

Міністерство освіти і науки України
Національний університет «Львівська політехніка»

Батько Юрій Мирославович

УДК 004.932.2

**АНАЛІЗ ЦИТОЛОГІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ В СИСТЕМАХ
АВТОМАТИЗОВАНОЇ МІКРОСКОПІЇ**

05.13.23 – Системи та засоби штучного інтелекту

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата технічних наук

Львів – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Тернопільському національному економічному університеті Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: доктор технічних наук, доцент
Березький Олег Миколайович
Тернопільський національний економічний університет,
завідувач кафедри комп'ютерної інженерії.

Офіційні опоненти:

доктор технічних наук, с.н.с.
Винокурова Олена Анатоліївна,
Харківський національний університет радіоелектроніки,
провідний науковий співробітник проблемної
науково-дослідної лабораторії АСУ.

доктор технічних наук, доцент
Пелешко Дмитро Дмитрович,
Національний університет "Львівська політехніка",
професор кафедри інформаційних технологій видавничої справи.

Захист відбудеться «28» листопада 2013р. о 16.00 на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 35.052.14 у Національному університеті «Львівська політехніка», за адресою: 79013, Львів, вул. С. Бандери, 28а, ауд. 807, V навч. корп.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного університету «Львівська політехніка» за адресою: 79013, м. Львів, вул. Професорська, 1.

Автореферат розісланий « » жовтня 2013 р.

Учений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат технічних наук, доцент

А.Є. Батюк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Онкозахворювання – важлива проблема ХХІ століття. Боротьба людей з злоякісними пухлинами залишається однією з першочергових задач медичної науки. За інформацією Міністерства охорони здоров'я кількість хворих на рак в Україні щороку зростає приблизно на пів відсотка. Проте виявлення хвороби на ранніх стадіях дозволяє оперативно провести лікування та забезпечує переважне одужання хворого. Профілактика та своєчасне виявлення пухлин є однією з важливих задач лікарів-онкологів.

Бурхливий розвиток електронної мікроскопії розширює можливості онкоморфологів у вивченні закономірностей розвитку пухлин. Для виявлення структурних змін тканин людини використовуються гістологічні та імуногістохімічні методи. Недоліками цих методів є значна тривалість проведення діагностування і висока вартість реагентів. Ще одним методом діагностики є цитологічний, який, на відміну від гістологічного, не вимагає спеціальної апаратури та дозволяє проводити діагностування на ранніх стадіях протікання хвороби.

За допомогою цитологічного дослідження проводиться оцінка стану клітин епітелію, мезотелію, аналіз динаміки загоювання ран та впливу гормональної терапії, контроль степені патологічних змін ракових клітин, встановлення природи патологічного процесу, знаходження метастазів пухлин та ракових клітин в місцях операційного розрізу. Особливо важливими результати цитологічних досліджень є при аналізі пористих, крихких мас, кісткових тканин, дрібних джерел захворювання, що не придатні до гістологічного дослідження.

При верифікації попереднього діагнозу та подальшому лікуванні використовують, отримані за допомогою мікроскопа, цитологічні зображення досліджуваних зразків. Цитологічні зображення – це кольорові зображення груп клітин живих організмів, що містять подібні мікрооб'єкти (при відсутності патології) з слабо вираженими контурами, кольорова гама яких залежить від використаних фарбників. Аналіз цитологічних зображень складається із операцій виділення мікрооб'єктів, визначення їх характерних особливостей та оцінки отриманих характеристик лікарем. Для збільшення швидкодії опрацювання зразків та зменшення впливу людського фактору на результати діагностики використовуються системи автоматизованої мікроскопії (САМ). Перевагами застосування САМ є можливість налаштування режимів роботи в залежності від поставлених задач, наприклад, швидкості аналізу під час хірургічної операції або мінімізації похибки виділення мікрооб'єктів під час виявлення передракових станів. Питаннями розробки САМ займалися багато вчених і інженерів, зокрема Г. Автанділов, О. Єгорова, В. Медовий та інші. Аналіз існуючих САМ показав відсутність алгоритмів автоматичного виділення та перетворення мікрооб'єктів на ЦЗ. Розробка та верифікація таких методів ускладнена особливостями цитологічних зображень та обмеженістю обсягів тестових вибірок.

Для виділення мікрооб'єктів в САМ використовують три підходи: ручний, автоматизований та автоматичний. Автоматичне та автоматизоване виділення ґрунтується на використанні алгоритмів сегментації цифрових зображень. Аналіз

відомих методів сегментації (Р. Воробель, Р. Гонсалес, В. Грицик, Р. Дуда, В. Машталір, У. Претт., Є. Путятін, К. Смеляков, В. Сойфер, П. Харт, Л. Шапіро, М. Шлезінгер), показав, що не існує універсального алгоритму розбиття зображення на однорідні області, що приводить до залежності похибки результатів сегментації від характеристик самого зображення. Серед проаналізованих алгоритмів проходження контуром (Т. Павлідіс, У. Претт, В. Сойфер, Я. Фурман) було досліджено залежність результатів їх роботи від вибору критерію зупинки та повторної перевірки деяких точок зображення, що сповільнює роботу алгоритмів. Аналіз методів перетворення на основі скелетів (Х. Блюм, Л. Местецкий, Дж. Серра, Б. Яне) показав недостатню точність відомих алгоритмів перетворення зображень.

Зростаючі вимоги щодо ефективності роботи та точності результатів аналізу породжують необхідність створення нових та удосконалення існуючих методів та алгоритмів аналізу цитологічних зображень.

Отже, важливою та актуальною є науково-технічна задача розроблення методів аналізу зображень для підвищення точності оброблення цитологічних зображень в системах автоматизованої мікроскопії.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалась відповідно до напрямків наукової діяльності кафедри комп'ютерної інженерії Тернопільського національного економічного університету. Наукові результати були отримані під час реалізації таких науково-дослідницьких тем:

“Інформаційно-аналітична система для дослідження та діагностування пухлинних (ракових) клітин людини на основі аналізу їх зображень” (№ДР 0108U002109) – автором розроблено структуру та реалізовано програмну частину інформаційно-аналітичної системи та метод проходження контуром і алгоритм виділення клітин на основі попередніх розміток;

“Клініко-морфологічні зміни систем організму при цукровому діабеті і тиреопатіях у віковому аспекті” (№ДР 0108U001542) – автором розроблено класифікацію методів сегментації біомедичних зображень;

“Розробка та дослідження методів аналізу зображень біомедичної природи” (№ДР 0107U012222) – автором досліджено існуючі методи сегментації та опису біомедичних зображень та розроблено метод сегментації на основі попередніх розміток.

Мета і задачі дослідження. Метою досліджень є розроблення методів та програмних засобів аналізу зображень для підвищення точності опрацювання цитологічних зображень.

