

УДК 004.51:004.93 (045)

Шутко М.О., д.т.н., професор,
Медведєв Д.Г., аспірант
Національного авіаційного
університету, м. Київ

ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЕОЗИНОФІЛІВ

В роботі розглянуто методи та інформаційні системи обробки мікрооб'єктів. Описано розроблену інформаційну технологію визначення морфологічних параметрів еозинофілів та її застосування до визначення імунного статусу людини.

В работе рассмотрены методы и информационные системы обработки микрообъектов. Описана разработанная информационная технология определения морфологических параметров эозинофилов и ее применение к определению иммунного статуса человека.

The paper discusses methods and information processing system of micro. The developed information technology of morphological parameters of eosinophils and its application to the determination of the immune status of the individual

Вступ. За даними Міністерства охорони здоров'я України протягом останніх 10 років в Україні спостерігається поширення та ускладнення перебігу алергічних захворювань у дітей. Близько 18-20% їх мають різні за локалізацією та формами прояву алергічні захворювання [1].

Від виявлення цих захворювань на початковій стадії залежить їх лікування і подальший прогноз. На кафедрі педіатрії Дніпропетровської медичної академії розроблено метод прогнозування імунного статусу новонароджених за морфологічними ознаками імунних клітин крові (еозинофілів) [2]. Метод дозволяє економити час і кошти на аналізи та оптимізувати диспансеризацію дітей групи ризику. Проте візуальне визначення морфологічних параметрів трудомістке й суб'єктивне і тому реалізоване лише для якісно-кількісних показників (наприклад, відсоток еозинофілів неправильної форми) [3]. Для реалізації кількісних вимірювань з метою діагностики була поставлена задача автоматизації, тобто створення інформаційної технології визначення морфологічних параметрів еозинофілів за цифровим зображенням

Аналіз досліджень і публікацій. Питаннями розпізнавання й параметризації клітин крові, шкіри займаються Адамов В.Г., Коков А.А (Донецький національний технічний університет). В роботах [4,5] для

оконтурювання застосовують метод активних контурів де мінімізується потенційна енергія сплайн-кривої. Однак, метод погано описує фрагменти з великою кривизною. У роботі Бедзір А.О., Лютак І.З. [6] алгоритм вдосконалено введенням локальних параметрів гладкості. Проте, слід відзначити, що ефективність методу знижується при наявності шумів.

У Biomedical Imaging Group для оконтурювання каплеподібних об'єктів розроблено алгоритм «Змійка» [7], де контур описує експоненційний сплайн мінімальної енергії.

Існують сучасні інформаційні системи обробки зображень оптичної мікроскопії (Vision Nema, Vision Morpho). Але зважаючи на їх вартість (понад 300 000 грн.), вони є недосяжними для більшості медичних закладів.

Розглянуті методи мало придатні для оконтурювання саме еозинофілів, через нечіткість їх контурів та високу варіабельність зображень за формою та забарвленням.

Постановка завдання. Виконаний аналіз методів, алгоритмів та інформаційних систем розпізнавання, параметризації та класифікації клітин крові показав відсутність прийнятних спеціалізованих засобів для роботи з морфологією еозинофілів. Тому поставлена задача розробки інформаційної технології для визначення морфологічних параметрів еозинофілів. Головною практичною вимогою є здатність працювати з цифровими зображеннями, отриманими на оптичних мікроскопах невисокого класу, що наявні в клінічних лабораторіях або котрі можна придбати за помірну вартість (наприклад мікроскоп типу Konus Academy #5304, вартістю 2100 грн).

Розробка інформаційної технології. Інформаційна технологія визначення морфологічних параметрів еозинофілів в широкому сенсі вирішує важливе практичне завдання медичної діагностики імунного статусу пацієнта за допомогою еозинофілів. Розглянемо інформаційну технологію для дослідження еозинофілів в широкому сенсі з боку користувача-лікаря (рис. 1).

Вхідною інформацією є цифрове зображення мазка крові. На виході маємо висновок про належність пацієнта до групи з нормою чи патологією. Іншими вихідними даними є коефіцієнти дискримінантної функції.

Новим, специфічним елементом загального процесу, є інформаційна технологія визначення морфологічних параметрів еозинофілів, на якій зупинимось детально.

Інформаційна технологія визначення морфологічних параметрів еозинофілів є чітко вираженою послідовністю окремих технологічних фаз перетворення інформації, що переводять вхідну інформацію у вихідну. Для опису технології скористаємось стандартом IDEF3.

