

- праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. - Випуск 9. - Книга 4. - Київ, 2000. - С. 56 - 60.
3. Громашевская Л.Л. Биохимические исследования при гепатите С: решенные и нерешенные вопросы // Лабораторная диагностика. - 1999. - № 1. - С. 3 - 8.
  4. Consensus Statement. EASL International Consensus Conference on hepatitis C // J.Hepatol. - 1999. - 30. - P. 956 - 961
  5. Porh A. Chronic hepatitis C: virologic and immunologic aspects and questions of therapy // Orv.Hetil. - 1997. - 138. - P. 1465 - 1476
  6. Par A. Chronic hepatitis C: virologic and immunologic aspects and questions of therapy // Orv. Hetil. - 1997. - Jun 1;138(22 Suppl 1). - P. 1465 - 1476
  7. Громашевська Л.Л. Питання біохімічних досліджень при хронічному гепатиті С // Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П.Л. Шупика. - Випуск 9. - Книга 4. - Київ, 2000. - С. 53 - 56
  8. Барияк И.Р., Фролов В.М., Пинский Л.Л., Топольницкий В.С. Цитогенетические нарушения у больных хроническими гепатитами В и С // Цитология и генетика. - 2000. - Т. 34, № 4. - С. 3 - 5.
  9. Вовк А.Д., Татянюк Н.В., Кліменко Ж.Б. та інші Клінічна та імунологічна характеристика вірусного гепатиту С // Журнал практического врача. - 1998. - № 3. - С. 38 - 39.
  10. Alvarado Esquivel C., Leroux-Roels G. Hepatitis C immunology // Rev. Invest. Clin. - 1999. - Sep-Oct. 51(5). - P. 315 - 322
  11. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета // Лаборат. дело. - 1989. - № 6. - С. 71 - 72
  12. Mancini G., Garbonaza A., Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by simple radial immunodiffusion // Immunochemistry. - 1965. - № 1. - С. 235 - 264
  13. Фролов В.М., Рычнев В.Е. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение // Лаборат. дело. - 1986. - № 3. - С. 159 - 161
  14. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных рожей // Врачеб. дело. - 1990. - № 6. - С. 116 - 118

**Пинский Л.Л.** Дисперсионный и дискриминантный анализ клеточных и гуморальных факторов иммунитета у больных хроническим гепатитом С // Український медичний альманах. - 2001. - Том 4, № 5. - С.119-122.

При анализе иммунологических показателей у 41 больного хроническим гепатитом С с помощью дискриминантного анализа было установлено, что высокая активность ХГС сопровождается активацией преимущественно гуморальных звеньев иммунитета (повышением концентрации циркулирующих иммунных комплексов, высоким уровнем гипергаммаглобулинемии) и подавлением фагоцитарной активности моноцитов (уменьшением фагоцитарного индекса и индекса переваривания).

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, иммунитет, дисперсионный анализ, дискриминантный анализ.

**Pinsky L.L.** The cell and humoral factors dispersion and discriminative analysis of patients immunity with chronic hepatitis C // Український медичний альманах. - 2001. - Том 4, № 5. - С.119-122.

During analysis of immunological indices of 41 patients with chronic hepatitis C, with the help of discriminative analysis it was certified that the high activity of chronic hepatitis C (CHC) is accompanied by activation of predominantly humoral links of immunity (increase of concentration of circulation immune complexes, high level of hyper- $\gamma$ -globulinemia) and suppression of fagocital activity of monocytes (decrease of fagocital index and digestion index).

**Key words:** chronic hepatitis C, dispersion and discriminative analysis, immunity.

УДК: 572.7: 616-07

© Пішак В.П., Тимочко К.Б., Антонюк О.П., 2001

## АВТОМАТИЗОВАНИЙ АНАЛІЗ МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ Пішак В.П., Тимочко К.Б., Антонюк О.П.

*Буковинська державна медична академія*

*Кафедра медичної біології та генетики (зав. - акад. Пішак В.П.)*

*Кафедра анатомії людини (зав. - проф. Малішевська В.А.)*

**Ключові слова:** медико-біологічне зображення, сегментація, морфометричні параметри.

**Вступ.** Сучасні персональні комп'ютери допомагають ефективно запроваджувати тематичний апарат при морфометричних дослідженнях великого масиву зображень. Ци-

фрова обробка графічної інформації кількісно описує як статичні, так і динамічні процеси, формоутворення та зміни просторових взаємовідношень досліджуваних об'єктів. Комплекс алгоритмів, яким обробляють біозображення представляє потужний інструмент реєстрації та аналізу різноманітних процесів не тільки в фундаментальних експериментах, але й в прикладній медицині.

