

УДК 621.391

Д. Г. Медведєв

*Національний авіаційний університет*

## **АЛГОРИТМ ВИЗНАЧЕННЯ ГЕОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЕОЗИНОФІЛІВ ЗА ДОПОМОГОЮ СПЛАЙНІВ**

**Представлено спеціалізовані способи та алгоритми параметризації цифрових зображень еозинофілів для задач медичної діагностики. Розроблено алгоритм отримання контура еозинофіла як сплайн-функції та визначення його геометричних параметрів.**

**Ключові слова:** *розпізнавання образів, еозинофіл, сплайн.*

**Представлены специализированные способы и алгоритмы параметризации цифровых изображений эозинофилов для задач медицинской диагностики. Разработан алгоритм получения контура эозинофила как сплайн-функции и определения его геометрических параметров.**

**Ключевые слова:** *распознавание образов, эозинофил, сплайн*

**The specialized methods and algorithms of parameterization of digital representations of eosinophil are in-process presented for the tasks of medical diagnostics. The algorithm of receipt the contour of eosinofil as spline functions and determinations of him geometrical parameters.**

**Key words:** *recognition of patterns, eosinofil, spline*

**Постановка проблеми.** 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. Підвищився рівень поширеності бронхіальної астми і в різних регіонах він коливається від 0,9 до 6,8 та атопічного дерматиту від 2,1 до 12,8 на 1000 дитячого населення. Достеменно доведений зв'язок зростання алергічних захворювань з погіршенням екологічної ситуації. [5]

Від запобігання та раннього виявлення цих захворювань залежить їх подальший прогноз та тактика запобігання та лікування.

На кафедрі педіатрії Дніпропетровської медичної академії

розроблений метод прогнозування імунного статусу новонароджених. Цей метод включає збір та аналіз показників крові. Ці діагностичні показники додатково відбирають у великих гранульованих лімфоцитах периферійної крові, визначають серед них рівномірність забарвлення цитоплазми, характер зернистості, кількість гранул, як морфологічні ознаки [6]. Також розроблений метод прогнозування загострення алергічних процесів через виявлення таких елементів крові як еозинофіли. Цей метод прогнозування алергічного стану дітей шляхом диференціювання показників молодих несегментованих і зрілих еозинофілів з сегментованим ядром підвищує достовірність та оперативність раннього прогнозування [1].

Методи дозволяють економити час і кошти на аналіз та оптимізувати диспансеризацію дітей групи ризику.

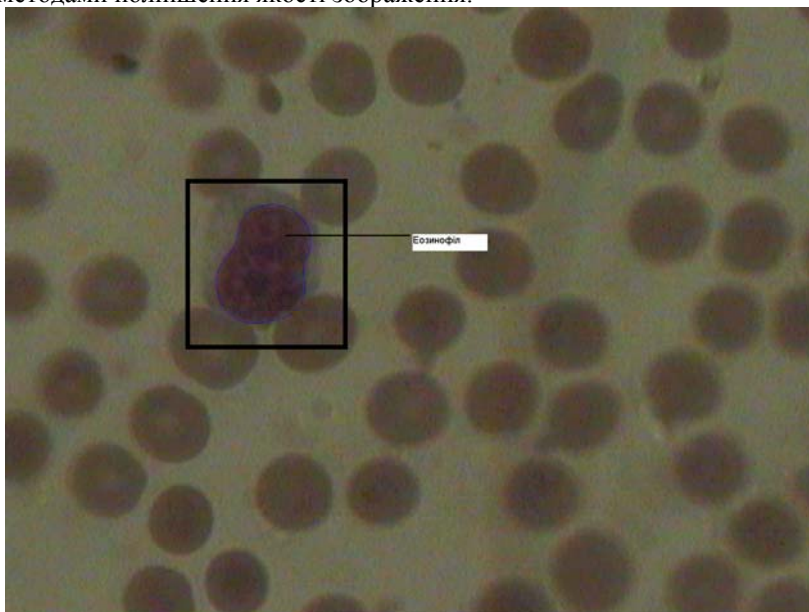
**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Підвищити якість методу (знизити рівень помилок та зменшити час та трудомісткість аналізу) можна за рахунок застосування інформаційних технологій розпізнавання та параметризації. Розробками технологій розпізнавання, класифікації та параметризації біологічних об'єктів займаються в Донецькому технічному університеті [2], Biomedical Imaging Group [4]. Однак, застосувати ці результати безпосередньо для задач оцінки та прогнозування імунного статусу на основі морфології еозинофілів проблематично. Параметризація еозинофілів для задач визначення імунного статусу потребує математичного опису контурів еозинофіла та визначення на його основі прогностично важливих параметрів в автоматичному режимі.

