

Определение параметров контуров структур в биологических пленках для развития метода клиновидной дегидратации

М.А. Баранов¹, Т. Маллевильт²

¹Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого (СПбПУ),
Политехническая 29, Санкт-Петербург, Россия, 195251

²École Nationale supérieure des Mines de Paris, Mines Paristech, Boulevard Saint-Michel, 60,
Paris, France, 75272

Аннотация. Доказано наличие корреляции между некоторыми заболеваниями и геометрическими параметрами структур в биологических пленках (сыворотка крови, слюнная жидкость). Чтобы обнаружить эти структуры и соотнести их тип и патологию, необходимо использовать методы цифровой обработки изображений. В данной статье описан метод обработки изображений для анализа геометрических параметров структур в пленках биологических жидкостей.

1. Введение

На сегодняшний день известно много видов медицинской диагностики. Некоторые из них базируются на анализе изображений. Одним из них является метод клиновидной дегидратации.

Данный метод основан на исследовании структур в пленках, полученных при дегидратации биологических жидкостей, таких как сыворотка крови, плазма крови, слюнная жидкость. При этом наблюдаются определенные корреляции между формой и размером структур и некоторыми видами патологических процессов, происходящих в организме человека при различных заболеваниях. Таким образом, по комбинации структур в пленках биологических жидкостей представляется возможным определять вид патологического процесса. Более подробно о преимуществах метода в [1-3].

Задача определения структур в дегидратированных пленках биологических жидкостей является достаточно нетривиальной. Подобные диагностические данные анализируются исключительно на качественном уровне. Это не обеспечивает достаточной вероятности постановки правильного диагноза [4]. Для совершенствования и развития метода клиновидной дегидратации в данной работе предлагается использование цифровой обработки изображений.

С созданием программного обеспечения можно осуществить переход от качественного анализа пленок биологических жидкостей к количественному, математическому. Количественный анализ обеспечит повышение точности диагностики с использованием метода клиновидной дегидратации.

2. Биологические пленки

Для создания экспериментальных образцов используются водные или солевые растворы биологических жидкостей [4-5]. Затем подготовленные образцы подвергаются дегидратации

(сушке) при температуре 35° С. Затем изображения сухих образцов получают с помощью оптического микроскопа и подключенной к нему UBS-камерой. Затем снимки обрабатываются на компьютере. На рис. 1. Представлена структурная схема лабораторной установки.



Рисунок 1. Схема лабораторной установки для анализа пленок биологических жидкостей: 1 – кювета с образцом; 2 – оптический микроскоп; 3 – камера; 4 – компьютер.

В результате экспериментов получаются изображения 896x684 пикселей с глубиной 24 бита. На рис. 2 приведены изображения пленок сыворотки крови от условно здорового донора, а также от доноров с различными заболеваниями.

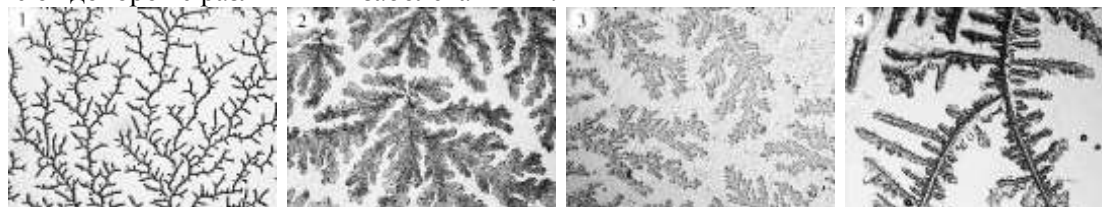


Рисунок 2. Примеры пленок сыворотки крови, с образованными внутри дендритными структурами: 1 – сыворотка крови условно здорового донора, 2 – сыворотка крови больного сахарным диабетом, 3 – сыворотка крови больного гриппом, 4 – сыворотка крови больного гепатитом В.

Структуры, изображенные на рис. 2 являются результатом различных межмолекулярных взаимодействий. Исследовать последние можно различными методиками [7, 8].