Для досягнення поставленої мети необхідно розв'язати такі задачі:

- здійснити аналіз методів і алгоритмів аналізу зображень з метою виявлення їх переваг та недоліків;
- провести аналіз цитологічних зображень та систем автоматизованої мікроскопії;
- розробити метод та алгоритми сегментації на основі попередніх розміток кольорових цитологічних зображень для знаходження мікрооб'єктів на них;

– розробити метод автоматичного визначення алгоритму сегментації на основі критеріїв однорідності зображення та аналізу гистограми розподілу яскравості для визначення оптимального алгоритму сегментації;

– вдосконалити метод виявлення контуру шляхом проходження границею об'єкта з функцією фільтрації контурної лінії для знаходження контурів мікрооб'єктів;

– вдосконалити методи перетворень типу “контур-контур” і “область-область” для цитологічних зображень;

– синтезувати структуру дерева рішень для побудови програмної складової системи автоматизованої мікроскопії;

– провести комп'ютерне моделювання розроблених алгоритмів аналізу цитологічних зображень та здійснити їх програмну реалізацію.

Об'єкт дослідження: процеси аналізу цитологічних зображень.

Предмет дослідження: методи сегментації, контурного аналізу та перетворення цитологічних зображень і програмні засоби їх аналізу.

Методи дослідження. При виконанні поставлених у дисертаційній роботі задач застосовувалися методи теорії алгоритмів (для аналізу розроблених методів та алгоритмів), теорії графів (для приведення скелетів до ізоморфного виду), теорії нечіткої логіки (для вибору оптимальних алгоритмів сегментації), технологій структурного та об'єктно-орієнтованого програмування (для розробки системи автоматизованої мікроскопії).

Наукова новизна одержаних результатів. В дисертаційній роботі досліджено та розроблено нові методи та засоби аналізу цитологічних зображень в системах автоматизованої мікроскопії. При цьому було отримано такі наукові результати:

Вперше розроблено:

- метод сегментації кольорових цитологічних зображень на основі попередніх розміток, який на відміну від існуючих поєднує декілька різних критеріїв оцінки однорідності областей, що дало змогу підвищити точність знаходження мікрооб'єктів на них;

- метод автоматичного вибору алгоритму сегментації цитологічних зображень на основі аналізу критеріїв оцінки однорідності областей та аналізу гистограми розподілу яскравості за допомогою методів нечіткої логіки, що забезпечило мінімальну похибку розбиття вхідного зображення.

Вдосконалено:

- метод виявлення контуру шляхом проходження границею об'єкта з функцією фільтрації контурної лінії, що забезпечило отримання зв'язного контуру з відсіканням малоінформативних елементів.

Отримали подальший розвиток:

- методи перетворень типу „контур-контур” і „область-область” на основі перетворення скелетів, які на відміну від існуючих аналогів дали змогу проводити перетворення із заданими похибками перетворення контурів та областей мікрооб'єктів.

Практичне значення одержаних результатів.

– використання розробленого алгоритму сегментації цитологічних зображень на основі попередніх розміток забезпечило збільшення кількості коректно розмічених та зменшення “невизначених” точок на границях мікрооб’єктів;

– використання алгоритму автоматичної сегментації цитологічних зображень з використанням апарату нечіткої логіки дало змогу автоматизувати та підвищити швидкодію процесу сегментації;

– використання алгоритму знаходження контурів мікрооб’єктів на основі проходження контуру забезпечило підвищення швидкодії процесу знаходження та відсікання малоінформативних елементів контуру на етапі проходження;

– використання алгоритмів перетворень типу „контур-контур” і „область-область” на основі перетворення скелетів, із наперед заданою похибкою дало змогу регулювати сумарну похибку перетворення зображень;

– розроблено структуру та програмно реалізовано систему автоматизованої мікроскопії “MorphoSys”.

Результати дисертаційного дослідження використано у Тернопільському обласному патологоанатомічному бюро для розв’язання задач цитологічних досліджень. Теоретичні та практичні результати використано у навчальному процесі, а також під час виконання курсових і дипломних робіт на кафедрі комп’ютерної інженерії факультету комп’ютерних інформаційних технологій ТНЕУ.

Особистий внесок здобувача. Всі наукові результати, що подані у дисертаційній роботі, отримано автором особисто. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, автору належать: [1, 6, 10, 15] – метод сегментації зображень на основі попередніх розміток; [2, 8] – метод виявлення контуру об’єкта з функцією фільтрації; [3, 16] – метод автоматичного вибору алгоритмів сегментації на основі аналізу характеристик зображення; [4, 7, 9, 13, 23] – структура програмної системи аналізу цитологічних зображень та проведення експериментів; [5, 17, 18] – визначення похибок перетворення та проведення експериментів; [11] – алгоритм виділення мікрооб’єктів на цитологічних зображеннях; [14, 19, 20, 21, 22] – експериментальні дослідження автоматизованої системи опрацювання цитологічних зображень.

Апробація результатів дисертації. Основні результати наукових досліджень неодноразово доповідалися на міжнародних та всеукраїнських конференціях, семінарах, зокрема: International conference modern problems of radio engineering, telecommunication and computer science TCSET’2006 (м. Славськ, 2006р.), International conference on computer science and information technologies CSIT’2007 (м. Львів 2007 р.), Intellectual Systems of Decision-Making And Problems of Computational Intelligence ISDMCI’2008 (м. Євпаторія, 2008 р.), 5th International Workshop on Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications IDAACS’2009 (Італія, 2009), 4-th - International Conference on Computer Science and Information Technologies CSIT’2009 (м. Львів 2009 р.), Xth International conference modern problems of radio engineering,

telecommunication and computer science TCSET'2010 (м. Славськ, 2010 р.), Міжнародний форум "Регіони знань: Україна в європейському просторі – науки – інновацій для ревіталізації та процвітання територій" (м. Тернопіль 2010 р.), International conference on computer science and information technologies CSIT'2011 (м. Львів 2011 р.), VIIIth International Conference Perspective Technologies and Methods In Mems Design MEMSTECH'2012 (м. Поляна-Свалява, 2012 р.), International conference on computer science and information technologies CSIT'2012 (м. Львів 2012 р.), Intellectual Systems of Decision-Making And Problems of Computational Intelligence ISDMCI'2013 (м. Євпаторія, 2013 р.), а також на наукових семінарах кафедри комп'ютерної інженерії факультету комп'ютерних інформаційних технологій Тернопільського національного економічного університету (2009-2013 рр.).

Публікації. Основні результати дисертаційної роботи відображені у 23 наукових працях, у тому числі 9 статей у фахових виданнях, які входять до переліку фахових видань, в тому числі 2 одноосібні, 1 стаття у закордонному науковому виданні, 12 матеріалів міжнародних науково-технічних конференцій та 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права.

Структура та обсяг роботи.

Дисертаційна робота складається із вступу і чотирьох логічно пов'язаних між собою розділів, 7 додатків, висновків, списку використаних джерел із 175 найменувань. Обсяг дисертації 189 сторінок, основна частина викладена на 146 сторінках. Робота проілюстрована 58 рисунками та 30 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У вступі обґрунтовано актуальність теми дисертаційної роботи, сформульовано мету і завдання дослідження, розкрито наукову новизну та практичну цінність отриманих результатів, наведено відомості щодо публікацій, апробації роботи та особистого внеску здобувача.