Інформаційна технологія визначення морфологічних параметрів еозинофілів є досить складною. По-перше, необхідно з мазка крові

отримати цифрове зображення необхідної якості. По-друге, треба знайти еозинофіл на зображенні серед всіх інших елементів крові.

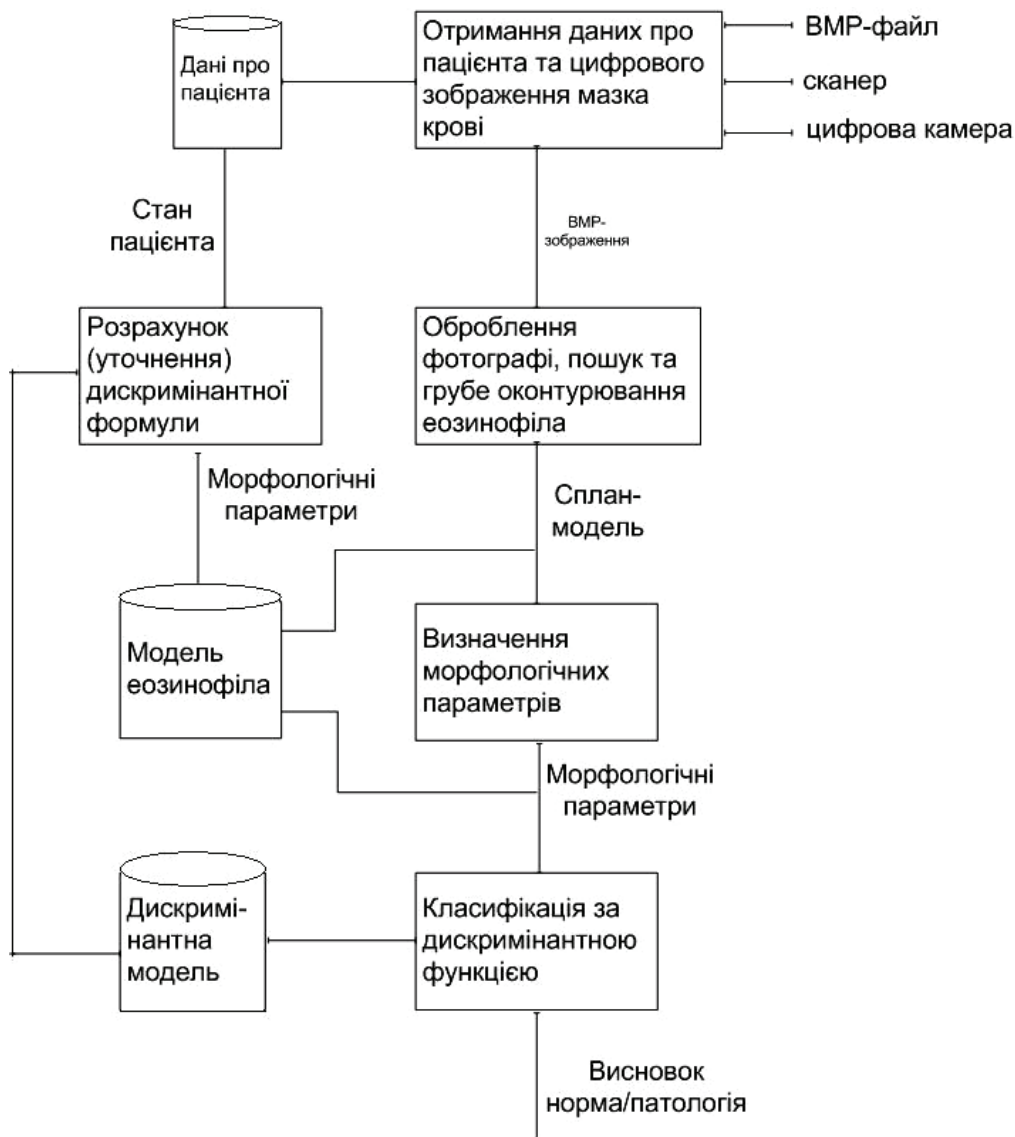


Рис. 1. Складові інформаційної технології

Також треба побудувати модель сплайн-параметризації замкнутої розритої лінії контуру. Потім за дискримінантною функцією визначити імунний статус пацієнта (рис. 2).