3. Обработка изображений пленок биологических жидкостей

Как было сказано ранее, различные патологии здоровья человека коррелируют с геометрическими параметрами структур в пленках биологических жидкостей человека. Таким образом, было бы логично предположить, что при создании программы для обработки изображений биологических пленок необходимо рассмотреть такой алгоритм обработки, при котором выходными данными программы будут математические данные, соответствующие геометрическим параметрам структур.

В данной работе был использован высокоуровневый язык программирования Python с пакетом технического зрения OpenCV. Алгоритм обработки изображений, созданный на базе данного языка, состоит из следующих шагов:

- Фильтрация изображения;
- Выделение контуров структур;
- Подсчет геометрических параметров.

Алгоритм представлен на рис. 3.

Рассмотрим подробнее каждый их шагов.

3.1. Фильтрация изображений

Фильтрация необходима для того, чтобы убрать структуры на изображении, которые не представляют особого интереса. Как правило, это изображения некоторых кристаллов, которые по размеру намного меньше интересующих нас структур.

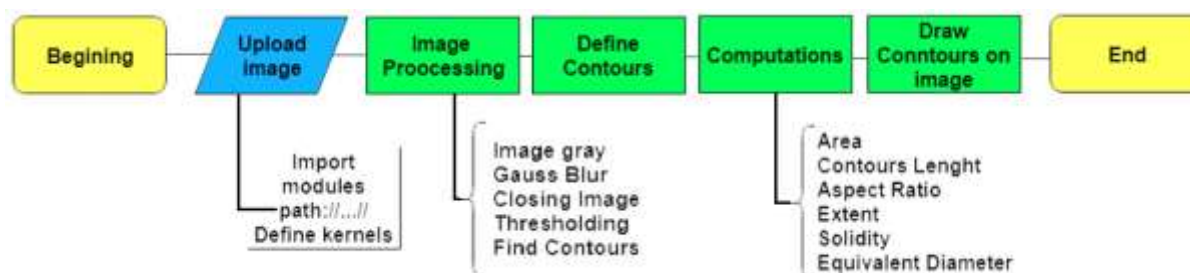


Рисунок 3. Алгоритм обработки изображений.

В данной работе был применен билатеральный или двусторонний фильтр (`cv2.bilateralFilter()`). Данный фильтр очень эффективен в удалении шума, сохраняя края острыми. Однако данная фильтрация работает медленнее по сравнению с другими фильтрами.

Двусторонняя фильтрация использует гауссов фильтр в пространстве, плюс еще один фильтр Гаусса, который является функцией разности пикселей. Гауссова функция пространства обеспечивает размытие только соседних пикселей, в то время как гауссова функция разности интенсивностей обеспечивает размытие только тех пикселей, интенсивность которых аналогична центральному пикселю. Таким образом, он сохраняет края, поскольку пиксели на краях будут сильно изменяться [6].

3.2. Выделение контуров

Для того, чтобы посчитать геометрические параметры структур в пленках биологических жидкостей, необходимо выделить данные структуры из общего фона на изображениях. Данная задача является задачей сегментации изображения и является крайне нетривиальной. В данной работе для сегментирования структур был выбран метод пороговой обработки изображений Оцу (`cv2.threshold(cv.THRESH_OTSU)`). Применение пороговой обработки необходимо для определения присутствия некоторой границы структуры в определенной точке изображения. Чем меньше порог, тем больше областей изображения будет причислено к полезным структурам, но тем более зашумленным станет результат, т.к. лишние данные изображения будут находиться в области структур. Наоборот, высокий порог может проигнорировать «слабые» края или выделить границу фрагментами [6].

В результате подобной обработки изображений, получается двоичное изображение. Пример показан на рис. 4.

