

Алгоритм обнаружения сферолитов на фациях человеческой крови

О.Е. Маленова¹, Л.И. Трубникова², А.С. Яшина³, М.Л. Албутова²

¹Ульяновский государственный технический университет, Северный Венец 32, Ульяновск, Россия, 432027

²Ульяновский государственный университет, Льва Толстого 42, Ульяновск, Россия, 432017

³ФНПЦ АО «НПО «Марс», Солнечная 20, Ульяновск, Россия, 432010

Аннотация. Одним из эффективных методов ранней медицинской диагностики основан на анализе изображений фаций биологических жидкостей человека. Наличие особых структур (маркёров) на фациях сыворотки крови свидетельствует о различных патологиях организма. В настоящей работе представлен алгоритм обнаружения маркёров сферолита. Наличие сферолитов на фациях считается нормой. Однако атипичная форма сферолита является маркёром предраковых заболеваний: миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия и молочной железы. Посредством визуального анализа маркёров выявлялись их характерные признаки. Далее находились способы алгоритмического обнаружения этих признаков. Решение о вероятном наличии маркёра принималось, если имелась совокупность этих признаков. В результате применения разработанного алгоритма большинство изображений, содержащих атипичные сферолиты, было идентифицировано.

1. Введение

В настоящее время активно разрабатываются методы ранней медицинской диагностики, основанные на анализе биологических жидкостей (БЖ) человека. Одним из таких методов является метод клиновидной дегидратации. Суть метода заключается в нанесении капли БЖ на специально подготовленное и обезжиренное предметное стекло для высушивания при комнатной температуре в закрытом шкафу. Полное высыхание капли приводит к образованию фации (от лат. *faciens* – наружность, форма) – плёнки, на которой зафиксирован рисунок взаимодействия элементов БЖ. После дегидратации информация, содержащаяся в жидкой фазе, представляется в виде различных структур, доступных для наблюдения под микроскопом.

Первое теоретическое описание процесса испарения неподвижной крупной капли, протекающий в диффузионном режиме, составил Д.К. Максвелл. В 1877 в статье «Диффузия» он рассмотрел случай испарения сферической капли[1]. В области медицины первым исследовал дегидратацию Л. Болен уже в 1942 году. Он рассматривал фации капиллярной крови с помощью простого оптического микроскопа и выявил связь между структурами на этих изображениях и желудочно-кишечными опухолями [2]. Обоснование возможности применения данного метода в медицинских исследованиях дали В.Н. Шабалин и С.Н. Шатохина[3]. Разработка алгоритмов автоматизированного анализа изображений фаций БЖ представляет интерес, так как это позволит применять неинвазивные методы диагностики для массовых

обследования населения с малыми затратами средств и времени. В [5-11] описаны алгоритмы обнаружения ряда маркёров.

В настоящей работе представлен алгоритм обнаружения маркёров сферолита. Наличие сферолитов на фациях считается нормой. Однако, атипичная форма сферолита является маркёром серьезных заболеваний, таких как: миомы матки, гиперпластических процессов эндометрия и молочной железы, которые входят в число предраковых.

2. Алгоритм обнаружения сферолита

Для разработки алгоритма обнаружения маркёра сферолита выделялись его основные признаки, которые отличали бы его от основной структуры фации и других маркёров.

2.1. Описание маркёра

Сферолит – сложный минеральный агрегат округлой формы, состоящий из тонких игольчатых кристаллов и встречающийся в природе в виде шариков радиально-лучистого строения [4]. На фации в норме сферолит выглядит как округлое кристаллическое образование. При наличии патологий он может значительно изменять свою форму. На рисунке 1 представлены изображения сферолита на фации здорового человека. Сферолиты на фации с патологией изображены на рисунке 2. Заметно, что сферолиты имеют более тёмный фон, низкую вариацию, округлую форму в норме, а в патологии – отличную от эллипса форму.