За розробленими програмами проводять гармонічний і фрактальний аналіз оцифрованих зображень [4]. Здійснюється одно- або двовимірне перетворення Фур'є, фільтрація та налагодження інтенсивності зображення. Вони направлені на знаходження деяких фізичних параметрів (моменти інерції, густина та ін.) і не орієнтовані на обробку медико-біологічних даних. Постає проблема адаптації програми для вирішення конкретного завдання.

Для обробки графічної інформації часто використовують програму Photoshop, яка містить функції для роботи та аналізу зображень, але не має потужного математичного апарату для параметрів кількісного аналізу біооб'єктів [5].

**Мета та завдання дослідження.** Розробити програмне забезпечення для автоматизованого аналізу медико-біологічних зображень:

сегментувати зображення та форму. Розбити біоструктуру на візуально окремі частини, визначити їх форму та контури;

скелетизувати зображення. Забезпечити задовільне представлення структури, яке є стабільним та інваріантним за всіма рівнями

абстракції;

скласти алгоритми для обчислення оптимальних морфометричних параметрів (форма, площа, довжина осей, периметр, внесок окремих часток об'єкта у біоструктуру).

**Матеріал і методи.** Матеріалом для автоматизованої детермінації структур були синуси твердої оболони головного мозку плодів 4-х – 6-ти місяців 130-238,0 ТКД [2]. Звід медико-біологічних зображень у ЕОМ здійснюється за допомогою телекамери з макрооб'єктивом, через приставку до оптичного мікроскопа [3], та шляхом сканування фотографій. Розробка прикладної програми і реалізація морфометричних алгоритмів здійснювалось на основі мови Visual Basic 5, яка підтримується основними програмами операційної системи Windows 9x.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Для автоматизованої обробки медико-біологічних зображень розроблено програмне забезпечення, яке написано під Windows 9x, має сучасний інтерфейс і відзначається простотою у користуванні. У ньому реалізовані поширені функції обробки графіки аналогічні програми Photoshop; наведені математичні формули і для обчислення морфометричних параметрів, підрахунок яких проводиться автоматично, після виділення прямокутної ділянки і діапазону дослідження. Зміна інтенсивності освітлення дозволяє досліджувати об'єкти з малою контрастністю.

Кількісна оцінка морфометричних параметрів зображень проводиться автоматично (табл. 1, 2).

Таблиця 1. Характеристика основних морфометричних параметрів біоструктури та методика їх визначення.

№ п/п	Морфометричні параметри та їх розмірності	Формули	Способи визначення морфометричних параметрів
1	Загальна площа поверхні виділеного об'єкта, см <sup>2</sup>	$S = \sum_i \sum_j x_{ij}$ , де $x_{ij} \in D$ , D-область значень виділеного об'єкта	Відмічається фон зображення. Здійснюється інверсне виділення. Підраховується кількість пікселів у вибраній ділянці і обчислюється площа.
2	Діаметр виділеного об'єкта, см	$d = \max_{\substack{(x_1, y_1), (x_2, y_2) \in L \\ x_1 \neq x_2, y_1 \neq y_2}} \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2}$ , де L – межа виділення	Діаметр визначається як найбільша з відстаней між двома точками структури.
3	Довжина прямої лінії, см	$l = \sum_i x_i$ , де $x_i \in L$ , L - вибрана лінія	Загальна кількість пікселів на межі об'єкта (лінії) визначає довжину.
4	Кут між виділеними осями, град.	$\sin \varphi = \frac{(y_1 - y_0)(x_2 - x_0) - (y_2 - y_0)(x_1 - x_0)}{\sqrt{(y_1 - y_0)^2 + (x_1 - x_0)^2} \sqrt{(y_2 - y_0)^2 + (x_2 - x_0)^2}}$ де $(x_0, y_0)$ – координати точки перетину, $(x_1, y_1), (x_2, y_2)$ – точки на осях	Записуємо координати трьох точок (точки перетину двох прямих та по одній на кожній з прямих), обчислюємо кут між ними.
5	Поверхнева густина структури	$P_p = \frac{P_i}{P_T}$	Визначається за співвідношенням кількості точок, що потрапили на виділену структуру до загальної кількості точок тестової системи.
6	Окатаність структури	$\Phi_p = 4,51 \cdot \sqrt{\frac{P}{N}}$	На об'єкт наноситься сітка з кроком, вказаним користувачем. Обчислюється співвідношення між кількістю перетинів ліній з контурами та кількістю точок сітки, що знаходиться в межах контуру об'єкта.

Таблиця 2. Сегментація та скелетизація зображення.