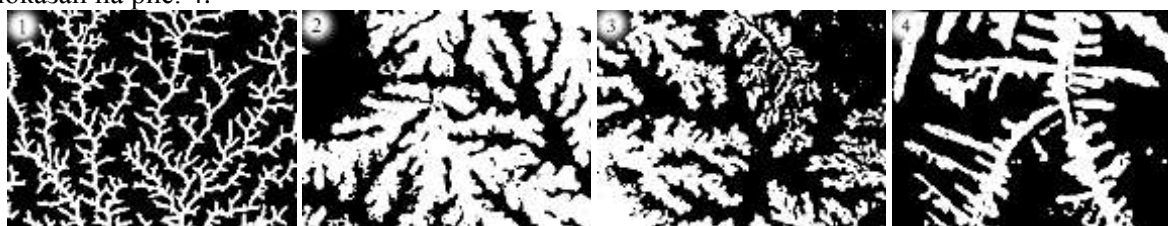


Рисунок 4. Сегментированные изображения пленок сыворотки крови: 1 – сыворотка крови условно здорового донора, 2 – сыворотка крови больного сахарным диабетом, 3 – сыворотка крови больного гриппом, 4 – сыворотка крови больного гепатитом В.

Как можно заметить, данный алгоритм достаточно точно определяет нужные пороги, выделяя полезные структуры на изображении из общего фона. Однако, как видно на рис. 4 справа, в центре структур остаются области, неприкрепленные к ним. Это происходит потому, что на исходном изображении центр структуры представляет собой достаточно светлый участок изображения. Это не является критичной проблемой, так как подобную ошибку можно обойти, выделяя внешние контуры структур.

Теперь, когда изображение полностью обработано, необходимо выполнить поиск нужных контуров. Для решения данной задачи была использована примитивная функция поиска контуров (`cv2.findContours()`). Контур можно объяснить как непрерывную кривую,

соединяющую все точки (вдоль границы), имеющие одинаковый цвет или интенсивность. Контурные являются полезным инструментом для анализа формы, а также для обнаружения и распознавания объектов.

3.3. Подсчет геометрических параметров

Имея в арсенале массив данных с записанными в него контурами, представляется возможным вычислить некоторые параметры данных контуров. Такими параметрами являются периметр и площадь контура. Кроме того определен интерес для анализа геометрических параметров структур в пленках биологических жидкостей представляют такие параметры, как площадь, периметр, экстент (отношение площади контура к площади ограничивающего прямоугольника), аспектное отношение (отношение ширины к высоте ограничивающего объект прямоугольника), плотность (отношение площади контура к площади его внешней части) и эквивалентный диаметр (диаметр круга, площадь которого равна площади контура). Подробные характеристики данных параметров представлены в [6].

4. Результаты

В данной работе были обработаны изображения пленок сыворотки крови с выборкой 10 шт. для каждого образца. В ходе выполнения алгоритма программы для обработки изображений были определены структуры на изображениях и рассчитаны их геометрические параметры. На рис. 5 приведены обработанные изображения, готовые к определению параметров структур.

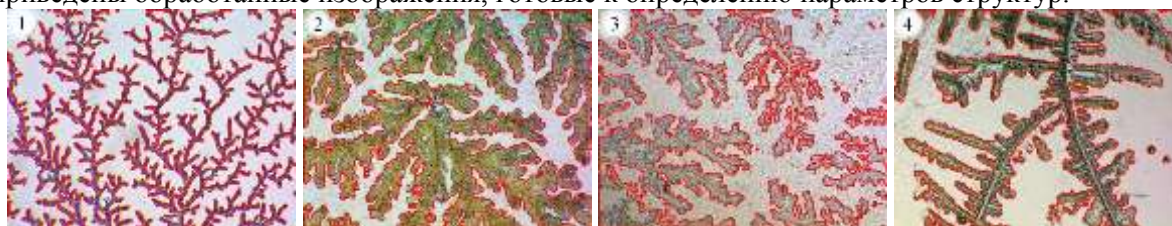


Рисунок 5. Обработанные изображения пленок сыворотки крови с выделенными структурами на них: 1 – сыворотка крови условно здорового донора, 2 – сыворотка крови больного сахарным диабетом, 3 – сыворотка крови больного гриппом, 4 – сыворотка крови больного гепатитом В.

Как видно из рис. 5, разработанный алгоритм обработки подобных изображений справляется с поставленной задачей. Основную сложность в работе алгоритма представляет определение правильных порогов для выделения структур. Для решения данной проблемы необходимо использовать изображения с одними параметрами яркости и контрастности.

