

# МОДЕЛИРОВАНИЕ СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК ПО ИХ ФОТОИЗОБРАЖЕНИЮ

С.А. Матюнин, Н.С. Селиверстова

Самарский государственный аэрокосмический университет

Рассматриваются алгоритмы обработки изображений эндотелиальных клеток и вопросы моделирования процесса их роста для прогнозирования течения заболеваний.

## Введение

Практика показывает, что задача разработки методов ранней диагностики, позволяющая прогнозировать с высокой достоверностью течение заболевания, а также послеоперационный результат, является весьма актуальной. Чем раньше будет определен диагноз, тем раньше и эффективнее будет оказана помощь. Особенно важно это в современных условиях при широком развитии системы обязательного и добровольного медицинского страхования.

Разработанный программно-компьютерный комплекс ранней диагностики и прогнозирования течения заболевания по состоянию эндотелиальных клеток глаза предназначен для исследования эндотелиальных слоев роговицы глаза, обработки результатов исследования, ведения базы данных по пациентам и выдачи рекомендаций лечащему врачу с учетом возрастной категории пациента и статистических данных [1-3].

## 1. Количественные характеристики оценки состояния эндотелия

В качестве количественных оценок, характеризующих состояние эндотелиального слоя, обычно используются: средняя площадь клеток, количество клеток на единицу поверхности, коэффициент формы, гексагональность и др. Наблюдение клеток эндотелия проводится обычно с помощью эндотелиального бесконтактного микроскопа. Поскольку эндотелиальные ткани светопрозрачные, а наблюдения можно проводить только в отраженном свете, то источник света располагается под углом порядка  $45^{\circ}$  к исследуемой поверхности. Однако, достоверная оценка состояния эндотелиального слоя по перечисленным выше параметрам в такой установке затруднительна. Это связано с «ручным и визуальным» способом определения числовых характеристик клеток.

Разработанный программно-компьютерный комплекс анализа состояния эндотелиального слоя клеток (рис. 1) состоит из бесконтактного эндотелиального микроскопа, цифровой видеокамеры, персонального компьютера, программ обработки изображения и ведения базы данных по пациентам. Сигнал с видеокамеры подается в компьютер, где оцифровывается и преобразуется в рисунок (фотоизображение) формата \*.bmp. Получаемые рисунки сохраняются в виде последовательности файлов, которые после завершения работы с пациентом можно просмотреть и получить их числовые характеристики.

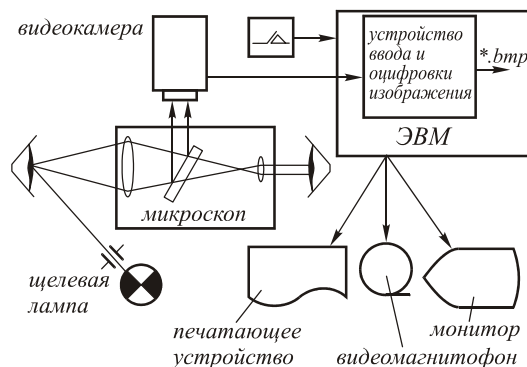


Рис. 1. Структурная схема эндотелиального комплекса

## 2. Выбор алгоритма обработки изображения эндотелиальных клеток

Основными задачами, решаемыми при обработке комплекса, являются задача обработки полученных фотоизображений эндотелия (выделение контуров клеток) и определение их числовых характеристик. Задача выделения контуров клеток осложняется низким качеством фотоизображения (рис. 2), размытостью границ клеток, их разрывами и множеством мелких помех (шумов) изображения.

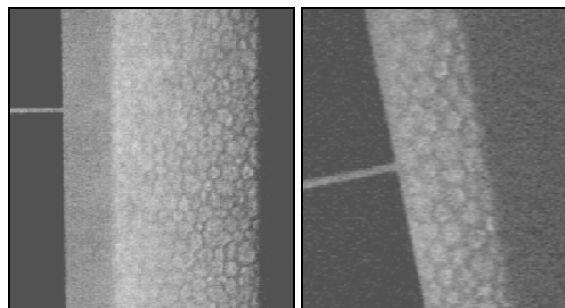


Рис. 2. Фотография эндотелия

В процессе работы исследовались и сравнивались различные методы обработки фотоизображения. Бинарная сегментация (БС) изображения. В глобально-адаптивном алгоритме, использующем БС как пороговую операцию над изображением (пороговое значение определяется на основе анализа гистограммы изображения), определялась гистограмма яркости всего изображения и на ней выделялись две основные моды – моды объектов и фона. Пороговое значение выбиралось в точке впадины между двумя модами гистограммы (рис. 3). Однако, в силу многомодальности гистограммы и ее искажений (фотоизображение состоит из многих областей разной яркости, и при постоянном уровне порога возникают ошибки сегментации) метод оказался неэффективным (рис. 4).