**Цілі статті.** У процесі створення експертної системи розпізнавання та параметризації еозинофілів розв'язано наступні задачі:

1. Попередня обробка зображення з метою покращення його якості.
2. Розпізнавання еозинофіла за його цифровим зображенням.
3. Грубе оконтурювання еозинофіла.
4. Побудова уточненої сплайн-моделі контуру еозинофіла.
5. Визначення форми досліджуваного тіла.
6. Обчислення аналітичних виразів отриманої сплайн-функції.
7. Обчислення площі та довжини контуру клітини.

**Основний матеріал дослідження.** Метою попередньої обробки є покращення якості отриманого зображення. Знімки, зазвичай, недостатньо чіткі та контрастні (рис 1), а також несуть у собі багато зайвої інформації – шумів (пил, що осів на скельця мазків, інші чинники). Поліпшити чіткість та контрастність можна апаратними методами, наприклад, заміною відеокамери, на ту, що спеціалізується на зйомці зображень під мікроскопом. Але це дорогий спосіб, який не вирішує пробле-

му виключення шумів. Тому доцільніше скористатися алгоритмічними методами поліпшення якості зображення.



**Рис 1. Зображення еозинофіла**

Зменшення ізольованих перешкод з мінімальним розмиванням контрасту забезпечується за рахунок одновимірної медіанної фільтрації по п'яти точках. Оконтурювання еозинофіла виконується за допомогою нелінійних операторів Робертса і Собеля.

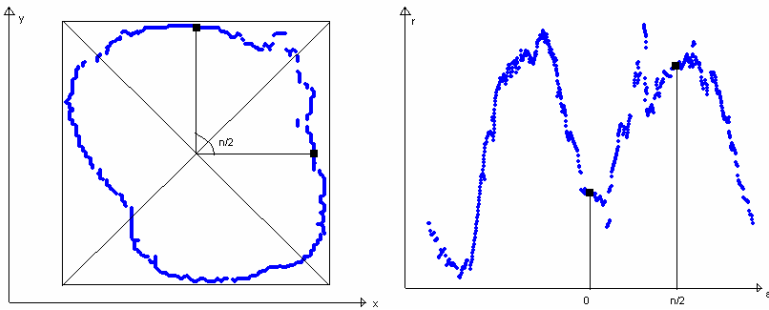
Проте, в загальному випадку, це не дає змоги досягти оконтурювання саме еозинофіла (присутні й інші елементи крові). Окрім того, оператор потребує вибору порогового значення. Для роботи оператора зображення переводиться у формат YUV. Оператор застосовується до сигналу яскравості Y.

Еозинофіл відрізняється від загального фону більшою яскравістю, а від інших клітин – забарвленням (навіть візуально його можна виокремити від фону). Враховуючи лише яскравість не можна відрізнити еозинофіл та визначити його важливі характеристики. Тому необхідно приймати до уваги й компоненти кольоровості U (синьо-жовта) V (червоно-блакитна). Для цього до бінарного зображення яскравості (приймаємо за компоненту Y) додамо компоненти кольоровості у незмінному вигляді. Отримуємо кольорове зображення з іншим розподілом кольо-

рів за рахунок бінарного перетворення яскравості. На ньому чітко виділені ті ж контури, але еозинофіл стане білого кольору, а інший фон має жовтуватий колір.

Завдяки різниці в кольорі виділяємо еозинофіл. Для цього розроблено алгоритм послідовної стратегії перебору. Знаходяться приблизні межі «білого тіла» – контур еозинофіла. Знаходяться білі точки, навколо яких є достатня кількість (не менше 5) таких же білих точок. Це виключає окремі білі точки серед кольорового фону. Далі рухаємось у чотирьох напрямках, шукаючи чорні точки.

Оскільки контур є розрита лінія, що має розриви, то для його уточнення застосовуємо апроксимацію за допомогою сплайн-функцій. Особливість контура еозинофіла в тому, що він є замкнутою лінією. Тому не можливо використовувати декартову систему координат і виконеться перехід до полярної системи координат (рис 2).