Также в ходе обработки изображений были рассчитаны вышеперечисленные параметры структур. Результаты эксперимента представлены в Табл. 1.

Таблица 1. Геометрические параметры структур в пленках биологических жидкостей.

Образец	Площадь	Периметр	Аспектное отношение	Экстент	Плотность	Эквив. диаметр
Условно здоровый	71,29	35,52	2,51	0,44	0,97	6,92
Сахарный диабет	4,92	9,34	2,15	0,28	1,0	2,17
Грипп	3,75	8,54	1,667	0,23	0,97	1,89
Гепатит В	43,88	28,5	2,11	0,44	0,93	6,5

Как видно из таблицы, параметры для каждого случая структур различны. Это говорит о том, что по данным геометрическим параметрам возможна постановка первичного диагноза. Для этого необходимо создать базу подобных математических параметров для каждого заболевания, что планируется в будущей работе.

5. Заключение

В данной работе был разработан алгоритм обработки изображений структур биологических пленок для развития метода клиновидной дегидратации для медицинской диагностики. Мы показали, что разработанный алгоритм справляется с поставленной задачей. Однако, основной проблемой остается правильный подбор параметров для пороговой обработки.

В дальнейшей работе планируется провести измерения нескольких групп структур различного вида, для установления достоверности правильности расчетных данных. Также планируется создание классификатора для определения вида структуры и автоматического подбора параметров фильтрации.

6. Благодарности

Данная статья подготовлена при финансовой поддержке Фонда РФФИ, грант № 19-32-90130.

7. Литература

- [1] Shatokhina, S.N. Bio-liquid morphological analysis / S.N. Shatokhina, V.N. Shabalin, M.E. Buzoverya, V.T. Punin / *The Scientific World Journal*. – 2004. – Vol. 4. – P. 657-661. DOI: 10.1100/tsw.2004.118.
- [2] Краевой, С.А. Диагностика по капле крови. Кристаллизация биожидкостей. Книга 1. Кристаллизация сыворотки крови методом открытой капли (угловая дегидратация) / С.А. Краевой, Н.А. Колтовой – Москва–Смоленск, 2016. – 321 с.
- [3] Gonzalez, R.C. Digital image processing / R.C. Gonzalez, R.E. Woods – Prentice-Hall, 2007. – 1015 p.
- [4] Shabalin, V. Diagnostic markers in the structures of human biological liquids / V. Shabalin, S. Shatokhina / *Singapore Med. J.* – 2007. – Vol. 48(5). – P. 440-446.
- [5] Shabalin, V.N. Morphology of Biological Fluids / V.N. Shabalin, S.N. Shatokhina – Moscow, Hrisostom, 2001.
- [6] Библиотека обработки изображений OpenCV [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://opencv.org> (11.12.2019).
- [7] Непомнящая, Э.К. Спектрометрия процессов взаимодействия молекул в кластерах / Э.К. Непомнящая, Е.Н. Величко / *Сборник трудов ИТНТ*, – С. 419-423.
- [8] Савченко Е.А. Комбинированная методика рассеяния света для исследования параметров коллоидов / Е.А. Савченко, Э.К. Непомнящая, Е.Н. Величко / *Сборник трудов ИТНТ*, 2019. – С. 428-432.

Determination of the structures contours parameters in biological films for the development of the cuneiform dehydration method

M.A. Baranov¹, T. Malleville²

¹Peter the Great St.Petersburg Polytechnic University (SPbPU), Russia, 195251, St.Petersburg, Polytechnicheskaya, 29

²École Nationale supérieure des Mines de Paris, Mines Paristech, Boulevard Saint-Michel, 60, Paris, France, 75272

Abstract. The presence of correlations between some diseases and the geometric parameters of structures in biological films (blood serum, salivary fluid) is proved. In order to detect these structures and correlate their type and pathology, it is necessary to use digital image processing methods. This article describes an image processing method for analysing the geometric parameters of structures in films of biological fluids.