

Моделювання, аналіз та синтез біомедичних зображень

Олег Березький

Факультет комп'ютерних інформаційних технологій
Тернопільського державного економічного університету
ob@tanet.edu.te.ua

Анотація

У роботі представлено результати моделювання, синтезу та аналізу класу біомедичних зображень. Розроблено алгоритми синтезу та аналізу біомедичних зображень на основі фрактального підходу, спроектовано програмну систему в програмному середовищі Borland Delphi 6.0 і приведено результати моделювання.

ВСТУП

На сучасному етапі поєднання прогресивних інформаційних технологій, сучасних методів та алгоритмів оброблення, аналізу та синтезу зображень і медичних наук створило передумови до народження нової області - телемедицини. Телемедицина передбачає постановку діагнозу на відстані на основі аналізу та обробки зображень клітин органів людини. У ній можна виділити декілька напрямів, що пов'язані з автоматизацією медико-біологічних досліджень, тобто створенням комп'ютерних систем, що забезпечують ввід, оброблення та аналіз зображень, розробкою та використанням алгоритмів попереднього оброблення біомедичних зображень, які поліпшують якість отриманих зображень, проведенням аналізу зображень (виділення ознак, створення класифікаторів тощо) [1].

Потужним інструментом у фундаментальних та прикладних науках на сьогодні є фрактальна геометрія. Мандельброт та його учні зуміли звести розрізнені фрактали в єдину струнку науку, відкривши при цьому нові фрактали, які моделювали різні природні об'єкти та явища. Завдяки виходу фундаментальних праць по фрактальній геометрії розпочалося її широке застосування для опису різноманітних явищ та процесів – від фрактального броунівського руху до кіноіндустрії [2]. В основі концепції фрактальності лежить властивість виділяти об'єкти різного масштабу згідно ієрархічного принципу організації Всесвіту. основна гіпотеза, що лежить в основі фракталів – це самоподібність. тобто вигляд фрактальної структури не змінюється при обмежених масштабних перетвореннях. Фрактальним підходом можна описувати структури неживої природи: лінії берегів, рельєф місцевості, обриси хмар, структури корисних копалин, так і живої: системи кровообігу людини, будови нирок і легенів, які нагадують по структурі дерева з кроною, процесів: економічних, турбулентних процесів, які використовуються при прогнозі погоди. Алгоритми фрактальної геометрії використовують для стиснення зображень, дистанційному зондуванні і радіолокації, моделюванні фракталоподібних розсіювальних систем, еволюційних обчисленнях, тощо. Особливу увагу заслуговує застосування методів фрактальної математики в різних напрямках біомедицини [2,3]:

- аналіз біосигналів та їх розпізнавання;
- радіологічний та ультразвуковий аналіз зображень;
- серце і кровоносна система, легені;
- біологічний синтез, антогенез, морфогенез;
- структура, порядок та хаос пухлин;
- мембрана, органіди під час життя та смерті (апоптоз, некроз);
- клітинна морфометрія, структури ядер, генний аналіз;
- старіння, імунологічна стійкість, аутоімунні та хронічні хвороби;
- порядок, самоорганізація і хаос в обмінній і нервовій системах;
- структура біополімерів.

Застосовуємо фрактальний підхід до аналізу та синтезу класу біомедичних зображень – зображень пухлинних клітин людини.

ОСНОВНА ЧАСТИНА

Синтез зображень пухлинних клітин

Для синтезу форми ядра клітини використовується алгоритм побудови множин Жюліа. Даний алгоритм базується на ітерації деякої комплексної функції. Нехай задана функція n -го степеня однієї комплексної змінної z [4]:

$$f(z) = a_n z^n + a_{n-1} z^{n-1} + \dots + a_1 z + a_0,$$

де $a_n \neq 0$, коефіцієнти $a_n, a_{n-1}, \dots, a_1, a_0$, – комплексні числа.

Множиною Жюліа функції $f(z)$ називається границя множини точок z , що прямують до нескінченності при ітеруванні $f(z)$, тобто

$$J(f) = \lim_{z \rightarrow \infty} \{z : f^{(n)}(z) \rightarrow \infty, \text{ при } n \rightarrow \infty\},$$

$$\text{де } f^{(n)}(z) = \underbrace{f(f(f \dots (f(z))))}_{n \text{ раз}}.$$

Нехай множина Жюліа задається функцією $f(z) = z^2$. Функція $f^{(n)}(z) = z^{2^n} \rightarrow \infty$ при $n \rightarrow \infty$, тоді, коли $|z| > 1$, тобто границю цієї множини є одиничне коло $|z| = 1$.