Отримати цифрове зображення, що містить еозинофіла, можна за допомогою установки, що складається з мікроскопа та спеціальної камери для мікроскопа. До мікроскопа замість окуляра під'єднується цифрова камера, яка підключена до комп'ютера через USB-роз'єм. За допомогою програми ScorePhoto отримується цифрове фото мазка крові.

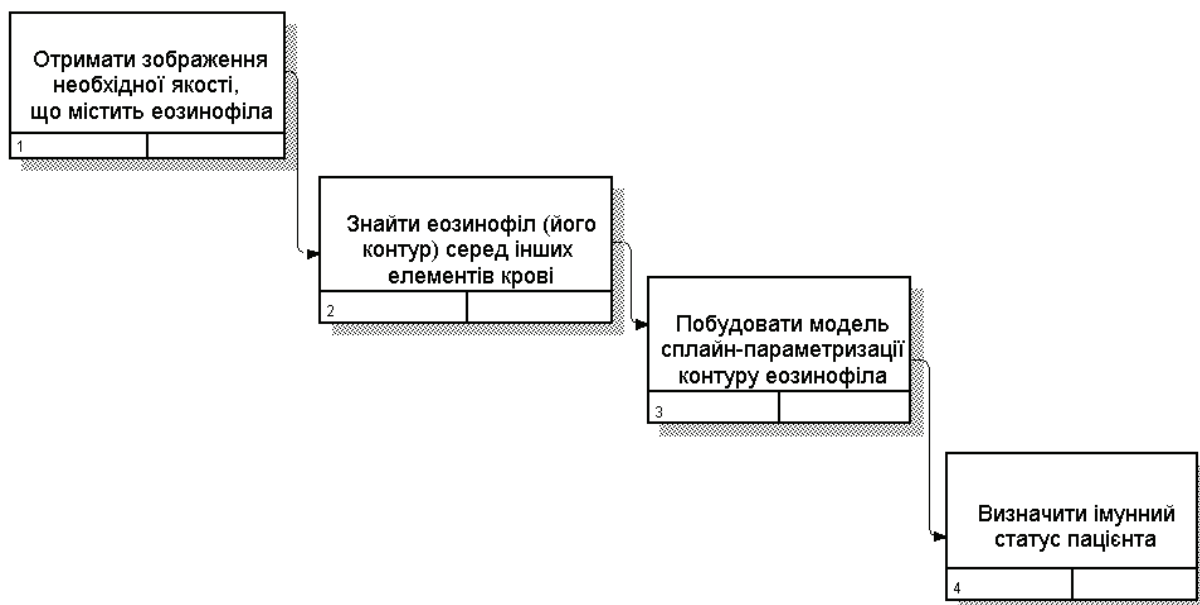


Рис. 2. Послідовність діагностики імунного статусу (в стандарті IDEF3)

Якість отриманих зображень можна покращити за допомогою цифрових фільтрів, а саме медіанного фільтру. Для цього отримане зображення у форматі RGB переводиться у формат з яскравістю YUV (рис. 3).