У **першому розділі** приведені результати класифікації біомедичних зображень, проаналізовано методи, алгоритми та програмні засоби аналізу зображень.

Аналіз існуючих методів сегментації зображень показав складність роботи з цитологічними зображеннями та відсутність універсального підходу до процесу сегментації. Крім того, результати застосування методів сегментації залежать від типу та рівня зашумленості зображення. Тому актуальною є задача розробки методу сегментації на основі аналізу двох і більше критеріїв оцінки однорідності областей.

Проведений аналіз методів виявлення контуру, шляхом проходження границь областей, показав вплив критеріїв зупинки на результат роботи, необхідність проведення процедури додаткової фільтрації для видалення малоінформативних елементів контуру. Звідси випливає задача розробки методу виявлення контуру з функцією фільтрації на етапі проходження контуру.

Аналіз методів перетворення зображень виявив такі основні недоліки: розриви мікрооб'єктів під час перетворень, роботу методів не з самими об'єктами,

а з прямокутними областями, що описують мікрооб'єкти, низьку швидкодію. Тому була поставлена задача удосконалення методів перетворення мікрооб'єктів на цифрових зображеннях.

Проведений аналіз програмних засобів дав змогу виявити такі недоліки: основна частина операцій виконується користувачем в ручному режимі, відсутні засоби корекції стандартних параметрів роботи алгоритмів, спеціалізація систем для роботи тільки з певними типами біомедичних зображень, складний інтерфейс. Виходячи з цього, поставлена задача розробки структури системи автоматизованої мікроскопії, в якій відсутні приведені недоліки.

У **другому розділі** розроблено метод сегментації на основі попередніх розміток, метод проходження контуром з функцією фільтрації контурної функції та метод автоматичного вибору алгоритму сегментації на основі аналізу характеристик вхідного зображення.

На основі проведеного аналізу результатів сегментації цитологічних зображень зроблено висновок, що відомі методи сегментації не задовольняють у повній мірі вимог поставлених задач. Тому для процесу сегментації використано не тільки характеристики окремих точок зображення, а й взаємозв'язки між ними.

Даний підхід полягає в аналізі розбитого на однорідні області за певними критеріями вхідного зображення та встановлення прив'язки точки не до певної області, а до сусідніх точок. Точки зображення, між якими будуть зафіксовані максимальні зв'язки, визначаються як однорідна область (рисунок 1).

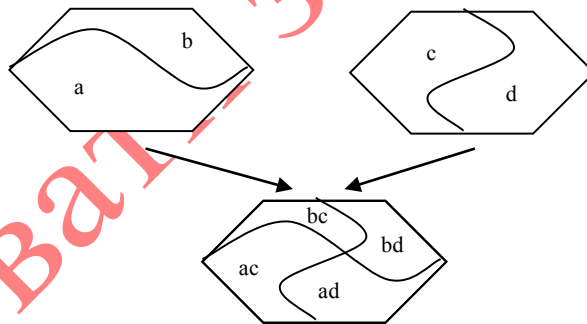


Рисунок 1 - Схема сегментації зображення

Визначення. Розміткою назвемо процес розбиття вхідного зображення Im на масив однорідних областей O_j на основі критерію однорідності KO . Критерій однорідності визначається попередньо на основі аналізу вхідного зображення Im , тобто:

$$Im \xrightarrow{KO} \sum_{j=1}^n O_j \quad (1)$$

Послідовність кроків для отримання сегментованого зображення така:

- 1) Проведення розбиття вхідного зображення Im на однорідні області за допомогою n розміток.
- 2) Формування масиву коефіцієнтів взаємозв'язків M_k між сусідніми точками для кожної з n розміток.

3) Формування масиву сумарних коефіцієнтів взаємозв'язків M_{sum} між сусідніми точками.

4) Проведення групування точок вхідного зображення Im в однорідні області на основі масиву сумарних коефіцієнтів зв'язків M_{sum} .

Використання взаємозв'язків пікселів в деякому околі має такі переваги в порівнянні з використанням характеристик окремих точок:

- можливість використання для зображень довільного типу;
- зменшення похибки сегментації зображень, мікрооб'єкти на яких знаходяться в безпосередній близькості один від одного, що дозволяє використовувати даний алгоритм для сегментації цитологічних зображень;
- зменшення впливу шумів та спотворень вхідного зображення на загальний результат сегментації за рахунок аналізу на основі n критеріїв;
- зменшення кількості „невизначених” точок, які знаходяться на границях областей і з однаковою ймовірністю належать двом областям.

При цьому виявлено такі недоліки:

- складність процесу сегментації;
- вплив попередньої розмітки на результати роботи алгоритму.

Вплив другого недоліку можна зменшити, корегуючи кількість попередніх розміток.

У багатьох випадках найбільш інформативними є характеристики меж областей (контурів).

На підставі аналізу переваг та недоліків існуючих алгоритмів виділення контурів, запропоновано метод проходження контуром з функцією фільтрації контурної лінії, який представимо у вигляді такої послідовності кроків:

- 1) Проведення пошуку стартового пікселя $Im_s(x, y)$.
- 2) Проведення пошуку наступного сусіднього контурного пікселя $Im_{kn}(x, y)$. Позиція стартової перевірки d визначається як $(d'+2) \bmod 8$, де d' – позиція, з якої було знайдено активний піксель $Im_a(x, y)$.
- 3) Якщо сусідній піксель є контурним та не збігається з кінцевим пікселем, то він заноситься в масив контурних пікселів і йому присвоюється мітка активного пікселя $Im_{kn}(x, y) = Im_a(x, y)$ та проходить перехід до п. 2.
- 4) Якщо знайдений сусідній піксель розмічений на попередніх кроках пошуку, але не збігається з кінцевим пікселем $Im_{kn}(x, y) \neq Im_e(x, y)$, то активний піксель визнається малоінформативним.
- 5) Якщо знайдений контурний піксель збігається з кінцевим пікселем $Im_{kn}(x, y) = Im_e(x, y)$ та кількість точок, що належать контуру, більша за одиницю, то завершити процес проходження контуром.

Перевагами даного методу є:

- робота з 8-зв'язними контурами;
- незалежність від вибору початкового пікселя;
- висока швидкодія за рахунок зменшення точок для аналізу, наприклад, в порівнянні з алгоритмом “Redial Sweep” ця перевага може скласти до 25% ;

– видалення малоінформативних елементів границь областей в процесі проходження контуру.

Результати порівняння результатів роботи розробленого алгоритму з відомими аналогами наведено у таблиці 1.

Таблиця 1 – Порівняння роботи алгоритмів проходження контуром

Алгоритм	Периметр, точки	Периметр, %	Кількість перевірок	Кількість перевірок, %
Алгоритм „Жука”	336	100%	675	100%
Moore-Neighbor Tracing	241	72%	1052	156%
Redial Sweep	241	72%	1276	189%
Theo Pavlidi’s Algorithm	241	72%	854	127%
“Backward contour tracing”	224	67%	828	123%

За еталонний алгоритм взято алгоритм “жука” (Square Tracing Algorithm).