Розглянемо квадратний поліном $f(z) = a_2 z^2 + a_1 z + a_0$, $a_2 \neq 0$. Зведемо його до вигляду

$$f(z) = z^2 + c, \tag{1}$$

де c – комплексна константа. Дана функція симетрична відносно осі OX і прямує до множини Жюліа при $|c|=2$.

Комплексну константу c представимо у вигляді

$$c = c_1 + ic_2.$$

До множини Жюліа відносяться ті точки комплексної площини C , для яких модуль значення функції (1) при заданій комплексній константі c за задану кількість ітерацій M не перевищує певного значення C_{max} . Деталізуємо алгоритм побудови контуру ядра покроково.

1. Для заданого стартового значення c і для кожної точки (x, y) ітеративно обчислюємо наступний вираз:

$$z_{i+1} = z_i + \text{Re}(c) + i\text{Im}(c)$$

або, в декартовій системі координат

$$x_{i+1} = x_i^2 + y_i^2 + \text{Re}(c),$$

$$y_{i+1} = 2x_i y_i + \text{Im}(c)$$

2. Якщо при кількості ітерацій $i=M$ виконується нерівність

$$x_i^2 + y_i^2 < C_{max}, \quad (2)$$

то значить точка (x_i, y_i) належить до множини Жюліа, інакше дана точка відкидається.

3. Визначаємо належність точки (x, y) до граничної множини Жюліа і перевіряємо чотири граничні до (x, y) точки $(x+1, y)$, $(x-1, y)$, $(x, y+1)$, $(x, y-1)$. Якщо хоча б для однієї з граничних точок не виконується нерівність (2), то точка (x, y) належить до граничної множини Жюліа.

Отже для опису форми ядра клітини, використовуючи даний алгоритм, необхідно мати 4 параметри: C_{max} , M , $\text{Re}(c)$ і $\text{Im}(c)$. З цією метою експериментально були підібрані значення даних параметрів (таблиця 1).

Таблиця 1. Діапазони зміни значень параметрів C_{max} , M , $\text{Re}(c)$ і $\text{Im}(c)$

| Тип ядра | C_{max} | M | $\text{Re}(c)$ | $\text{Im}(c)$ |
|----------|-------------|-----|----------------|----------------|
| 1 | 0.8...1.2 | 20 | -0.02...0.1 | -0.02...0.2 |
| 2 | 0.55...0.85 | 2 | 0.4...0.5 | 0.4...0.5 |

4. Випадковим чином за рівномірним законом розподілу визначаємо параметри C_{max} , M , $\text{Re}(c)$ і $\text{Im}(c)$ згідно таблиці 1. Такий вибір значень параметрів дозволяє синтезувати велику кількість можливих змін форми ядра клітини в межах визначених типів.

Алгоритм виконання афінних перетворень над кольоровим зображенням

Афінним перетворенням простору R_n називають лінійне перетворення з наступним перетворенням зсуву. В матричній формі афінне перетворення T простору R_n представляється таким чином [4]:

$$T(\mathbf{x}) = \mathbf{A}\mathbf{x} + \mathbf{a}, \quad \mathbf{x} \in R_n.$$

Афінні перетворення використовуються для розміщення початкового зображення на площині із зміною його розмірів. В даному алгоритмі використано принцип багаторазового копіювання і зміщення стартового зображення за допомогою афінних перетворень, що використовується в системах ітерованих функцій зі згущенням.