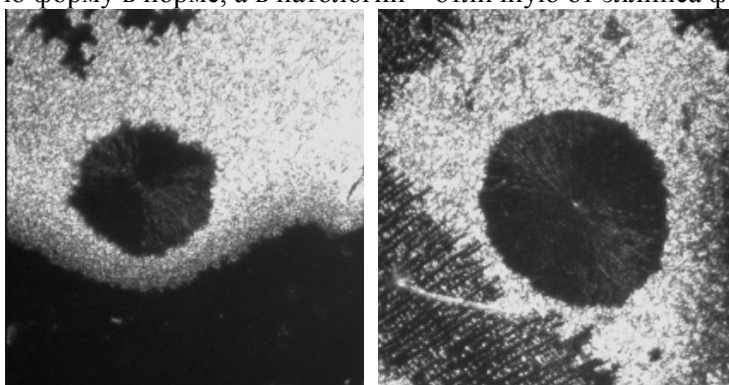


Рисунок 1. Типичные сферолиты.

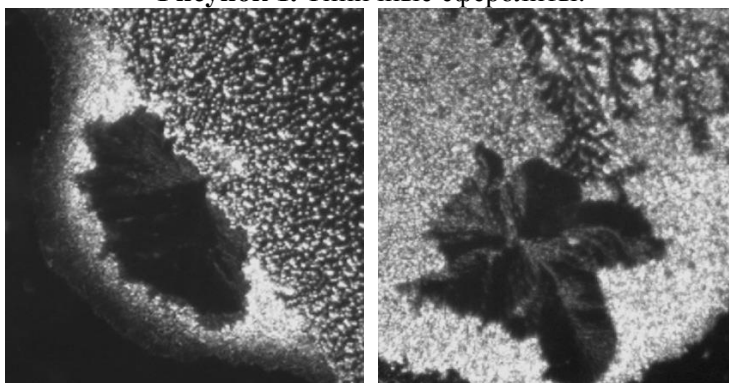


Рисунок 2. Атипичные сферолиты.

2.2. Алгоритм нахождения маркёра

По описанным выше признакам разработан алгоритм, который заключается в последовательном применении к исходному изображению следующих операций.

- **Сегментация изображения** по яркости. Сферолиты темнее, чем основной цвет фации, чтобы их выделить, находится средняя яркость изображения, и выделяются все его части, яркость которых ниже средней.
- **Поиск контуров** областей с низкой яркостью.
- **Поиск замкнутых контуров.**

- *Аппроксимация эллипсом* найденных замкнутых контуров.
- *Принятие решения о наличии маркёра.*

3. Описание алгоритма

В данном пункте отображены результаты анализа с применением данного алгоритма на примере изображения фации, представленного на левом рисунке 2.

3.1. Подготовка изображения к обработке

При запуске программы в память загружается цветное изображение. Все изображение переводится в градации серого, так как маркёра не несут важной информации (рисунок 3). Для избавления от случайных шумов проводится фильтрация с помощью медианного фильтра. На следующих этапах это уменьшает количество ложных контуров.

3.2. Сегментация изображения по яркости

Для выделения сферолитов удаляются участки изображения с яркостями выше средней. Результат порогового сечения показан на рисунке 3а.

3.3. Выделение контуров

Выделение контуров реализовано алгоритмом Санны [12] с порогами $T_1=100$ и $T_2=180$. Где T_1 и T_2 соответственно пороги минимума и максимума алгоритма. Для исключения случайных коротких контуров удалим короткие границы с длиной менее 50 пикселей с помощью попиксельного обхода контура. Обход реализован с помощью алгоритма «Жука» [13]. Оставшиеся контуры образуют множество C . Результат представлен на рисунке 3б.

3.4. Поиск замкнутых контуров

Среди множества C оставшихся контуров выбирается множество замкнутых контуров C_z . Определение замкнутости контура реализовано с помощью попиксельного обхода, критерием замкнутости служит возвращение обхода на начальную точку.

3.5. Аппроксимация эллипсом

Для каждого контура из C_z найдём эллипс E , аппроксимирующий множество его граничных точек $O = \{P(i) = (x(i), y(i)), i = 1, \dots, N\}$. Для этого рассмотрим общее уравнение кривой второго порядка

$$x^2 + Bxy + Cy^2 + Dx + Ey + F = 0,$$

и подберём коэффициенты этого уравнения так, чтобы сумма квадратов невязок точек множества O была минимальной: $\sum_{i=1}^N [x^2(i) + Bx(i)y(i) + Cy^2(i) + Dx(i) + Ey(i) + F]^2 = \min$. Пример аппроксимации системы точек O эллипсом приведён на рисунке 3в.