В загальному випадку недоліками алгоритмів автоматичної сегментації є складність визначення параметрів процесу розбиття зображення на однорідні області при допустимій похибці сегментації. Хибне встановлення апріорних параметрів може привести до спотворення результатів сегментації, що в подальшому може ускладнити/зробити неможливим аналіз вхідних зображень. При збільшенні рівня допустимої похибки можна отримати декілька “вірних” розбиттів, проте збільшується ймовірність втрати деяких однорідних областей (частин мікрооб’єктів). Тому для наближення результатів сегментації з результатами, отриманими за допомогою людини-експерта, необхідно обирати оптимальний для вхідного зображення алгоритм сегментації.

Метод автоматичного вибору алгоритму сегментації представимо у вигляді послідовності кроків.

Крок 1. Перевірка зображення на наявність мікрооб’єктів із наперед відомими характеристиками (шаблонами).

Крок 2. Перевірка зображення на наявність тільки двох кольорів (бінарне зображення). Якщо зображення бінарне, то використовуються алгоритми порогової сегментації.

Крок 3. Аналіз гістограми розподілу яскравості. Якщо на гістограмі присутні декілька чітко видимих піків, то використовуються алгоритми порогової сегментації.

Крок 4. Розбиття зображення на окремі комірки $Q_{i,j}$ розміром $N \times M$ (значення N та M не повинні перевищувати 10% значень ширини та висоти вхідного зображення).

Крок 5. Нарощування неповних комірок. Якщо крайні комірки сформовані з недостатньої кількості точок, то необхідно до зображення приєднати точки шляхом дзеркального копіювання.

Крок 6. Обчислення середнього значення яскравості $\bar{B}_{i,j}$ та кожного з каналів базису RGB : $\bar{C}_{r_{i,j}}, \bar{C}_{g_{i,j}}, \bar{C}_{b_{i,j}}$.

Крок 7. Обчислення кількості точок для кожної комірки $D_{i,j}$, значення яскравості для яких відрізняється від середнього більше за поріг.

Під подібністю сусідніх точок будемо розуміти відсутність (наближення до нуля) різниці в значеннях їх характеристик.

Під однорідністю зображення будемо розуміти відсутність різниці в значеннях характеристик для всіх точок зображення.

Крок 8. Визначення коефіцієнта подібності між сусідніми точками при їх 8-зв'язності :

$$K(x, y) = \sum_{z=1}^8 k(x_z, y_z), \quad |x - x_z| \leq 1, \quad |y - y_z| \leq 1 \quad (2)$$

$$k(x_z, y_z) = \begin{cases} 1, & \Delta \geq \sqrt{(R - R_z)^2 + (G - G_z)^2 + (B - B_z)^2} \\ 0, & \text{else} \end{cases}, \quad (3)$$

де Δ - порогове значення для подібності сусідніх пікселів.

Крок 9. Визначення типу вхідного зображення на основі аналізу рівня однорідності.

Зображення першого типу. Зображення з однорідною або градієнтною заливкою, або з великими однорідними мікрооб'єктами.

Зображення другого типу. Зображення з однорідними мікрооб'єктами, присутні зміни кольору або яскравості на границях мікрооб'єктів.

Зображення третього типу. Зображення з невеликими однорідними мікрооб'єктами, значення кольорової компоненти або яскравості сусідніх мікрооб'єктів можуть бути подібними.

Зображення четвертого типу. Зображення з великою кількістю малих однорідних мікрооб'єктів з нечіткими змінами кольору або яскравості на границях мікрооб'єктів. Зображення слабо піддається сегментації.

Вибір алгоритму сегментації здійснюємо на основі нечіткої логіки. Для цього визначимо такі лінгвістичні змінні: кількість піків гістограми (gis), швидкодія роботи алгоритму (time), тип вхідного зображення (eq), тип алгоритму сегментації (alg). Для кожної лінгвістичної змінної задамо терм-множину та визначимо її функцію належності, яка будується шляхом статистичної обробки результатів опитування експертів. Результати опрацювання експертних даних показали, що усі функції належності мають трапецевидну форму.

Основою для проведення операції нечіткого логічного висновку є база правил, що містить нечіткі висловлення у формі "Якщо-то" і функції належності для відповідних лінгвістичних термів. В якості алгоритму нечіткого висновку використано механізм Мамдані, як найбільш поширений спосіб логічного висновку в нечітких системах.

Крок 10. Виконання вибраного алгоритму сегментації зображення.

У **третьому розділі** розроблено алгоритм виділення мікрооб'єктів на біомедичних зображеннях, удосконалено методи та алгоритми перетворень

зображень в афінному та топологічному просторах із заданою похибкою, проведено порівняння результатів роботи алгоритмів.

Для виділення клітин на сегментованому біомедичному зображенні необхідно провести процес об'єднання окремих однорідних областей. Результати аналізу функції розподілу яскравості перерізу клітини такі:

- ядро клітини має овальну форму та низький рівень яскравості відносно всієї клітини;
- зміна яскравості ядра клітини відсутня або відбувається поступово;
- на границях ядра клітини спостерігається різкий перепад яскравості;
- зміна яскравості в цитоплазмі клітини відбувається поступово;
- на границях клітини також спостерігається різкий перепад яскравості, проте не такий значний як біля ядра.

Для знаходження точок, що можуть належати ядрам клітин використано порогову сегментацію.

Після операції порогової обробки отримуємо бінаризоване зображення на якому виділено окремі однорідні групи пікселів, що можуть відповідати областям ядер клітин $\{ON_q\}$. Для відсіювання хибних областей ядер клітин проводимо перевірку інформативних характеристик виділених однорідних областей: площі $A(ON_i)$ та колоподібності $Circl(ON_i)$.

Для отримання мікрооб'єктів проводимо процедуру нарощування знайдених ядер шляхом приєднання до них сусідніх однорідних областей. Приєднання відбувається на основі аналізу розподілу функції яскравості, що проходить через еталонний мікрооб'єкт.

Масив мікрооб'єктів формується шляхом нарощування масиву ядер клітин.

Для аналізу похибок перетворення типу «контур-контур» та «область-область» на кожному заданому зображенні Im_1 та Im_2 виділимо контур та внутрішню область, тобто $Im_1 = C_1 \cup O_1$, $Im_2 = C_2 \cup O_2$, де C_1, C_2 – контури, а O_1, O_2 – внутрішні області зображень Im_1 та Im_2 . Контури C_1, C_2 є зв'язними та замкненими, тобто :

$$C_1 = \{C_1(x_i, y_j) \mid (x_i, y_j) \rightarrow (x_m, y_n); \quad m \in \{i-1, i, i+1\}, \quad n \in \{j-1, j, j+1\}\},$$

де $i, j = \overline{1, l}$, $x_1 = x_l$, $y_1 = y_l$.

$$C_2 = \{C_2(x_i, y_j) \mid (x_i, y_j) \rightarrow (x_m, y_n); \quad m \in \{i-1, i, i+1\}, \quad n \in \{j-1, j, j+1\}\},$$

де $i, j = \overline{1, k}$, $x_1 = x_k$, $y_1 = y_k$.