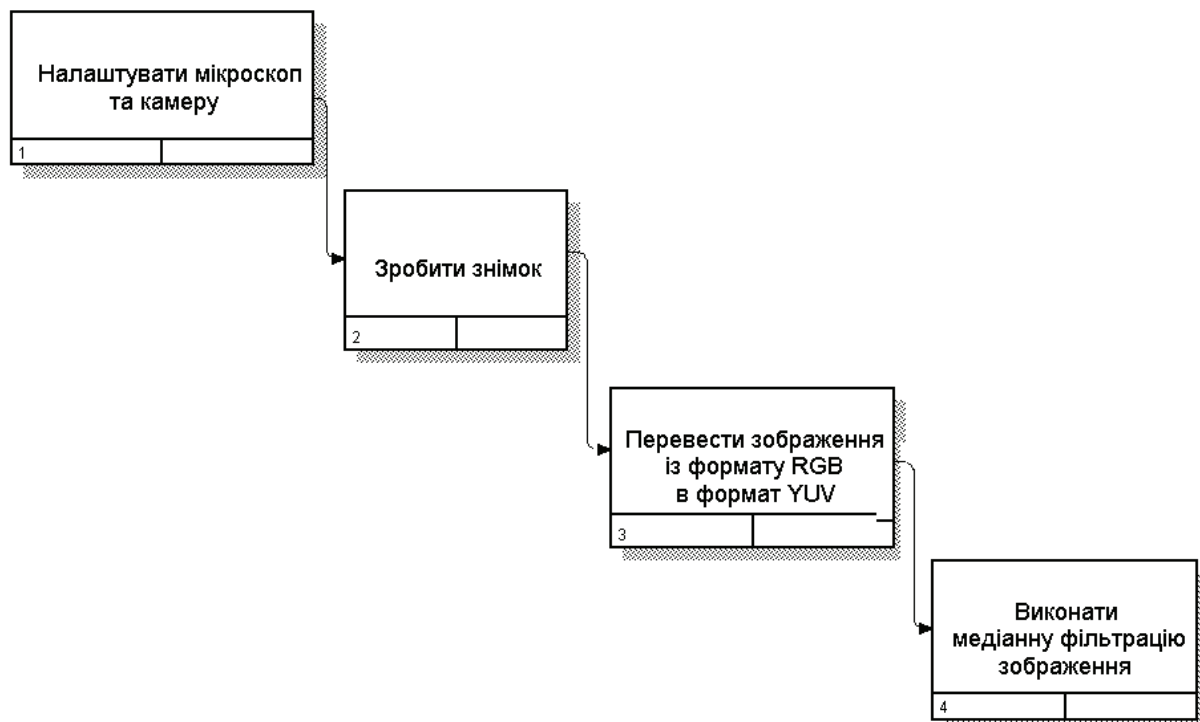


Рис. 3. Послідовність отримання цифрових зображень еозинофіла

Пошук еозинофіла на зображенні відбувається за допомогою виділення контурів на зображенні за допомогою оператора Собеля. Але для цього потрібно вибрати певне порогове значення. Для вибору порогового значення будується гістограма зображення та визначається середнє значення, що й буде в якості порогового значення.

Але, не зважаючи на під світку мікроскопа, фото, отримані з різних мазків крові, мають різні кольорові відтінки. Це пов'язано з процесом приготування мазка до його аналізу. Тому приблизно в 15–20% випадків оператору необхідно вказати на місце розташування еозинофіла.

Результат роботи оператора Собеля є бінарне зображення. Але на ньому визначити контур саме еозинофіла не можливо. Тому під час роботи оператора Складові початкового зображення U та V залишили без змін, а всі операції виконувались над яскравістю Y . При цьому еозинофіл залишився, як і на бінарному зображенні, білим, а всі інші елементи крові та фон стали жовтуватого кольору.

Тепер визначаємо контур еозинофіла – межі білого тіла. Для цього було розроблено алгоритм стратегії перебору (рис. 4).

Лінія контуру дуже не чітка. В деяких місцях вона має розриви, в інших – її товщина є більш ніж один піксель. Тому для уточнення контуру побудовано сплайн-модель.

Складність побудови сплайн-моделі є в тому, що контур є замкнутою лінією, і треба використати замкнутий сплайн. Для цього використовуємо перехід від декартової СК до полярної СК. Далі модифікуються крайові умови кубічного ермітового сплайна так, щоб перед першим фрагментом іде останній, а за останнім – перший фрагмент.

