниже).

Специфика преобразований алгоритма выделения ядер клеток отображена на рис. 9 – 12.

На рис. 9, 10 показан результат обработки строки четкого, незашумленного изображения: 58-й строки видеосигнала № 1. На рис. 9 показано распределение функции  $z_{i,j}^3$  (формула (12)) и точки локальных максимумов преобразования  $z_{n,j}^4$  (формула (13)). Локальные максимумы функции определяют области ядер клеток изображения (на рис. 9 – отдельно стоящие точки, которые выделены жирно черным цветом). По оси абсцисс расположены значения длины строки изображения, по оси ординат – значения функции  $z_{i,j}^3$  в условных единицах. На рис. 10 показано расположение точек ядер клеток на 58-й строке видеосигнала № 1.

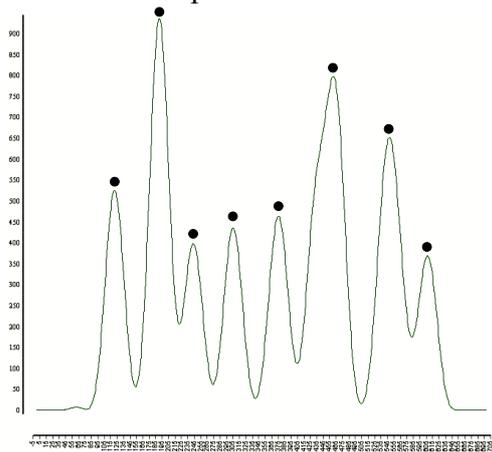


Рис. 9. Вид преобразования 58-й строки изображения № 1

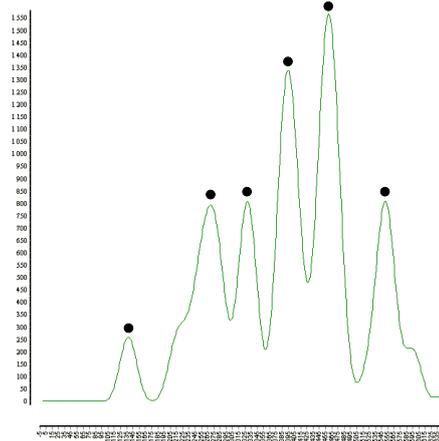


Рис. 11. Вид преобразования 142-й строки изображения № 2

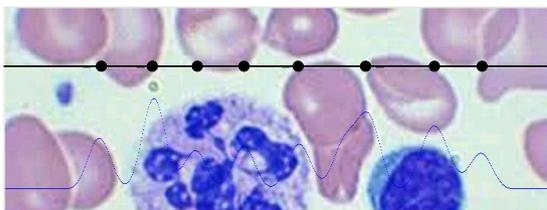


Рис. 10. Точки ядер клеток 58-й строки изображения № 1

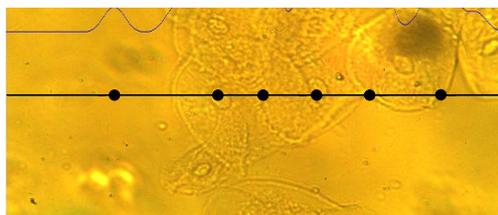


Рис. 12. Точки ядер клеток 142-й строки изображения № 2

На рис. 11, 12 показан результат обработки одной строки сложного изображения: 142-й строки видеосигнала № 2. На рис. 11 показаны распределение функции  $z_{i,j}^3$  и точки ядер клеток, на рис. 12 – расположение точек ядер клеток на строке видеосигнала.

Отметим, что точки, которые характеризуются нами как «точки ядер клеток», соответствуют не только ядрам клеток, но и совпадают с точками, которые определяют контуры клеток.

Дифференциация этих типов точек осуществляется по наибольшей плотности точек, расположенных в некоторой области анализа.

Результаты определения областей, занимаемых ядрами клеток на сложном изображении № 2, представлены на рис. 13. Поскольку окончательный вариант алгоритма еще не определен, для наглядности на рис. 13 стрелками указаны только две области ядер клеток. Области ядер клеток – это области наибольшей плотности точек, расположенных в скользящем окне (в данном случае – в окружности).