Для контурів справедлива рівність $C_2 = T(C_1)$, де T – ідеальне перетворення,

$C'_2 \approx T^r(C_1)$, де T^r – реальне перетворення. Тоді похибка перетворення рівна:

$$\Delta = C_2 - C'_2, \quad (x, y) \rightarrow (x', y') \quad (4)$$

У метриці L_∞ похибка визначається так: $\Delta = \max\{x_i - x'_i; y_i - y'_i\}$, $i = \overline{1, N}$.

Для оцінки похибки перетворення типу «контур-контур» в роботі доведено твердження.

Твердження. Верхня границя похибки перетворення між двома контурами C_1 , та C_2 рівна $\varepsilon_T = \varepsilon_{C_2} + T^r \varepsilon_{C_1}$.

Узагальнений алгоритм визначення похибки перетворення типу “контур – контур” такий:

1) Отримання контурів для двох заданих зображень Im_1 і Im_2 на основі алгоритму “Backwand contour tracing” без розривів товщиною в один піксел.

2) Виділення характерних точок контурів на основі критеріїв: а) зміни знаку кутових коефіцієнтів сусідніх елементарних відрізків; б) максимального значення коефіцієнту середньої кривизни на проміжку випуклості або вгнутості; в) границі зміни кута між елементарними відрізками і отримання незв’язних контурів C'_1 , C'_2 . Для знайдених двох масивів контурів C'_1 , C'_2 , де $C'_1 = \{C'_{10}, C'_{11}, \dots, C'_{1n}\}$, $C'_2 = \{C'_{20}, C'_{21}, \dots, C'_{2m}\}$, проведення апроксимації з використанням сплайнового наближення кривими $r_\alpha = r(\theta, \alpha)$, $\theta \in [0, T]$, де $T = 2\pi$ – період обходу функції.

3) Зменшення похибок апроксимації контурів у випадку, коли $\varepsilon_{C_1} + \varepsilon_{C_2} \geq \varepsilon_T$.

4) Здійснення перетворення сегментів контуру C'_1 у відповідні сегменти контуру C'_2 .

5) Знаходження похибки перетворення контурів на основі виразу $\varepsilon_T = \varepsilon_{C_2} + T^r \varepsilon_{C_1}$.

Отже, похибка перетворення типу “контур-контур” в основному залежить від похибок апроксимації ε_{C_1} і ε_{C_2} першого і другого контурів.

Результати комп’ютерних експериментів підтвердили твердження про залежність похибки перетворення контурів від похибок їх апроксимації (рисунок 2). Похибка дискретизації несуттєво впливає на результати обчислень.

Для оцінки похибки перетворення між областями $O_1 \rightarrow O_2$ використаємо симетричну різницю: $\delta_T = S(O_2 \Delta Q^r(O_1))$, де Q^r - реальне перетворення, S - площа. Введемо похибки відтворення областей δ_{O_1} , δ_{O_2} за їх скелетами. При цьому справедливе таке твердження.

Твердження. Верхня границя похибки перетворення між двома областями рівна: $\delta_T = \delta_{O_1} + \delta_{O_2}$.

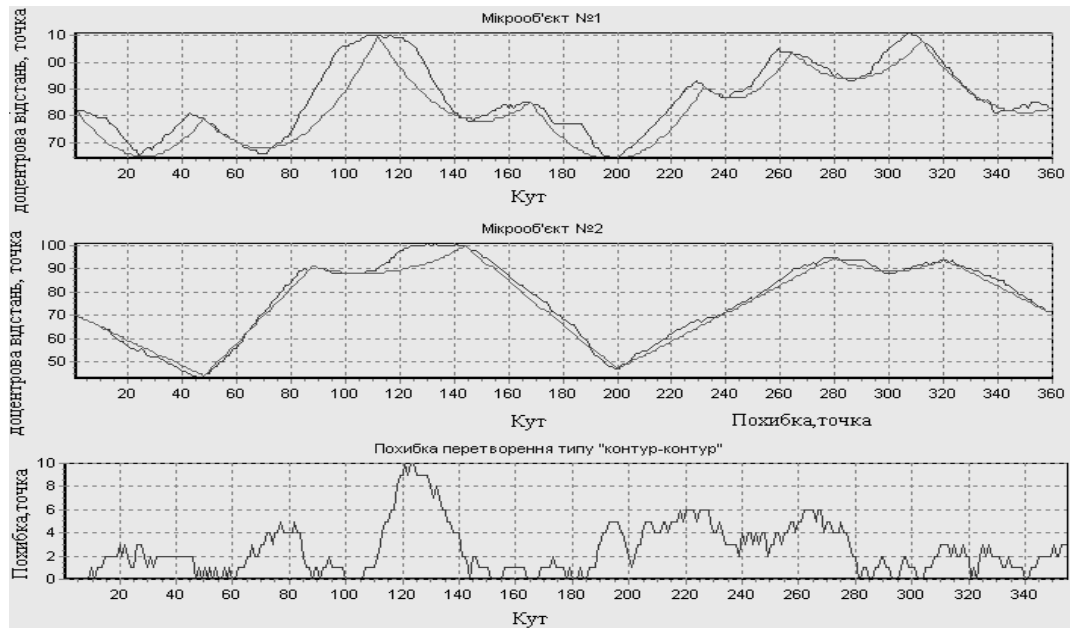


Рисунок 2 - Визначення похибки перетворення типу “контур-контур”

Узагальнений алгоритм визначення похибки перетворення типу “область – область” виразимо у вигляді послідовності таких кроків:

1. Представлення контурів зображень Im_1 і Im_2 в полярній системі координат $C_1 \rightarrow r_1(\theta)$, $C_2 \rightarrow r_2(\theta)$.

2. Апроксимація знайдених контурів кусково-лінійними функціями

$$C_i = \bigcup_{j=1}^n \{ \theta, a_j \theta + b_j \mid \theta \in [0, T] \}, \quad a_j, b_j, \theta \in R, \quad i = \overline{1, 2}$$

із заданими похибками апроксимації контурів ε_{C_1} , ε_{C_2} .

3. Знаходження скелетів областей $sk_1(O_1)$ і $sk_2(O_2)$ в l_∞ метриці.

4. Представлення отриманих скелетів у вигляді $sk_1(O_1) = (V_1, E_1, W_1)$, $sk_2(O_2) = (V_2, E_2, W_2)$.

5. Регуляризація скелетів на основі введених множин ваг точок гілок скелетів W_1 та W_2 .

6. Оцінка похибки відтворення скелетів областей δ_{O_1} та δ_{O_2} .

7. Знаходження похибки перетворення $\delta_T = \delta_{O_1} + \delta_{O_2}$.

В свою чергу похибка відтворення області рівна сумі похибки апроксимації контура області δ_C і похибки відтворення за допомогою скелета апроксимованої області $\delta_{sk(O)}$, тобто: $\delta_O = \delta_C + \delta_{sk(O)}$.

Результати перетворення областей різними алгоритмами наведено на рисунку 3.

Результати тестувань підтвердили висновки, що для визначення коефіцієнтів перетворення мікрооб'єктів доцільніше використовувати топологічний простір та регулювати похибку перетворення шляхом зміни похибок апроксимації контурів і похибок відтворення областей.