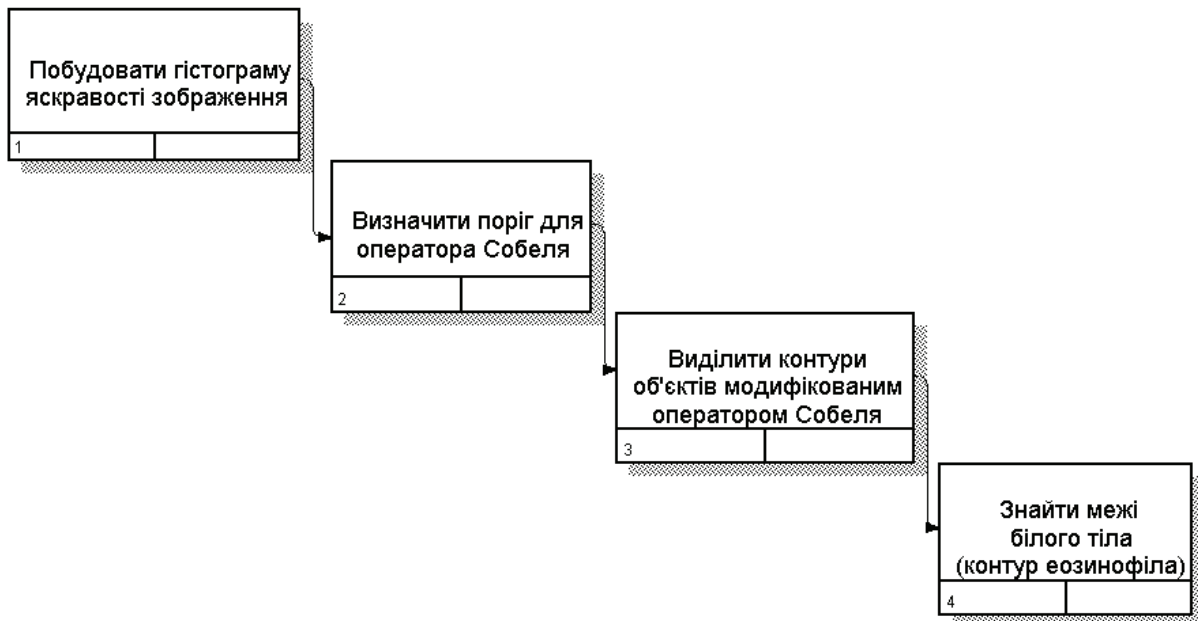


Рис. 4. Послідовність оконтурювання еозинофіла

Для оптимізації розміщення вузлів сплайна розроблено спрощений алгоритм покоординатного спуску. [8]

Для подальшої параметризації еозинофіла визначаємо аналітичні вирази для кубічних поліномів сплайна (рис. 5).

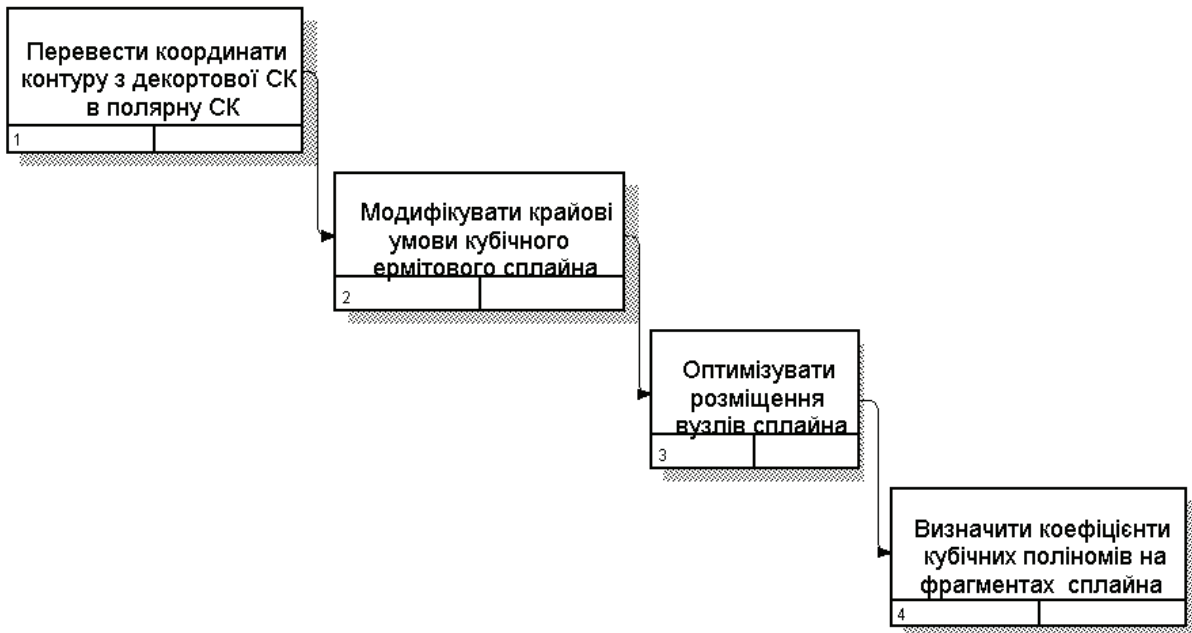


Рис. 5. Послідовність уточнення грубо виділеного контуру

Тепер площа та периметр визначаються аналітично.

Великим діаметром еозинофіла є відрізок, вписаний в його контур, та має найбільшу довжину. Меншим діаметром є найдовший відрізок, перпендикулярний великому діаметру. Їх пошук виконується перебором [9].

Досліджуючи морфологічні ознаки великих гранульованих лімфоцитів (еозинофілів) можна визначити імунний стан людини, тобто стадію боротьби організму з вірусами. Морфологічні ознаки еозинофілів здорової та хворої людини суттєво відрізняються. Для визначення імунного статусу пацієнта застосовано класичний дискримінантний аналіз [10].