**Рис 2. Виділений контур еозинофіла в декартовій та полярній СК**

Оскільки функцію контура можна розглядати як періодичну модифікуємо розрахункові вирази [3] кубічного ермітового сплайна для періодичних крайових умов. Особливістю періодичного сплайна є те, що перед першим фрагментом знаходиться останній, а за останнім фрагментом іде перший. Для обчислень базисних функцій сплайна використовуються наступні формули:

$$X_0(x) = -p_1 p_4 b, \quad X_1(x) = p_1 c - p_2 d + b,$$

$$X_2(x) = -p_4 c - p_3 d + a, \quad X_3(x) = -p_3 p_2 d$$

$$a = (x - x_j) / h_j, \quad b = 1 - a,$$

$$c = ab^2, \quad d = a^2 b,$$

$$p_1 = \frac{h_j}{h_{j-1}}, \quad p_2 = \frac{h_j}{h_{j+1} + h_j}, \quad p_3 = \frac{h_j}{h_{j+1}}, \quad p_4 = \frac{h_j}{h_{j-1} + h_j},$$

$$h_{j-1} = x_j - x_{j-1}, \quad h_j = x_{j+1} - x_j, \quad h_{j+1} = x_{j+2} - x_{j+1}.$$

Труднощі розрахунку на крайніх фрагментах розв'язуються наступним чином:

для першого:  $h_{j-1} = x_R - x_{R-1}$ ;

для останнього:  $h_j = x_l - x_0$ ,  $h_{j+1} = x_2 - x_1$ ;

для передостаннього:  $h_{j+1} = x_l - x_0$ ,

$j$  – номер поточного фрагмента.

У загальному вигляді, для сплайна, який складається з  $R$  фрагментів, маємо вираз:

$$S(x) = \sum_{j=0}^R f(x_j) X_j(x), \tag{1}$$

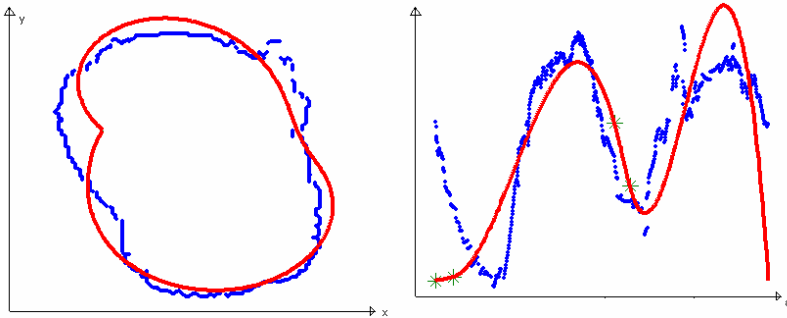
де  $R$  – кількість фрагментів сплайну,

$X_j(x)$  локальна базисна сплайн-функція, що складається з чотирьох фрагментів:

$$X_j(x) = \begin{cases} X_{0,j-1}(x), x \in [x_{j-1}, x_j) \\ X_{1,j}(x), x \in [x_j, x_{j+1}) \\ X_{2,j+1}(x), x \in [x_{j+1}, x_{j+2}) \\ X_{3,j+2}(x), x \in [x_{j+2}, x_{j+3}) \\ 0, x \notin [x_{j-1}, x_{j+3}) \end{cases}$$

Значення сплайна в довільній точці, що належить  $j$ -му фрагменту дорівнює

$$S(x) = f(x_{j-1})X_{0,j-1}(x) + f(x_j)X_{1,j}(x) + f(x_{j+1})X_{2,j+1}(x) + f(x_{j+2})X_{3,j+2}(x)$$



**Рис 3. Контур еозинофіла до оптимізації**

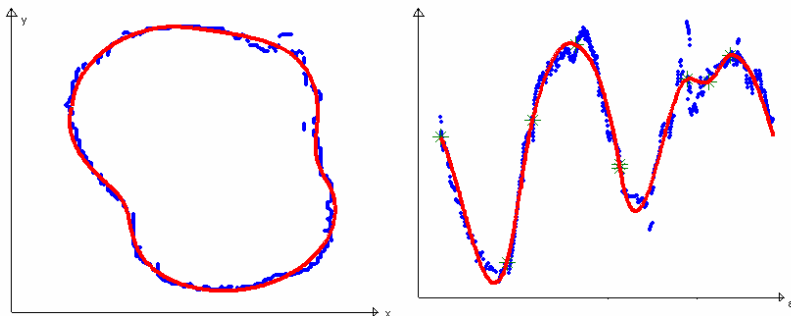
Апроксимація контуру виконується за допомогою зваженого МНК. Вибираються 4 вузла. Перший знаходиться в точці з мінімальною абсцисою в декартовій СК, третій – з максимальною. Другий – по середині між першим та третім, четвертий – по середині між третім та останньою точкою сплайна. Перший та третій вузол фіксуються (рис 3).