Рисунок 3 - Результати роботи алгоритмів перетворення типу “область-область”

У четвертому розділі описано систему автоматизованої мікроскопії “MorphoSys”, що була реалізована з використанням розроблених методів та алгоритмів аналізу цитологічних зображень.

Запропонована архітектура зв'язків забезпечує цілісність програми, мінімізує потребу передачі даних між модулями. Програмні модулі працюють автономно за принципом “чорної скриньки”: на вхід кожного наступного модуля подається лише результат роботи попереднього, при цьому додаткові змінні залишаються всередині модуля. Це дає можливість змінювати модулі системи без втрати працездатності комплексу в цілому, що забезпечує більші функціональні можливості та надійність роботи системи в цілому (рисунок 4).



Рисунок 4 – Структурна схема системи автоматизованої мікроскопії

Для коректного функціонування системи необхідно послідовно виконувати ряд операцій, які приведені на рисунку 5.



Рисунок 5 – Схема функціонування системи автоматизованої мікроскопії

Приклад виділення клітин наведено на рисунку 6:

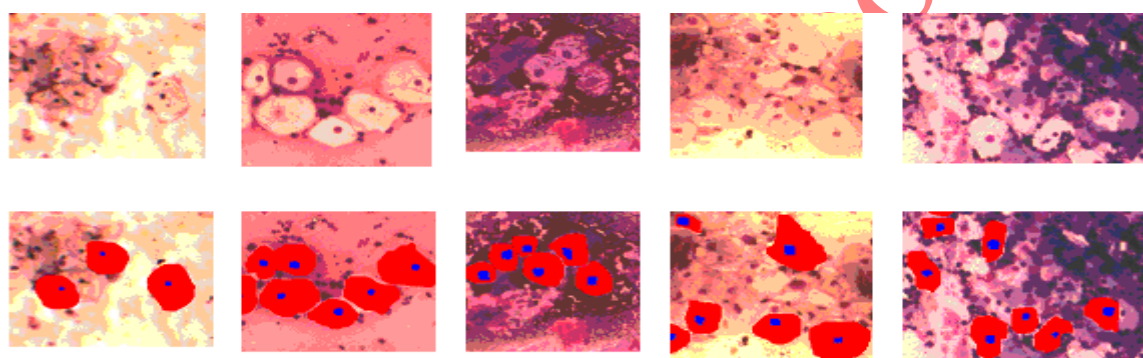


Рисунок 6 – Приклади виділення клітин на цитологічних зображеннях

Результати тестування показали, що запропоновані алгоритми з високою точністю виділяють клітини на тестових зображеннях. Похибка отриманих результатів на 5-10% менша ніж у аналогів (рисунку 7). Похибка хибного виділення клітини менша ніж 2%, а похибка не виділення клітини менша за 4% порівняно з відомими програмними засобами автоматизованої мікроскопії.

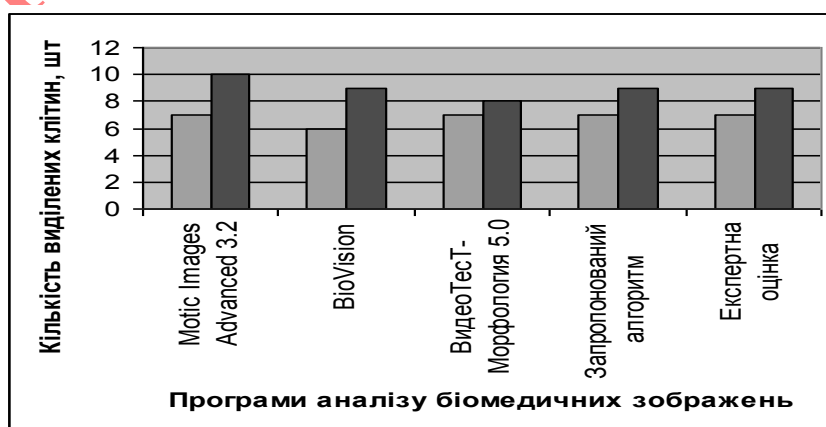


Рисунок 7 – Порівняння результатів роботи запропонованих алгоритмів з відомими програмними засобами аналізу цитологічних зображень

При порівнянні отриманих результатів з результатами експертної оцінки (рисунок 8) похибка становить 2-7%, що є задовільним результатом в порівнянні з аналогами, представленими на вітчизняному ринку.

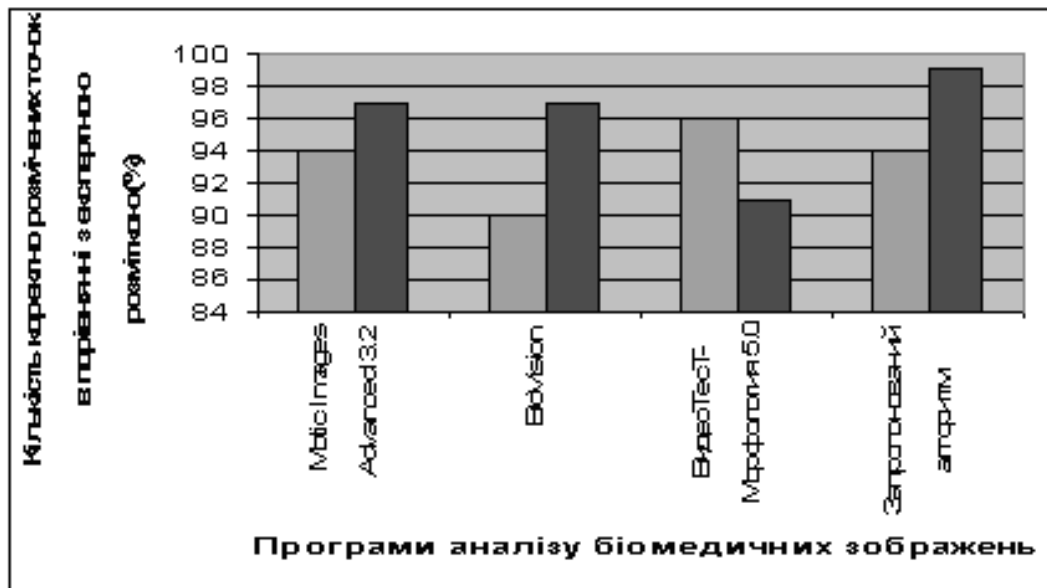


Рисунок 8 – Порівняння результатів роботи розроблених алгоритмів з відомими програмними засобами аналізу цитологічних зображень

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі на основі отриманих теоретичних та експериментальних досліджень розв'язано актуальну наукову задачу – розроблено методи та алгоритми сегментації цитологічних зображень на основі попередніх розміток та автоматичного вибору алгоритму сегментації, удосконалено метод проходження контуром з функцією фільтрації контурної лінії, здійснено подальший розвиток методів перетворення зображень, які реалізовані в системі автоматизованої мікроскопії.