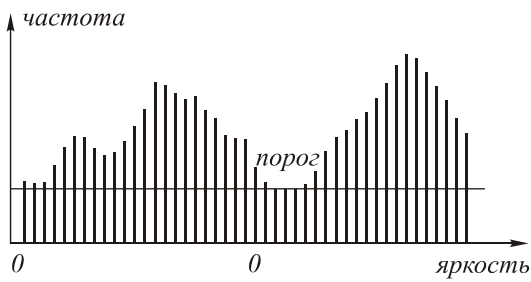


Рис. 3. Бимодальная гистограмма изображения с порогом в точке впадины

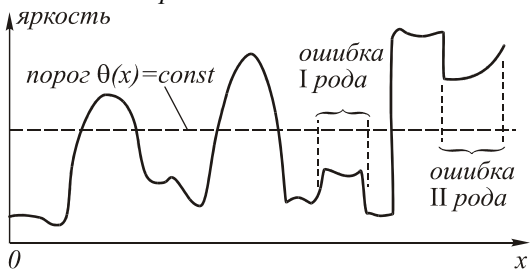


Рис. 4. Многомодальная гистограмма изображения

Модификация алгоритма путем адаптации порога [3] особого выигрыша не дала, что обусловлено, по всей видимости, высоким уровнем шумов фотоизображения.

Статистические алгоритмы сегментации, в которых на основе вычисленной гистограммы определяются вероятностные характеристики яркости, не исследовались в силу сложности их реализации.

Наиболее эффективным оказался алгоритм, моделирующий рост эндотелиальных клеток. Такое моделирование становится возможным благодаря тому факту, что в процессе развития органов зрения человека количество эндотелиальных клеток остается неизменным. В алгоритме на первом этапе методом Монте Карло определяются точки, потенциально претендующие на роль центров-зародышей клеток. Затем осуществляется попытка описания вокруг этих точек некой клетки среднестатистического радиуса. После чего, методом Гаусса Зейделя оптимизируется положение центра клетки и величина ее радиуса по критерию максимума перекрытия реальной и описанной клеток со специально подобранной весовой функцией. При этом весовая функция  $W$  учитывает смещение видимого центра клетки, происходящего из-за наклонной в  $45^\circ$  подсветки эндоте-

лия (рис. 5), градиент освещенности и ширину границ клеток:

$$W = (\ell^{-A_1 \cdot dR} - A_0) \cdot (G_t - G_{\max}) / (A_0 + G_{\min} - G_{\max})$$

$$dR = (X_{tek} - X_c)^2 + (Y_{tek} - Y_c)^2,$$

где  $dR$  – расстояние от центра  $C$  окружности с координатами  $X_c, Y_c$ , описывающей клетку, до текущей точки с координатами  $X_{tek}, Y_{tek}$ ;  $A_0, A_1$  – весовые коэффициенты;  $G_t, G_{\max}, G_{\min}$  – текущее, максимальное и минимальное значения яркости.

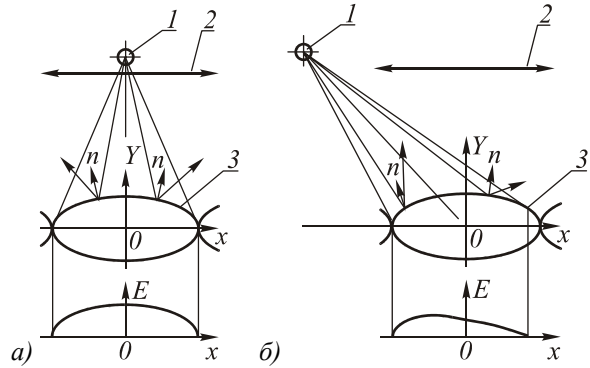


Рис. 5. Смещение видимого центра клетки при боковой ее подсветке: а) угол падения излучения  $90^\circ$ , б) угол падения излучения  $45^\circ$ ; 1 – глаз наблюдателя, 2 – объект, 3 – эллипсоид клетки, E – интенсивность изображения клетки, X, Y – координаты.