Рис. 13. Определение областей ядер клеток изображения № 2

Средние геометрические размеры клетки  $G$  вычисляются по формуле

$$G = \frac{P}{n}, \quad (15)$$

где  $P$  – площадь, которую занимают клетки на изображении (см. рис. 7, 8),  $n$  – количество ядер клеток (см. рис. 13).

Площадь  $P$  определяется как общее количество точек с большей плотностью расположения по отношению к общей плотности расположения всех точек изображения.

Время обработки изображений (размеры 700x700) на 2-ядерном РС составило менее 1 с.

## Порог срабатывания

В бионической модели порогами срабатывания являются: порог срабатывания  $P$  (см. формулы (3), (9), (14)) и порог, обусловленный накоплением сигнала и сравнением с максимальным значением сигнала  $\max(a)$  (см. формулу (10)).

Эти пороги выполняют роль избирательного фильтра: в первом случае – для порога срабатывания  $P$ ; точки, значения которых ниже вычисленного порога, не принимаются во внимание при формировании контура (см. рис. 14). На рис. 14 точка, на которую указывает стрелка, не является контурной. Во втором случае при формировании бинарного сигнала важную роль играют участки сигнала со значительными изменениями характеристик сигнала, в частности амплитуды; слабо выраженные изменения в сигнале не оказывают существенного влияния на формирование бинарного сигнала (см. формулу (10)). В бионической модели для вычисления конкретного значения порога наиболее эффективной оказалась формула

$$P = (1 - k) \cdot \frac{1}{l} \sum_{i=0}^l a_i, \quad (16)$$

где  $a_i$  – пиксель,  $i = 0 \div l$ ,  $l$  – длина строки изображения,  $\max(a_i)$  – максимальное значение пикселя в строке,  $\min(a_i)$  – минимальное значение пикселя в строке,  $k$  – коэффициент пропорциональности,  $k = 0,2 - 0,3$ .

В модели порог определяется для каждой строки. Значение коэффициента  $k$  установлено экспериментально и лежит в пределах  $0,2 - 0,3$ , оптимальное значение коэффициента  $k=0,25$ .

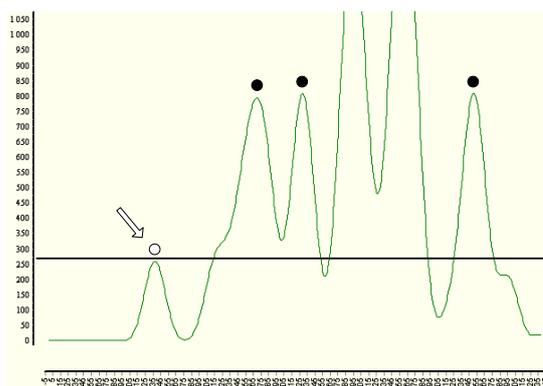


Рис. 14. Порог срабатывания для 142-й строки изображения № 2

## Выводы

Результаты исследований показали, что проблема сегментации клеток на сложных изображениях цитологических препаратов, например с прозрачностью клеток по отношению к буферному раствору и наложением клеток друг на друга, имеет место и решить ее при помощи предложенной бионической модели пока не удалось. Перспективное направление решения данной проблемы находится на стадии разработки.

Применение бионической модели сегментации изображений на начальном этапе медицинской диагностики возможно для усредненного определения характеристик клеток на видеосигналах. Такими характеристиками являются: среднее количество ядер клеток; средние геометрические размеры клеток. Время обработки изображения (700x700) на 2-ядерном РС составило менее 1 с.

Отметим, что основные усилия разработчиков были направлены на поиск математикологических описаний сигналов, с помощью которых выделяются закономерные особенности разных типов сигналов. Практическая апробация бионической модели проводилась также на

сложных медико-биологических сигналах: выполнялись работы по сегментации сложных электрокардиограмм, электромиограмм, функциональных жевательных проб. Точность сегментации составила 95 %. Целью сегментации являлось выделение информативных участков на зашумленных сигналах. Оценка точности сегментации проводилась на выборке из 50 сигналов для каждого типа сигналов.