При цьому отримано такі результати:

1. Досліджено та проведено класифікацію відомих алгоритмів сегментації, характерних особливостей цитологічних зображень, що дало змогу визначити та обґрунтувати вибір групи алгоритмів для проведення процесу сегментації таких зображень.

2. Розроблено метод сегментації на основі попередніх розміток, в якому поєднання декількох різних критеріїв однорідності дозволило збільшити кількість коректно роз'єднаних сусідніх областей на 10-15% та на 5-9% зменшити кількість “невизначених” точок.

3. Розроблено метод автоматичного визначення алгоритму сегментації на основі аналізу критеріїв однорідності зображення та аналізу гистограми розподілу яскравості за допомогою методів нечіткої логіки, що забезпечило автоматизацію процесу сегментації та зменшило час аналізу вхідних зображень.

4. Вдосконалено метод виявлення контуру шляхом проходження границею об'єкта з функцією фільтрації контурної лінії, що забезпечило отримання зв'язного контуру з відсіканням малоінформативних елементів.

5. Отримали подальший розвиток методи перетворень типу “контур-контур” і “область-область” на основі перетворення скелетів з наперед заданою похибкою, що забезпечило зменшення похибки перетворення на 15%.

6. Синтезовано структуру дерева рішень для побудови програмної складової системи автоматизованої мікроскопії, що забезпечило генерування множини альтернативних рішень для розробки структури програмної складової відносно поставлених задач.

7. Програмно реалізовано систему автоматизованої мікроскопії, що забезпечує виконання усіх етапів аналізу цитологічних зображень, а використання розроблених алгоритмів дозволило підвищити швидкість аналізу зображень у 1,2 рази в порівнянні з відомою системою-аналогом (ВидеоТест-Морфологія, компанії Видеотест, Росія).

СПИСОК ОСНОВНИХ ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Батько Ю.М. Метод і алгоритми сегментації біомедичних зображень на основі попередніх розміток / Ю.М. Батько // Штучний інтелект. – 2010. – №4. – С. 140–149.

2. Березький О.М. Алгоритм проходження контуром об'єкта з використанням зворотного ходу / О. М. Березький, Ю. М. Батько // Штучний інтелект. – 2009. – №3. – С. 516–523.

3. Березький О.М. Метод вибору алгоритмів автоматичної сегментації біомедичних зображень / О.М. Березький, Ю.М. Батько // Системи обробки інформації. – 2013. – № 2(109). – С. 246–251.

4. Березький О.М. Інформаційно-аналітична система дослідження та діагностування пухлинних клітин на основі аналізу їх зображень / О. М. Березький, Ю. М. Батько, Г. М. Мельник // Вісник Хмельницького національного університету. – 2008. – № 3. – Т.1. – С.120–130.

5. Батько Ю. М. Метод та алгоритми перетворення типу “контур-контур” та “область-область” / Ю. М. Батько // Вісник національного університету “Львівська політехніка”. Комп'ютерні науки та інформаційні технології. – 2011. – №710. – С. 262-269.

6. Березький О.М. Методи сегментації біомедичних зображень / О.М. Березький, Ю.М. Батько, Г.М. Мельник // Вісник Хмельницького національного університету. – 2010. – №1. – С.188– 195.

7. Березький О.М. Синтез альтернативних рішень при структурному проектуванні систем автоматизованої мікроскопії / О.М. Березький, К.М. Березька, Ю.М. Батько, Г.М. Мельник // Вісник Національного університету

“Львівська політехніка”. “Комп’ютерні науки та інформаційні технології”. – 2009. – № 638. – С. 64–72.

8. Березький О.М. Комп’ютерна система аналізу біомедичних зображень / О.М. Березький, Ю.М. Батько, Г.М. Мельник // Вісник Національного університету “Львівська політехніка”. “Комп’ютерні науки та інформаційні технології”. – 2009. – № 650. – С. 11–18.

9. Berezsky O. Modern Trends in Biomedical Image Analysis System Design / O. Berezsky, G. Melnyk, Yu. Batko // Biomedical engineering trends in electronics, communications and software – Rijeka, Croatia: InTech, 2011. – P. 461–480.

10. Березький О.М. Метод сегментації зображень на основі попередніх розміток зображення / О.М. Березький, Г.М. Мельник, Ю.М. Батько // Матеріали 4-ї Міжнародної науково-технічної конференції “Комп’ютерні науки та інформаційні технології 2009”, Львів, 15–17 жовтня 2009 р. – Львів, 2009. – С. 48–52.

11. Berezsky O. M. Biomedical Image Search and Retrieval Algorithms / O. M. Berezsky, G.M. Melnyk, Y.M. Batko // Computing. – 2008. – № 7. – P. 108–114.

12. Berezsky O. Image Search and Retrieval Application / O. Berezsky, G. Melnyk, Yu. Batko // Proceedings of the 2th International Conference on Computer Science and Information Technologies (CSIT’2007), Lviv, Ukraine, September 27-29, 2007. – P. 121–122.

13. Berezsky O. M. Design of Computer Systems for Biomedical Image Analysis / O. M. Berezsky, K.M. Berezska, G.M. Melnyk, Y.M. Batko // Proceedings of the Xth International Conference “The Experience of Designing and Application of CAD Systems in Microelectronics” (CADSM’2009), Lviv–Polyana, February 24–28, 2009. – P. 186–192.

14. Berezsky O. Vision-based Medical Expert System / O. Berezsky, K. Berezska, Yu. Batko, G. Melnyk // 6th International Scientific and Technical Conference «Computer Sciences and Information Technologies» (CSIT’2011), Lviv, Ukraine, November 16–19, 2011. – P. 49–50.

15. Berezsky O. Algorithm of image segmentation basis of previous labelling. / O. Berezsky, K. Berezska, Y. Batko, G. Melnyk // 6th International Scientific and Technical Conference “Computer Sciences and Information Technologies” (CSIT’2011), Lviv, Ukraine, November 16–19, 2011. – P. 286–287.

16. Berezsky O. M. Algorithms choice for automatic image segmentation / O. M. Berezsky, Batko Yu. M. // Proceedings of the VIIth International Scientific and Technical Conference (CSIT’2012), Lviv, Ukraine, November 20-24, 2012. – P. 211–213.

17. Березький О.М. Порівняння алгоритмів перетворення зображень в афінному та топологічному просторах / О.М. Березький, Ю.М. Батько // Збірник праць конференції “Интеллектуальные системы принятия решений и проблемы вычислительного интеллекта (ISDMCI’2011). – Євпаторія, 2011. – С. 68–71.

18. Березький О.М. Топологічні методи аналізу біомедичних зображень О.М. Березький, К.М. Березька, Г.М. Мельник, Ю.М. Батько // Збірник праць конференції “Интеллектуальные системы принятия решений и проблемы вычислительного интеллекта (ISDMCI’2012). – Євпаторія, 2012. – С. 320–322.

19. Berezsky O. Automated system of biomedical image analysis / O. Berezsky, Yu. Batko, G. Melnyk // Proceedings of the International Conference Modern Problems of Radio Engineering, Telecommunication and Computer Science TCSET'2010. – Slavske, 2010 – P. 108.