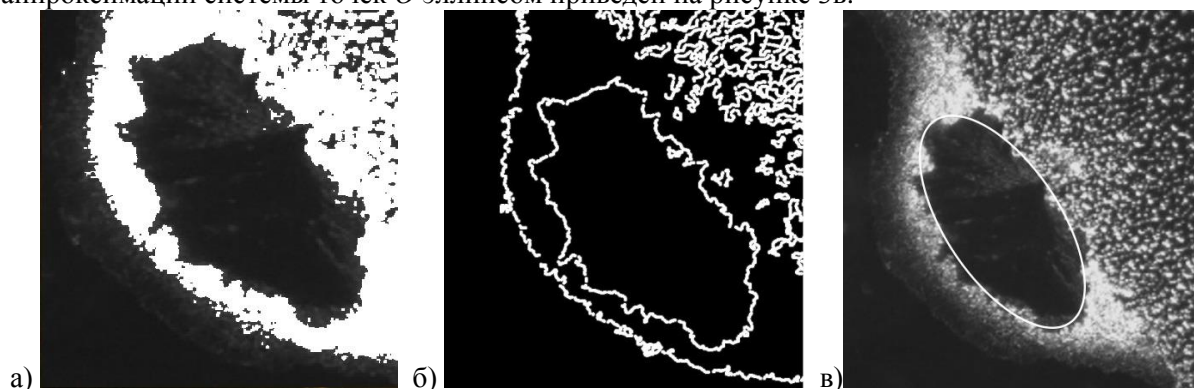


Рисунок 3. Этапы обработки: пороговое сечение (а), выделение контуров (б), аппроксимация эллипсом (в).

3.6. Принятие решения о наличии маркёра

Атипичные сферолиты отличаются от типичных большей вытянутостью и значительными отклонениями контура от аппроксимирующего эллипса. Используем эти два признака для распознавания.

1) Пусть a и b – большая и малая полуоси аппроксимирующего эллипса. Рассмотрим их отношение $r=a/b$, характеризующее вытянутость эллипса. Экспериментально установлено, что у типичных сферолитов $r \in [1; 1,3)$ и $r \in [1,3; 3]$ – у атипичных. Значения $r > 3$ на имеющихся в наличии изображениях сферолитов не наблюдались.

2) Для оценки отклонения контура от аппроксимирующего эллипса рассмотрим минимальное m и максимальное M расстояния от центра эллипса до точек контура. Чем меньше отличие m и M от соответственно a и b , тем ближе эллипс к контуру. Экспериментально подобраны значения отношений $m > 0,8b$ и $M < 1,2a$, при которых сферолит может считаться типичным.

Таким образом, анализируемый контур относится к типичному сферолиту, если $r \in [1; 1,3)$, $m > 0,8b$ и $M < 1,2a$. Контур относится к атипичным, если $r \in [1,3; 3]$ и не выполнено хотя бы одно из неравенств $m > 0,8b$ и $M < 1,2a$. В случае $r > 3$ контур к сферолитам не относится.

4. Результаты экспериментов

Алгоритм был испытан на 200 изображениях фаций сыворотки крови с увеличением $\times 400$. В результате испытаний было правильно идентифицировано 86% изображений, на которых присутствовали сферолиты. На 11% изображений без этого маркёра были сделаны ложные обнаружения структур, несколько похожих на искомый маркёр. Это говорит о том, что в дальнейшем целесообразно расширить набор признаков данного маркёра для более точной его идентификации. Следует отметить, что среди изображений из списка ложных тревог присутствовали другие маркёры, которые являются своего рода «подозрительными участками», поиск которых тоже входит в задачи алгоритмов обнаружения маркёров.

5. Выводы

В ходе данной работы был создан алгоритм и программное средство для автоматизированного нахождения фаций с подозрением на нахождение маркёра атипичного сферолита. Испытания алгоритма на реальных изображениях фаций показали приемлемые результаты.