Нехай E – початкова множина. Тоді відображення множин E_1 і E_2 (рис. 1) можна задати за допомогою системи двох афінних перетворень T_1 і T_2 , що діють на початкову множину E :

$$\begin{cases} E_1 = T_1(E) \\ E_2 = T_2(E) \end{cases}. \quad (3)$$

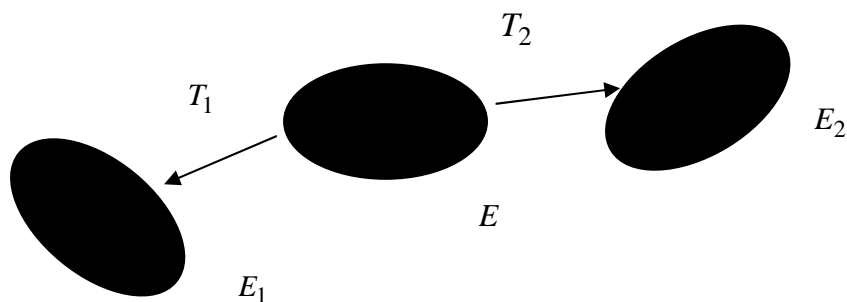


Рис. 1. Афінні перетворення над стартовою множиною

Перетворення T початкової множини представляється у вигляді шести коефіцієнтів (коефіцієнтів афінних перетворень), які задаються у матричному вигляді наступним чином:

$$E = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e \\ f \end{bmatrix}, \quad (4)$$

де a, b, c, d, e, f – коефіцієнти афінного перетворення,
 x, y – координати точок стартової (початкової) площини.
 Геометричний зміст даних коефіцієнтів:

a – визначає зміну масштабу початкової множини по координаті x ;

b – визначає перетворення початкової множини по координаті x ;

c – визначає перетворення початкової множини по координаті y ;

d – визначає зміну масштабу початкової множини по координаті y ;

e – визначає зсув відображення початкової множини по осі OX ;

f – визначає зсув відображення початкової множини по осі OY .

В такому випадку система (3), із врахуванням (4) переписється у вигляді:

$$\begin{cases} E_1 = \begin{bmatrix} a_1 & b_1 \\ c_1 & d_1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_1 \\ f_1 \end{bmatrix} \\ E_2 = \begin{bmatrix} a_2 & b_2 \\ c_2 & d_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_2 \\ f_2 \end{bmatrix} \end{cases} \quad (5)$$

При обробленні початкового зображення кожна точка з координатами (x, y) перевіряється на належність стартовій множині. Якщо вона належить, то згідно (5) проходить обчислення координат точок (x_1, y_1) і (x_2, y_2) , які відносяться відповідно до результуючих відображень E_1 і E_2 .

Для визначення точок початкової множини у кольоровому зображенні проходить перевірка „неналежності” кожної точки початкового зображення до початкової множини. При цьому із стартового зображення відкидаються всі точки, що мають колір ідентичний до кольору фону, що задається користувачем. Отримане зображення (початкова множина) є стартовою для отримання бажаного розміщення цієї множини на площині.

Алгоритм генерування параметрів афінних перетворень

Для отримання одного відображення початкового зображення ядра клітини за допомогою афінних перетворень необхідно визначити шість коефіцієнтів a, b, c, d, e, f .

Алгоритмічно реалізовано можливість автоматичного генерування коефіцієнтів афінних перетворень для двох типів розміщення ядер клітин на площині:

- **тісне розміщення.** На результуючому зображенні ядра клітин розміщуються щільною групою, з невеликими відстанями одна від одної (в межах до одного діаметра ядра);

- **розсіяне розміщення.** На згенерованому зображенні ядра клітин розміщуються на відстанях в межах від одного до двох діаметрів ядра. Значення коефіцієнтів a і d рівні 0.9, що задає зміну розміру вихідного відображення у сторону зменшення. Значення коефіцієнтів b і c задаються як випадкове число в межах $[0, 0.5]$. Це дає змогу деформувати форму вихідного зображення.

Значення коефіцієнтів e і f обчислюються за формулами:

$$e = L + \gamma_1,$$

$$f = P + \gamma_2,$$

де L – попередньо визначене значення, що задає певний зсув відображення по осі OX ;

P – попередньо визначене значення, що задає певний зсув відображення по осі OY ;

γ_1 і γ_2 – випадкові числа.

Для i -го відображення значення L і P вибираються із масивів $\{L_1, \dots, L_i, \dots, L_n\}$ і $\{P_1, \dots, P_i, \dots, P_n\}$, що містять значення, які визначають необхідний для розміщення в певній області зображення зсув відносно початкового зображення, яке знаходиться в центрі екрану.

Для тісного розміщення: значення L і P знаходяться в таблиці 2, а для розсіяного в таблиці 3.