20. Berezsky O. Contour Correspondence Points Detection for Biomedical Image Analysis / O. Berezsky, Yu. Batko, G. Melnyk // Proceedings of VII-th International Conference on Perspective Technologies and Methods in MEMS Design, May 11-14, 2011, Polyana – L.: Publishing House Vezha&Co, 2012. – P. 57-59.

21. Березький О.М. Текстурна сегментація біомедичних зображень на основі просторових моментів / О.М. Березький, Г.М. Мельник, Ю.М. Батько // Матеріали 4-ї міжнародної науково-технічної конференції “Комп’ютерні науки та інформаційні технології”, Львів, 15-17 жовтня 2009 р., – Львів, 2009. – С.42–45.

22. Berezsky O. Synthesis of Complex Images on the Basis of Theory of Crystallographic Groups / O. Berezsky, K. Berezska, Y. Batko, G. Melnyk // Матеріали міжнародної IEEE конференції Intelligent Data Acquisition and Advanced Computing Systems: Technology and Applications (IDAACS'2009), September 21–23, 2009. – Rende (Cosenza), Italy, 2009. – P. 409–413.

23. Комп’ютерна програма «Інформаційно-аналітична система для дослідження та діагностування пухлинних (ракових) клітин людини “Morphosys” (“Morphosys”) / Березький О.М., Батько Ю.М., Дацко І.А., Мельник Г.М. // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 35888 від 30.11.2010 р.

АНОТАЦІЯ

Батько Ю.М. Аналіз цитологічних зображень в системах автоматизованої мікроскопії. – *На правах рукопису.*

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата технічних наук за спеціальністю 05.13.23 – Системи та засоби штучного інтелекту. – Тернопільський національний економічний університет, Тернопіль 2013.

Дисертація присвячена розробці методів та алгоритмів аналізу біомедичних зображень.

У дисертації розвинуто метод сегментації на основі попередніх розміток, в якому передбачено використання декількох критеріїв однорідності, що забезпечило зменшення похибки сегментації відносно результатів сегментації людини-експерта. Отримав подальший розвиток метод визначення контуру на основі проходження контуру та функції фільтрації контурної лінії. Використання фільтрації забезпечило відкидання малоінформативних елементів границь мікрооб’єктів. Розроблено метод автоматичного вибору алгоритму сегментації на основі аналізу характеристик вхідного зображення, що дозволило автоматизувати процес сегментації цитологічних зображень. Отримали подальший розвиток методи та алгоритми перетворення типу “контур-контур” та “область-область” в топологічному просторі. Показано, що похибку перетворення можна визначати наперед, шляхом врахування похибок апроксимації контурів та похибок відтворення областей шляхом відсікання малоінформативних ребер скелетів. Для

реалізації та тестування запропонованих методів та алгоритмів розроблено інформаційно-аналітичну систему “MorphoSys”.

Ключові слова: Сегментація, попередня розмітка, контурний аналіз, проходження контуру, скелетизація, перетворення об'єктів, система автоматизованої мікроскопії.

АННОТАЦІЯ

Батько Ю.М. Аналіз цитологічних зображень в системах автоматизованої мікроскопії. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата технических наук за специальностью 05.13.23 – Системы и средства искусственного интеллекта. – Тернопольский национальный экономический университет, Тернополь 2013.

Диссертация посвящена разработке методов и алгоритмов анализа цитологических изображений.

Проведен анализ состояния проблемы использования цитологических изображений при их морфометрических исследованиях. Рассмотрены объекты исследования современной цитологии, их признаки. Проанализирован состав и структура автоматизированных систем обработки цитологических изображений. Рассмотрены преимущества и недостатки методов выделения областей, методов контурного анализа микрообъектов на цитологических изображениях. Обоснована перспективность применения нескольких подходов к сегментации для улучшения результатов обработки изображений.

В диссертации развит метод сегментации на основе предыдущих разметок, для которых предусмотрено использование нескольких параметров однородности и информации о взаимосвязях между соседними пикселями, что дало возможность уменьшить влияние шумов на результат сегментации и повысить точность выделения микрообъектов на биомедицинских изображениях.

Разработан метод выбора алгоритмов сегментации на основе методов нечеткой логики. Выбор осуществляется на основании анализа характеристик изображения: анализа гистограммы распределения яркости и уровня однородности изображения. Данный подход позволил производить выбор алгоритма на этапе предварительной обработки, что дает возможность сократить время обработки группы изображений.

Получил дальнейшее развитие метод прохождения контуром на основе последовательной проверки соседних пикселей.

Усовершенствовано метод преобразования областей в топологическом пространстве, что в отличие от аффинного пространства, позволяет провести процесс преобразования с минимальными искажениями формы сложных объектов. Доказано, что погрешность преобразования изображений зависит от погрешностей аппроксимации контуров и погрешностей воспроизведения областей за их скелетами.

Для реализации и тестирования предложенных методов разработана информационно-аналитическая система для анализа биомедицинских изображений “Morphosys”.

Ключевые слова: *Сегментация, разметка, контурный анализ, прохождение контуром, скелетизация, преобразование объектов, система автоматизированной микроскопии.*

ABSTRACT

Batko Yu.M. Cytology images analysis in the systems of the automated microscopy. – Manuscript.

Thesis for a Ph.D. (candidate of technical sciences) degree in specialty 05.13.23 - systems and facilities of artificial intelligence Ternopil National Economic University, Ternopil 2013.

Dissertation is devoted development of methods and algorithms for biomedical image analysis.

In dissertation developed method of segmentation on the basis of previous labeling in which is foreseen the use of a few criteria of homogeneity and information about intercommunications between nearby pixels, that allowed to decrease influence of noises on the result of segmentation and promote authenticity of microobject on biomedical images. The method contour tracing got subsequent development on the basis of successive verification of nearby pixels. This innovation allowed to avoid stop contour tracing and delete the noninformation elements of microobject contour. Method of transformation of type an “area-area” in topological space is based on transformation of whole not areas, but them compact descriptions – skeletons. The method of selection of skeletons is developed in R^2 space, which consists in certain a skeleton as a plural of centers of the maximally entered squares, but not circles. For realization and testing of the offered methods the information-analytic system is developed for the analysis of biomedical images of “Morphosys”. Information system cytological image applied in several state medical institutions of Ukraine

Keywords: *segmentation, previous labeling, contour analysis, contour tracing, skeletonization, objects transformation, information-analytic system of automatic microscopy.*

КОПІЮВАТИ ЗАБОРОНЕНО

Підписано до друку 17.10.2013 р.
Формат 60x84/16.
Папір друк. Друк офсетний.
Ум. друк. арк. 0,9. Обл.-вид. арк. 0,9.
Наклад 100 прим. Зам. № 10/13/2-6

Віддруковано у видавничому центрі "Вектор"
46018, м. Тернопіль, вул. Кривоноса, 2б,
Тел. 8 (0352) 40-08-12
8 (0352) 40-00-63

Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до державного реєстру видавців, виготівників
і розповсюджувачів видавничої продукції
серія ТР № 46 від 07 березня 2013р.
ФО Осадца Ю.В.