Рухаючи вузли, крім фіксованих, знаходимо таке їх положення, при якому нев'язка мінімальна. Якщо задана точність досягнута, то оптимізація контуру завершується (рис 4). Якщо точність не досягнута, то вибирається фрагмент з найбільшою нев'язкою та кількістю точок не менше десяти, і додається в нього новий вузол.

Завдяки використанню сплайнів для уточнення контуру еозинофіла не потрібно визначати похибку обчислень, тому що обчислення ведуться до досягнення заданої точності. На даному етапі використання сплайнів дало значну перевагу порівняно з іншими методами.

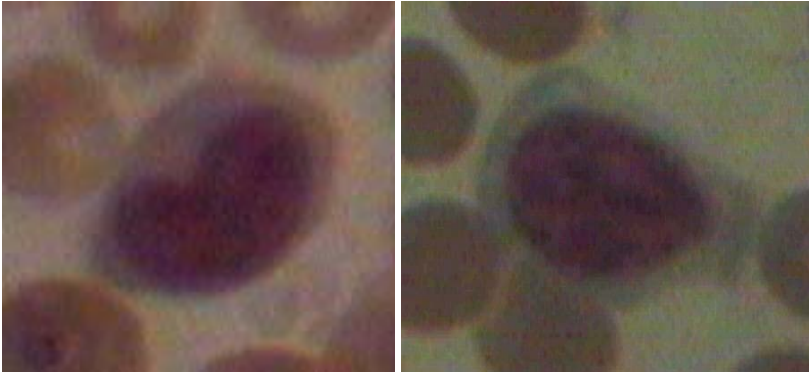
Подальша параметризація еозинофіла полягає у визначенні таких його морфологічних ознак, які визначають імунний статус дитини, а саме:

1. Форма клітини (кругла, овальна, неправильна).
2. Індекс видовженості клітини (відношення великого до малого діаметрів клітини).
3. Площа еозинофіла.
4. Довжина контуру.



**Рис 4. Оптимізований контур еозинофіла**

Діаметром кола є відрізок, що проходить через центр кола та кінці якого належать колу. Коло має безліч діаметрів. Еліпс має два діаметра – велика та мала вісь. Діаметри еліпса перпендикулярні. Великий діаметр є найдовшим відрізком, кінці якого належать еліпсу. Малим діаметром є найдовший відрізок, перпендикулярний до великого діаметра. Еозинофіл здорової людини має форму круга. Якщо до організму потрапив вірус, то форма еозинофіла змінюється (у певних місцях розширюється, в інших – звужується) і може бути як овальною, так і неправильною (рис 5).

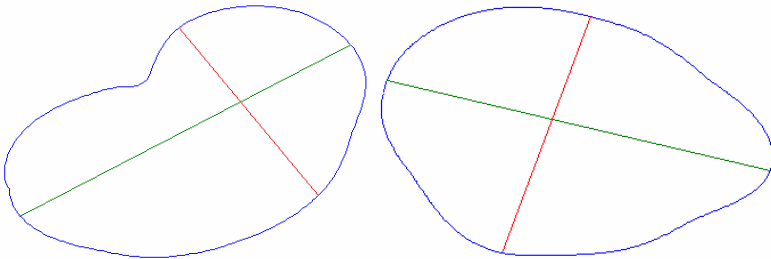


**Рис 5. Еозинофіли різної форми**

Тому великим діаметром еозинофіла вважатимемо найдовший серед відрізків, кінці якого належать контуру досліджуваного тіла. Пошук великого діаметра виконується перебором довжин всіх указаних відрізків.

Малим діаметром, за аналогією з еліпсом, вважатимемо найдовший відрізок, серед перпендикулярних до великого діаметра. Його пошук також виконується перебором. Перпендикулярність перевіряється за допомогою скалярного добутку (рис 6).

Індекс видовженості клітини визначається відношенням великого діаметра до малого.