Таблиця 2. Значення L і P для тісного розміщення

| L | P |
|------|------|
| -1.5 | -1.5 |
| 0 | -1.5 |
| 1.5 | -1.5 |
| -1.5 | 2 |
| 0 | 2 |
| 1.5 | 2 |
| -1.5 | 0 |
| 1.5 | 0 |
| 0 | 0 |

Таблиця 3. Значення L і P для розсіяного розміщення

| L | P |
|-----|-----|
| -2 | -2 |
| 2 | -2 |
| -2 | 3 |
| 0 | 3 |
| 2 | 0 |

Для отримання багатоваріантного розміщення зображення ядра клітини на площині в межах вибраного типу, введені випадкові величини γ_1 і γ_2 , що генеруються за рівномірним законом розподілу. Для тісного розміщення випадкові числа генеруються в межах $[0, 0.5]$, а для розсіяного в межах $[0, 1]$.

Алгоритми аналізу зображень пухлинних клітин

Зворотною задачею до синтезу є аналіз зображень пухлинних клітин, який дозволяє виділяти ядра пухлинних клітин і досліджувати їх закономірності розташування. Тому опишемо розроблений алгоритм визначення афінних коефіцієнтів.

Алгоритм визначення параметрів афінних перетворень розміщення клітин на вхідному зображенні

Для визначення параметрів афінних перетворень розміщення ядер клітин на вхідному зображенні необхідно визначити три ключові точки на контурі кожної клітини. Алгоритми виділення контурів і визначення ключових точок приведений в роботі [5].

Після оброблення всього зображення отримується зображення контурів ядер клітин з визначеними ключовими точками на кожному контурі. Координати ключових точок заносяться в двовимірний масив, і використовуються для визначення коефіцієнтів афінних перетворень.

Параметри (коефіцієнти) афінних перетворень, що описують зміну форми і розміщення початкового зображення отримуються із системи рівнянь

$$\begin{bmatrix} x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \\ x_3 & y_3 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a \\ b \\ e \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \tilde{x}_1 \\ \tilde{x}_2 \\ \tilde{x}_3 \end{bmatrix},$$

$$\begin{bmatrix} x_1 & y_1 & 1 \\ x_2 & y_2 & 1 \\ x_3 & y_3 & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} c \\ d \\ f \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \tilde{y}_1 \\ \tilde{y}_2 \\ \tilde{y}_3 \end{bmatrix},$$

де (x_1, y_1) , (x_2, y_2) , (x_3, y_3) – точки, що належать початковій множині E (початковому зображенню); $(\tilde{x}_1, \tilde{y}_1)$, $(\tilde{x}_2, \tilde{y}_2)$, $(\tilde{x}_3, \tilde{y}_3)$ – точки, що належать відображенню E1 початкової множини; a, b, c, d, e, f – коефіцієнти афінного перетворення, що відображає початкову множину E в множину E1. Невідомі коефіцієнти визначаються наступним чином:

$$a = \frac{y_1(\tilde{x}_3 - \tilde{x}_2) + y_2(\tilde{x}_1 - \tilde{x}_3) + y_3(\tilde{x}_2 - \tilde{x}_1)}{y_1(x_3 - x_2) + y_2(x_1 - x_3) + y_3(x_2 - x_1)},$$

$$b = \frac{x_1(\tilde{x}_2 - \tilde{x}_3) + x_2(\tilde{x}_3 - \tilde{x}_1) + x_3(\tilde{x}_1 - \tilde{x}_2)}{y_1(x_3 - x_2) + y_2(x_1 - x_3) + y_3(x_2 - x_1)},$$

$$e = \frac{x_1(y_2\tilde{x}_3 - y_3\tilde{x}_2) + x_2(y_3\tilde{x}_1 - y_1\tilde{x}_3) + x_3(y_1\tilde{x}_2 - y_2\tilde{x}_1)}{y_1(x_3 - x_2) + y_2(x_1 - x_3) + y_3(x_2 - x_1)},$$

$$c = \frac{y_1(\tilde{y}_3 - \tilde{y}_2) + y_2(\tilde{y}_1 - \tilde{y}_3) + y_3(\tilde{y}_2 - \tilde{y}_1)}{y_1(x_3 - x_2) + y_2(x_1 - x_3) + y_3(x_2 - x_1)},$$