Для визначення дискримінантної функції використано відносні показники: $x_1 = \frac{d_v}{d_m}$, $x_2 = \frac{S}{l^2 / 4\pi}$, $x_3 = \frac{l}{2\sqrt{\pi S}}$, де d_v – великий діаметр, d_m – малий діаметр, S – площа еозинофіла, l – довжина контуру. Для розрахунку використано навчальну вибірку із $n = 110$ зразків, з них $n_1 = 72$, $n_2 = 38$.

Визначено коефіцієнти β_i дискримінантної функції та отримано дискримінантну функцію $Y(X) = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3$.

Ймовірність помилкової класифікації визначається наступним чином. Якщо m_1 – число спостережень з W_1 віднесених до W_2 , і m_2 – число спостережень з W_2 класифікованих в W_1 , то $P(2|1) = m_1/n_1$ і $P(1|2) = m_2/n_2$.

За даними ретроспективного аналізу було отримано $P(2|1) = 0,073$, а $P(1|2) = 0,126$. Тобто ймовірність віднести здорового пацієнта до хворих приблизно дорівнює 7,3%, а хворого класифікувати як здорового – 12,6%.

Висновки. В результаті виконаної роботи досягнуто поставленої мети. Отримано інформаційну технологію визначення морфологічних параметрів еозинофілів. Практичне значення роботи полягає у тому, що вперше реалізовано інформаційну технологію для автоматичного визначення імунного статусу людини за морфологією її еозинофілів. Вимірювання діагностичних параметрів еозинофілів (довжина контуру, площа) безпосередньо оператором не дозволяла реалізувати процедуру діагностики через суб'єктивні помилки оператора, трудомісткість ручних операцій, втому оператора. Реалізація цих функцій в інформаційній системі потребує мінімальних часових та фінансових витрат, усуває суб'єктивні людські фактори.

Використані джерела інформації:

1. Наказ від 20.02.1995 № 33 Про розвиток та удосконалення лікувально-профілактичної допомоги дітям з алергічними захворюваннями, Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=9606
2. Литвинова Т.В. Профілактика респіраторних захворювань у дітей, хворих на бронхіальну астму, що одержують базисну терапію: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.10 / Т.В. Литвинова. – Д.:ДДМА, – 2006. – 193с.
3. Пат. на винахід № 62672 Україна. Спосіб прогнозування імунного статусу новонароджених / Мокія С.О., Шелевицький І.В., Василенко Н.В. - Опубл. 15.12.2005, Бюл.№12.
4. Чудовська А.К. Порівняльний аналіз алгоритмів виділення контурів / А.К. Чудовська // Матеріали XIII Всеукраїнської (VIII Міжнародної) студентської наукової конференції з прикладної математики та інформатики, Львів, 22 – 23 квітня 2010 року
5. Коков А.А. Автоматизированная подсистема распознавания и оконтуривания клеток. / А.А. Коков Режим доступу: <http://www.masters.donntu.edu.ua/2003/kita/kokov/library/pub1.htm>
6. Бедзір А.О. Автоматичне знаходження контурів дефектів шляхом аналізу зображень, отриманих ультразвуковими методами контролю / А.О. Бедзір, І.З. Лютак // Науковий вісник Івано-Франківського національного технічного університету нафти і газу – 2009. №22. – С.28-32
7. R. Delgado-Gonzalo, P. Thévenaz, C.S. Seelamantula, M. Unser, "Snakes with Ellipse-Reproducing Property," IEEE Transactions on Image Processing, in press. <http://bigwww.epfl.ch/algorithms/esnake/>
8. Медведєв Д.Г. Алгоритм параметризації еозинофілів за допомогою сплайнів. / Д.Г. Медведєв, І.В. Шелевицький // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій, 2010. – Т.14. – С. 159-170.
9. Медведєв Д.Г. Алгоритм визначення геометричних параметрів еозинофілів за допомогою сплайнів. / Д.Г. Медведєв // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій. – 2011. – Т.15. – С. 58-68.
10. Медведєв Д.Г. Дискримінантна функція параметризованих еозинофілів / Д.Г. Медведєв, О.В. Бурлак, В.О. Головка. // Наукові праці Донецького національного технічного університету, серія "Інформатика, кібернетика та обчислювальна техніка", 2011. – Вип. 14(188). – С. 202-206.