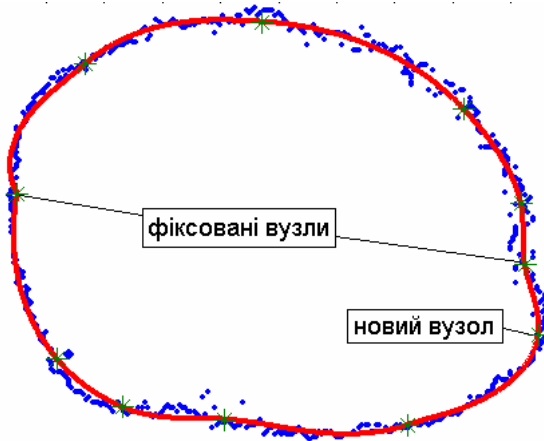
**Рис 6. Діаметри еозинофілів різних форм**

Якщо індекс видовженості еозинофіла належить проміжку (1, 1.1) і довжина контуру еозинофіла приблизно дорівнює  $\pi d_v$ , де  $d_v$  – великий діаметр, то форма є круглою. Якщо діаметри точкою перетину діляться навпіл, то форма є овальною. Форма є неправильною у всіх останніх випадках.

За формулою (1) сплайн представляється як сума базисних функцій. Але для визначення площі клітини та довжини його контуру необхідно

перейти до представлення сплайна у вигляді кубічних поліномів окремо на кожному фрагменті.

Для спрощення цієї задачі було зафіксовано два вузли: самий лівий та самий правий. У полярній системі координат точки впорядковувалися по мірі зростання полярного кута. При переході до декартової системи координат впорядкованість не зазнавала змін. Тому, в більшості випадків, ті точки, що знаходяться від лівого зафіксовано до правого вузла, утворюють нижню частину контуру. Ті точки, що знаходяться від правого зафіксованого вузла до кінця сплайна утворюють верхню частину контуру.



**Рис 7. Вибір вузлів**

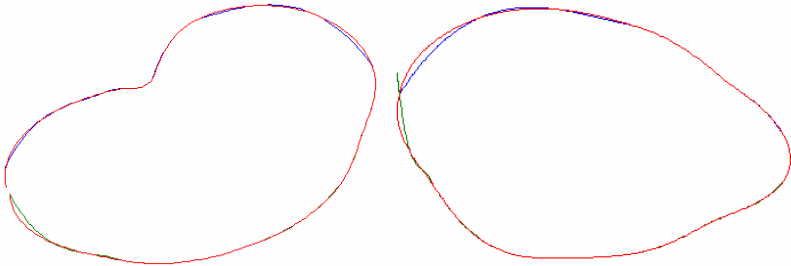
Але можливі випадки, коли правий зафіксований вузол не є межею між верхньою та нижньою частинами контуру (рис 7). У цьому випадку правим вузлом слід вважати новий вузол.

Далі на кожному фрагменті вибираються чотири точки. Фрагмент містить від 5 до 150 точок. Якщо взяти підряд чотири точки, то різниця між їхніми значеннями може складати лише одну десятитисячну. Це може призвести до погіршення точності обчислень. Якщо розбити фрагмент на чотири частини однакової довжини, щоб потім взяти по одній точці з кожної, то стає можливим випадок, коли до певної частини не потрапить жодної точки контуру досліджуваної клітини. Тому кожний фрагмент розділяється на чотири частини не за довжиною, а за кількістю точок. З кожної частини вибирається перша точка. По цих чотирьох точках виконується інтерполяція, в результаті якої отримуються коефіцієнти кубічних поліномів сплайн-функції на кожному окремому фраг-



менті. На рис 8 зображено знайдений апроксимацією контур клітини та графіки отриманих кубічних поліномів.

Представлення сплайна у формі кубічних поліномів має наступні переваги. По-перше, тепер для побудови експертної системи та створення бази даних значно зменшується кількість інформації, яку потрібно зберігати. Оптимізований контур еозинофіла містить до двох тисяч точок. У середньому за описаним алгоритмом сплайн складається з 10 – 13 вузлів. Тобто, тепер треба зберігати координати цієї кількості вузлів (від 10 до 13) та коефіцієнтів кубічних поліномів. Різниця в кількості даних, що зберігаються, очевидна.



**Рис 8. Контур клітини у вигляді кубічних поліномів**

По-друге, представляючи сплайн у вигляді окремої функції на кожному фрагменті, обчислення точного значення площі клітини та довжини її контуру зводиться до обчислення означеного інтеграла від кубічного полінома. Площа досліджуваної клітини дорівнює різниці інтегралів від верхньої та нижньої частини його контуру.