$$d = \frac{x_1(\tilde{y}_2 - \tilde{y}_3) + x_2(\tilde{y}_3 - \tilde{y}_1) + x_3(\tilde{y}_1 - \tilde{y}_2)}{y_1(x_3 - x_2) + y_2(x_1 - x_3) + y_3(x_2 - x_1)},$$

$$f = \frac{x_1(y_2\tilde{y}_3 - y_3\tilde{y}_2) + x_2(y_3\tilde{y}_1 - y_1\tilde{y}_3) + x_3(y_1\tilde{y}_2 - y_2\tilde{y}_1)}{y_1(x_3 - x_2) + y_2(x_1 - x_3) + y_3(x_2 - x_1)}$$

Програмна реалізація та експериментальні дослідження алгоритмів

Запропоновані алгоритми аналізу та синтезу пухлинних клітин були реалізовані в програмному середовищі Borland Delphi 6.0. під управлінням операційної системи Microsoft Windows 2000. Програмна система призначена для виконання наступних задач [5]:

- 1) побудови зображень алгебраїчних фракталів (множин Жюліа і Мандельброта);
- 2) побудови зображень ядер клітин засобами фрактальної графіки;
- 3) розміщення попередньо згенерованого зображення на площині (в автоматичному або ручному режимі), використовуючи афінні перетворення;

4) обробки зображень пухлинних клітин для отримання параметрів афінних перетворень відносно певного зображення ядра.

Результати експериментальних досліджень визначення коефіцієнтів афінних перетворень синтезу та розпізнавання ядер пухлинних клітин, які приведені в таблицях 4 і 5, показали незначний їх розкид. Похибки прямого (синтезу) і зворотного (аналізу) перетворень вимагають подальших досліджень джерел виникнення та методики оцінки їхніх значень.

Таблиця 4. Реальні коефіцієнти афінних перетворень

| a | b | c | d | e | f |
|------|-----|-----|------|---|---|
| 0,9 | 0 | 0 | 0,9 | 3 | 0 |
| 0,95 | 0 | 0 | 0,95 | 3 | 2 |
| 0,85 | 0,1 | 0 | 0,85 | 2 | 0 |
| 0,9 | 0 | 0,1 | 0,9 | 3 | 3 |
| 0,95 | 0,1 | 0,1 | 0,95 | 0 | 3 |

Таблиця 5. Розпізнані коефіцієнти афінних перетворень

| a | b | c | d | e | f |
|-------|--------|--------|--------|-------|--------|
| 0,877 | 0,09 | -0,136 | 0,792 | 2,754 | 1,036 |
| 0,964 | 0,007 | -0,006 | 0,97 | 2,916 | 1,943 |
| 0,819 | 0,169 | 0,032 | 1,1 | 3,008 | -0,2 |
| 0,86 | -0,114 | 0,214 | 0,995 | 3,612 | 2,68 |
| 0,878 | -0,167 | -0,264 | -1,024 | 0,949 | 12,386 |

ВИСНОВКИ

В роботі застосовано алгебраїчні фрактали, за допомогою яких здійснено ефективний опис біомедичних зображень для їх синтезу та аналізу. Завдяки використанню множин Жюліа згенеровано геометричні форми ядер клітин, а застосування афінних перетворень дозволило розташувати і розпізнати ядра на площині.

ЛІТЕРАТУРА

- [1] А.О. Дарченко, И.П. Романов, А.П. Крениций и др. Автоматизация и компьютеризация цитологических исследований в гематологии. Биомедицинские технологии и радиоэлектроника, 2003, №2. С. 55-61.
- [2] Losa G.A, Merlini D., Nonnenmacher T.F., Weibel E.R.(Eds). Fractal in biology and medicine. Birkhauser, Basel, Boston, Berlin 1997.
- [3] Benoit B. Mandelbrot. The fractal geometry of nature. Freeman. San Francisco 1982.
- [4] Р.М. Кроновер. Фракталы и хаос в динамических системах. Основы теории. Москва: Постмаркет, 2000.-352 с.
- [5] О.М. Березький, О.С. Оданець. Фрактальний підхід до аналізу та синтезу пухлинних клітин. Матеріали міжнародної конференції “Інтелектуальні системи прийняття рішень та прикладні аспекти інформаційних технологій” 2005, Том 3. С. 31-33.