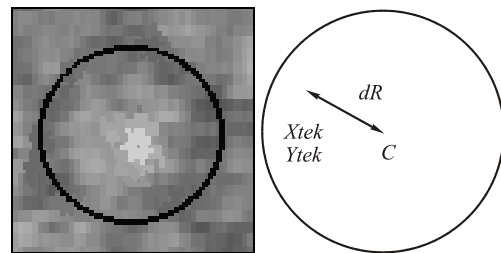


Рис. 6. Оптимизация положения центра внутри клетки с весовой функцией  $W$

Данная процедура позволяет исключить из дальнейшего рассмотрения все неперспективные центры. После этого из полученных центров методом встречной волны клеток моделируется равномерный рост клеток (рис. 7) до пересечения границ клеток.

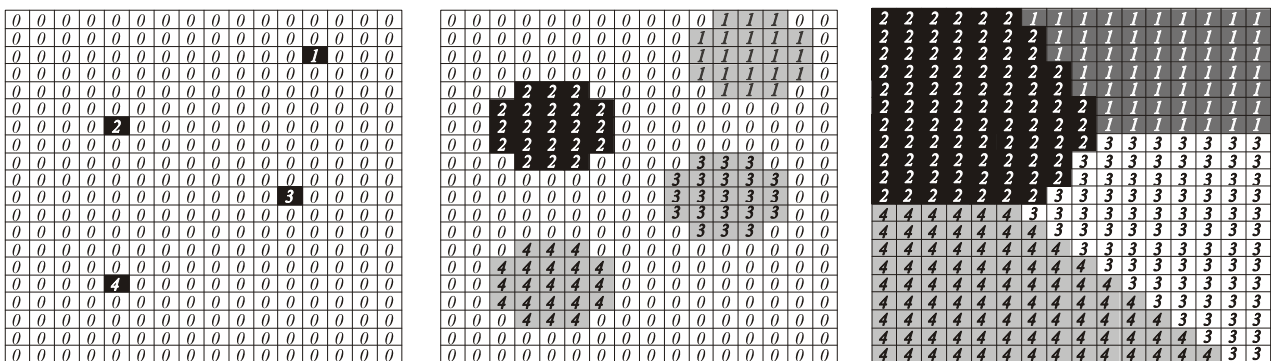


Рис. 7. Распространение волны весов

Всестороннее исследование данного алгоритма на моделях и реальных объектах показало не только его высокое быстродействие (от 20 секунд до 5 минут в зависимости от размера изображения), но и его высокую достоверность – наблюдалось не более 3% ложных клеток для сильно зашумленных фотографий. Для устранения ложных клеток после этапа определения центров клеток в алгоритм введен дополнительный этап ручной коррекции положения и количества центров.

Следующей задачей является определение вершин многогранников эндотелиальных клеток и их числовых характеристик. Первый алгоритм из рассмотренных основан на дифференцировании развертки фигуры многоугольника в полярных координатах. Для этого границы клеток аппроксимируются по методу наименьших квадратов отрезками прямых (в декартовой системе координат), и из центров-зародышей осуществляется круговое сканирование контура клетки (в полярной системе координат). Полученная в результате развертка клетки дифференцируется (рис. 8).

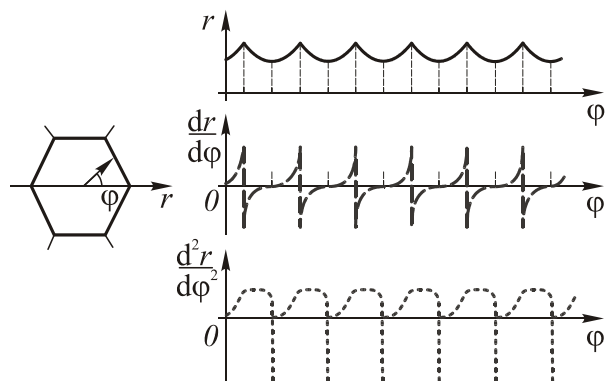


Рис. 8. Развертка и дифференцирование по контуру клетки

Места локальных максимумов и минимумов однозначно определяют вершины клеток, причем, повторное дифференцирование облегчает поиск экстремумов. К недостаткам данного алгоритма можно отнести высокую чувствительность к сглаживанию углов и разрывам границ клеток (рис. 9).