**Список литературы:** 1. *Schlüter S., Sheppard A., Brown K., Wildenschild D.* Image processing of multi-phase images obtained via X - ray microtomography: A review // *Water Resources Research*. – 2014. – Vol. 50(4). – P. 3615-3639. 2. *Gaemperli O., Shalhoub J., Owen D. R., Lamare F., Johansson S., Fouladi N., Camici P. G.* Imaging intraplaque inflammation in carotid atherosclerosis with <sup>11</sup>C-PK11195 positron emission tomography/computed tomography // *European heart journal*. – 2012. – Vol. 33(15). – P. 1902-1910. 3. *Sikdar S., Rangwala H., Eastlake E. B., Hunt I., Nelson A. J., Devanathan J., Pancrazio J. J.* Novel method for predicting dexterous individual finger movements by imaging muscle activity using a wearable ultrasonic system // *Neural Systems and Rehabilitation Engineering, IEEE Transactions on*. – 2014. – Vol. 22(1). – P. 69-76. 4. *Eklund A., Dufort P., Forsberg D., LaConte S. M.* Medical image processing on the GPU—Past, present and future. *Medical image analysis*. – 2013. – Vol. 17(8). – P. 1073-1094. 5. *Ciresan D., Giusti A., Gambardella L. M., Schmidhuber J.* Deep neural networks segment neuronal membranes in electron microscopy images // *In Advances in neural information processing systems*. – 2013.- P. 2843-2851. 6. *Miller M.N.* Leukocyte Classification by Morphological Criteria // *Eng. Foundation Conf. on Automatic Cytology*. 1972. Saxtons River. VT. P. 14–18. 7. *Van Osta P., Geusebroek J.M., Ver Donck K., Bols L., Geysen J., ter Haar Romeny B.M.* The principles of scale space applied to structure and colour in light microscopy // *Proceedings of the Royal Microscopical Society*. – 2002. – V. 37(3). – P. 161–166. 8. *Cheng Ke.* White Blood Cell Detection Using a Novel Fuzzy Morphological Shared-Weight Neural Network // *International Symposium on Computer Science and Computational Technology*. – 2008. – V. 2. – P. 532–535. 9. *Xubo B. Song, Yaser S. Abu-Mostafa, Joseph Sill, Harvey Kasdan.* Incorporating Contextual Information in White Blood Cell Identification // *Proceedings of the 1997 conference on Advances in neural information processing systems* 10. – 1998. MIT Press Cambridge, MA, USA. – P. 950-956. 10. *Trier O.D., Taxt T.* Evaluation of Binarization Methods for Document Images // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. – 1995. – Vol. 17, no. 3. – P. 312-315. 11. *Lyashenko V., Lyubchenko V., Mohammad A., Alveera K., Kobylin O.* The Methodology of Image Processing in the Study of the Properties of Fiber as a Reinforcing Agent in Polymer Compositions // *International Journal of Advanced Research in Computer Science*. – 2016. – Vol. 7(1). – P 15-18. 12. *Lyashenko V., Matarneh R., Kobylin O., Putyatin Y.* Contour detection and allocation for cytological images using Wavelet analysis methodology // *International Journal of Advance Research in Computer Science and Management Studies*. – 2016. – Vol. 4. №. 1. – P. 85-94. 13. *Бондаренко М. Ф., Дрюченко А. Я., Шабанов-Кушнарченко Ю. П.* Гласные звуки в теории и эксперименте. – Харьков : Харьк. нац. ун-т радиоэлектроники, 2002. – 348 с. 14. *Дрюченко О.Я.* Голосні звуки мови : *Terra Incognita*. – Харків : Курсор, 2014. – 445 с. 15. *Работягов А.В., Чернобривец А.Б.* Современные информационные технологии обучения и коррекции произношения глухих // *Открытые информационные и компьютерные интегрированные технологии*. – Харьков : Нац. аэрокосм. ун-т "ХАИ", 2014. – Вып. 65. – С. 224-233. 16. *Луизов А. В.* Инерция зрения. – М. : Оборонгиз, 1961. – 197 с. 17. *Абрамов О. М., Дрюченко А. Я., Усенко С. А., Шабанов-Кушнарченко Ю. П.* Эффект сглаживания в слухе // *Проблемы бионики*. Вып. 19. – Харьков : Вища школа, 1977. – С. 31-37.

Харьковский национальный  
университет радиоэлектроники

Поступила в редколлегию 23.04.2016