6. Литература

- [1] Краевой, С.А. Диагностика по капле крови / С.А. Краевой, Н.А. Колтовой [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://koltovoi.nethouse.ru> (2016).
- [2] Bolen, H.L. The Blood Pattern as a Clue to the Diagnosis of Malignant Disease / H.L. Bolen // J. Lab. Clin. Med. – 1942. – Vol. 27. – P. 1522-1536.
- [3] Шабалин, В.Н. Морфология биологических жидкостей человека / В.Н. Шабалин, С.Н. Шатохина. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
- [4] Годовиков, А.А. Сферолиты, сферокристаллы, сфероидолиты, ядросферолиты / А.А. Годовиков, О. И. Рипинен, В. И. Степанов // Тр. Минерал. музея АН СССР. – 1989. – № 36. – С. 24-36.
- [5] Krasheninnikov, V.R. Identification of Pectinate Structures in Images of Blood Serum Facia / V.R. Krasheninnikov, A.S. Kopylova // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2011. – Vol. 21(3). – P. 508-510.
- [6] Krasheninnikov, V.R. Algorithms for Automated Processing Images Blood Serum Facies / V.R. Krasheninnikov, A.S. Kopylova // Pattern Recognition and Image Analysis. – 2012. – Vol. 22(4). – P. 583-592.
- [7] Крашенинников, В.Р. Алгоритм обнаружения языковых структур на изображениях фаций сыворотки крови / В.Р. Крашенинников, Л.И. Трубникова, М.Л. Албутова, А.С. Копылова, А.В. Тарасова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 70-73.

- [8] Крашенинников, В.Р. Обнаружение серповидных трещин на изображениях фаций цервикальной слизи женщины / В.Р. Крашенинников, Л.И. Трубникова, М.Л. Албутова, А.С. Копылова, А.В. Тарасова // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2013. – № 4. – С. 81-85.
- [9] Крашенинников, В.Р. Алгоритм обнаружения маркера заболевания желчного пузыря на изображениях фаций сыворотки крови / В.Р. Крашенинников, Л.И. Трубникова, М.Л. Албутова, А.С. Яшина // Ульяновский медико-биологический журнал. – 2015. – № 4. – С. 104-110.
- [10] Krasheninnikov, V.R. Markers detection on facies of human biological fluids / V.R. Krasheninnikov, O.E. Malenova, A.S. Yashina // Procedia Engineering. – 2017. – P. 312-321. DOI: 10.1016/j.proeng.2017.09.631.
- [11] Крашенинников, В.Р. Алгоритмы обнаружения маркеров на фациях биологических жидкостей человека / В.Р. Крашенинников, О.Е. Маленова, А.С. Яшина // Сборник трудов III Международной конференции и молодежной школы «Информационные технологии и нанотехнологии» (ИТНТ-2017). – Самара: Новая техника, 2017. – С. 655-662.
- [12] Canny, J. A Computational Approach to Edge Detection / J. Canny // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 1986. – Vol.6. – P. 679-698.
- [13] Потапов, Н.Н. Методы выделения контуров на изображениях / Н.Н. Потапов, П.А. Тупиков // 8-я международная конференция «Распознавание образов и анализ изображений: новые информационные технологии». – 2007. – С. 105-108.

Algorithm for detecting spherulite marker in human blood serum facies

O.E. Malenova¹, L.I. Trubnikova², A.S. Yashina³, M.L. Albutova²

¹Ulyanovsk State Technical University, Severny Venetz Street 32, Ulyanovsk, Russia, 432027

²Ulyanovsk State University, Lev Tolstoy Street 42, Ulyanovsk, Russia, 432017

³Research-and-Production Association Mars, Solnechnaya Street 20, Ulyanovsk, Russia, 432022

Abstract. One of the effective methods of early medical diagnosis is the method of wedge dehydration. It is based on the analysis of images of facies (thin films) dried human biological fluids. The presence of special structures (markers) indicates various pathologies of the organism at their earliest stages. In this paper we present an algorithm for detecting the spherulite marker on microscope images of human blood serum facies. The presence of spherulites on facies is the norm. However, the atypical form of spherulite is a marker of precancerous diseases: uterine fibroids, endometrial hyperplastic processes and the mammary gland. Due to the visual analysis of the marker, its characteristic features were identified. Then algorithmic detection methods for these features were developed. The decision on the probably presence of a marker was made if there was a combination of features of this marker. As a result of the application of the developed algorithm, most images of atypical spherulites were identified.