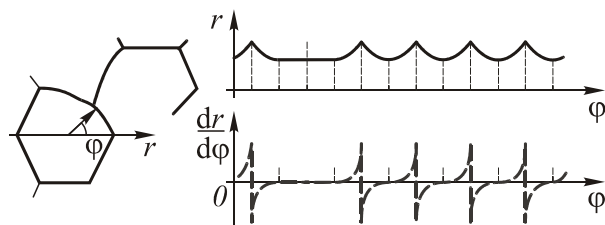


Рис. 9. Появление ложных (шумы изображения) и пропуск (сглаживание границ) вершин

Второй алгоритм частично совмещает в себе процесс обработки изображения (в частности, устранение мелких разрывов границ и внутриклеточных дефектов) с поиском узловых точек границ и реализуется путем «проползания» сплайна по гра-

ницам клетки. Если при этом происходит пересечение текущей трассы с ранее пройденной, то точка пересечения однозначно определяет вершину клетки (рис. 10).

Проведенные исследования показали высокую эффективность алгоритма (по сравнению с описанными выше) даже для сильно зашумленных фотоизображений. Однако, низкое быстродействие алгоритма (для обработки одной фотографии требуется около 80 минут) делает его практически непригодным для использования.

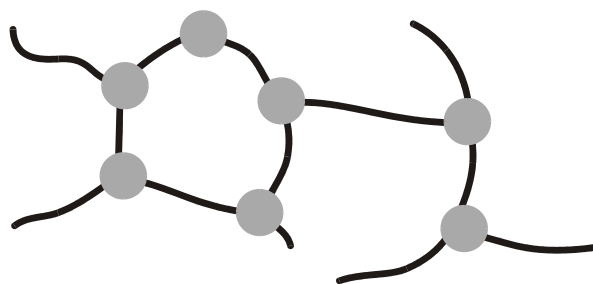


Рис. 10. Узлы пересечения сплайнов

В основе третьего алгоритма лежит идея подсчета количества входящих в одну точку граней клеток при их сканировании в полярной системе координат. Для этого при движении по границе клетки производится круговое сканирование изображения в некоторой окрестности малого радиуса и подсчитывается количество попадающих в эту точку линий. Если в точке сходится более двух граней, то, очевидно, эта точка – вершина клетки. К недостаткам данного алгоритма можно отнести недопустимость разрыва границ клеток, сложность в настройке радиуса сканирования и громоздкость алгоритма.

### Заключение

В работе предложен новый эффективный алгоритм выделения границ эндотелиальных клеток по сильно зашумленным фотоизображениям путем моделирования процесса их роста из центров-зародышей. Данный алгоритм реализован на языке *Delphi* и совместно с программой оцифровки изображения и базой данных пациентов, реализованной на *MsAccess*, внедрен в лечебную практику Самарской областной офтальмологической клинической больницы в виде программно-компьютерного комплекса.

Программно-компьютерный комплекс позволяет на стандартной микроскопической установке фирмы *Leica* с щелевой лампой, укомплектованной телевизионной камерой фирмы *Sony*:

- осуществлять быструю бесконтактную съемку эндотелиальных клеток;
- отобрать из полученного множества снимков пригодные для дальнейшего исследования;
- рассчитать основные количественные характеристики эндотелиальных клеток (площади клеток, средний размер, коэффициент формы и коэффици-

ент гексагональности) и построить гистограммы их разброса;

- сравнить результаты исследования со средне-статистическими характеристиками здорового человека с учетом возрастной группы;

- вести базу данных по пациентам и как результат – оперативно отслеживать изменения и тенденции состояний эндотелия.

Внедрение программно-компьютерного комплекса позволяет увеличить эффективность лечения путем своевременного выявления предрасположенности к заболеванию и прогнозирования восстановительных процессов после оперативного и консервативного лечений.

### *Литература*

1. Матюнин С.А., Селиверстова Н.С. Алгоритм распознавания образов эпителиальных клеток глаза и система ранней диагностики на его основе // Сборник научных трудов НИИП приборостроения, Самара. Вып.4, 1998. С. 11.

2. Матюнин С.А., Борисов А. Б. Программно-компьютерный комплекс анализа эпителиального слоя клеток глаза // Вестник Самарского аэрокосмического университета, Самара. Вып. 3. 2000. С. 34.

3. Матюнин С.А. Методы и средства прогнозирования заболеваний по состоянию эндотелиальных клеток // Доклад на выставке «Мир медицины», Самара, 16-19 февраля 2000 г.