**Алгоритм 1. Визначення площі еозинофіла.**

На вході:  $k$  – коефіцієнти кубічних поліномів,  $r$  – абсциси вузлів сплайну, countR – кількість фрагментів.

На виході: res – площа.

res = 0;

ДЛЯ i=1:countR

$$s1 = r(i)*k(1,i) + r(i)*r(i)*k(2,i) + r(i)*r(i)*r(i)*k(3,i) + r(i)*r(i)*r(i)*r(i)*k(4,i);$$

$$s2 = r(i+1)*k(1,i)+r(i+1)*r(i+1)*k(2,i) + r(i+1)*r(i+1)*r(i+1)*k(3,i) + r(i+1)*r(i+1)*r(i+1)*r(i+1)*k(4,i);$$

s = s2-s1;

res = res + s;

КІНЕЦЬ

Довжина лінії будь-якої функції визначається за формулою

$$l = \int_m^n \sqrt{1 + (f'(x))^2} dx.$$

У даному випадку  $f(x) = ax^3 + bx^2 + cx + d$  і формула для обчислення довжини контуру прийме наступний вид:

$$l = \int_m^n \sqrt{9a^2x^4 + 12abx^3 + (4b^2 + 6ac)x^2 + 4bcx + c^2 + 1} dx \quad (2)$$

Але не можливо взяти інтеграл (2) аналітично. Тому визначення довжини контуру еозинофіла виконуються за допомогою чисельних методів. Інтеграл (2) обчислюється за методом трапеції.

**Алгоритм 2.** Визначення довжини контуру еозинофіла.

На вході: kf – коефіцієнти кубічних поліномів, x – абсиси точок контуру, countPoint – їх кількість, countRadel – кількість фрагментів.

На виході: res – довжина лінії.

```

j = 1;
res = 0;
ДЛЯ i=2:countRadel
    k(1) = kf(2,i-1)*kf(2,i-1) + 1;
    k(2) = 4 * kf(3,i-1) * kf(2,i-1);
    k(3) = 4*kf(3,i-1)*kf(3,i-1) + 6*kf(4,i-
1)*kf(2,i-1);
    k(4) = 12 * kf(4,i-1) * kf(3,i-1);
    k(5) = 9 * kf(4,i-1) * kf(4,i-1);

    ПОКИ ((j < countPoint-1) & (x(j) <= razdel(i)))
        res = res + ((k(1)+k(2)*x(j) +
k(3)*x(j)*x(j) + k(4)*x(j)*x(j)*x(j) +
k(5)*x(j)*x(j)*x(j)*x(j)) * (x(j+1)-
x(j)));
        j = j + 1;
КІНЕЦЬ
КІНЕЦЬ
    
```

**Висновок.** Розроблений алгоритм перевірено на реальних зображеннях. Алгоритм продемонстрував стійкість у роботі та досягненні заданої точності.

Загальний алгоритм геометричної параметризації еозинофіла є:

1. Визначення контуру еозинофіла.

2. Пошук великого та малого діаметрів.
3. Визначення форми.
4. Обчислення аналітичних коефіцієнтів сплайн-функції контуру.
5. Обчислення площі клітини.
6. Визначення довжини контуру.

Подальші дослідження полягають у виділенні візуальних параметрів еозинофіла, а саме:

1. Цитоплазматичні гранули.
2. Інтенсивність окраски.
3. Характер зернистості.
4. Розташування гранул

### Бібліографічні посилання

1. Пат. на винахід № 51144 Україна. Спосіб прогнозування алергічних захворювань у дітей / Мокія С.О., Литвинова Т.В., Василенко Н.В., Сітало С.Г., Пономарьова Л.І.; опубл.15.11.2002, Бюл.№11.
2. **Коків А. А.** Автоматизированная подсистема распознавания и оконтуривания клеток <http://www.masters.donntu.edu.ua/2003/kita/kokov/library/pub1.htm>
3. **Шелевицький І. В.** Сплайни в цифровій обробці даних і сигналів. / [І. В. Шелевицький, М. О. Шутко, В. М. Шутко та ін.] – Кривий Ріг, 2008. – 232с.
4. Biomedical Imaging Group: Gradient (index) <http://bigwww.epfl.ch/algorithms.html>
5. Наказ від 20.02.1995 № 33 Про розвиток та удосконалення лікувально-профілактичної допомоги дітям з алергічними захворюваннями [www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=9606](http://www.moz.gov.ua/ua/main/?docID=9606)
6. 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.

*Надійшла до редколегії 05.04.11*