№	Назва	Опис виконання процедури
1	Сегментизація форми	Форму об'єкта визначаємо за відношенням довжин між найбільшою і найменшою осями.
2	Сегментизація зображення	Виділяємо ділянку і встановлюємо діапазон забарвлення. Кольори, що входять у цей діапазон вважаються ідентичними. Візуально поділяємо зображення на окремі, але гомогенні ділянки, тобто вважаємо, що в її межах маємо однакову яскравість, колір та текстуру зображення.
3	Скелетизація зображення	Оцінюючи величину дольового вкладу, робимо висновок про сутність об'єкту у виділеній структурі.
4	Оцінка динаміки зміни структури біооб'єкта	Обчислюємо коефіцієнти кореляції між подібними величинами структур зроблених через деякий проміжок часу.

Діагностування довільного об'єкта полягає у знаходженні його міри (параметрів): зміни лінійних розмірів, порядок зв'язку між елементами, ступеня та динаміки розвитку. У загальному випадку довільна біоструктура характеризується вектором власних значень [6,8], де основними є внутрішня площа, межі, дискретна площа, середній радіус, форма, густина, центр мас і центральні моменти, моменти інерції, відношення симетрії між декількома об'єктами дослідження, скелетизація та графіко-схематичне представлення.

Першим кроком у знаходженні морфометричних параметрів є оцінка форми об'єкта, яка обчислюється як відношення довжин найбільшої до найменшої осі. Знаючи їх величини за методом найменших квадратів, знаходимо форму виділеної структури. Якщо дане відношення дорівнює одиниці, то відповідно маємо справу з формами: кругового, еліпсоподібного або спотвореного еліпсів.

Важливим етапом обробки графічної інформації є сегментація, форма та скелетизація зображення [7]. Під сегментацією розуміють поділ зображення на візуально окремі частини. Сегментація форми (встановлення форми мікрооб'єкта) – виділення підчастин об'єкта для класифікації на класи та ієрархії. Скелетизація – визначення точок суттєвих для представлення форми зі збереженням топології форми. Під даним поняттям розуміють форму біооб'єкта з різними ступенями згладжування або масштабування, автоматично знаходиться кривина. Дані пункти дозволяють обробляти бінарні (чорно-білі), в сірому діапазоні (0...255) та кольорові зображення [6]. У нашому дослідженні використовується піксельне усереднення зображення. Тобто в такому випадку вважаємо кольори однаковими, які попадають в один проміжок кольорової гами і відрізняються за інтенсивністю від середнього значення (визначеного користувачем) по модулю не більше наперед визначеного малого значення епсилон. Описана функція є од-

ним з елементів налагодження програми. Такий підхід дозволяє знехтувати розмитістю зображення отриману внаслідок макро- або мікро- фотографування – органів людини, та сконцентрувати увагу дослідника на окремо вибраних об'єктах.

Площу та периметр вважаємо достатніми параметрами для макроскопічної оцінки, на основі яких можна кількісно реконструювати просторово-часові взаємовідносини структурних елементів, що складають біооб'єкт.

Для підрахунку параметрів використовувався планіметричний метод. Для знаходження площі -  $S$  виділеного зображення [1] на нього наноситься сітка з одиничним кроком. Кількість пікселів, які належать об'єкту з врахуванням відхилення в інтенсивності за кольором (межа в 10 пікселів встановлена автоматично, але може бути змінена користувачем) (рис.1).  $S = \sum \sum x_{ij}$ , де  $x_{ij} \in D$ ,  $D$ -ділянка значень виділеного об'єкта визначає площу об'єкта. Протягом обробки, решта пікселів, що не входять до об'єкта замальовуються контрастним кольором.

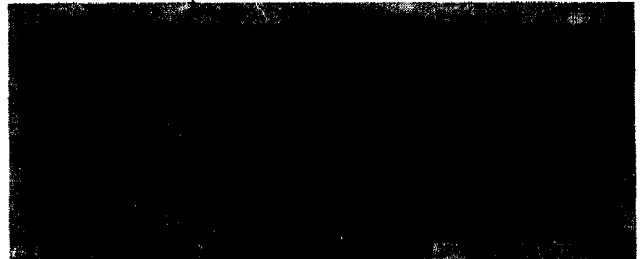


Рис. 1. Усереднення зображення синусів твердої оболони головного мозку за інтенсивністю.

Визначальним параметром при дослідженні є обчислення часткового внеску вибраного об'єкта у зображення. Розглядаючи, таким чином, серію зрізів можемо проаналізувати розвиток структури в нормі та патології. Частковий внесок визначається як відношення площі виділеного об'єкта до всієї площі зрізу. Якщо

відношення перевищує 50% площі зображення, то ми говоримо про суттєвість даного об'єкту. Приведений методичний підхід дозволяє усунути завади, які виникають внаслідок екзогенного впливу, зміни розмірів плодів при обробці формаліном, а також реакцію на незначні збурення, які не враховуються під час досліду і ними можна знехтувати.

Окатаність –  $\Phi_\phi$  [1] визначається як кількість перетинів сторін квадратно-сітчастої решітки з контурами об'єкта та кількості її точок, що припадає на площу дослідження.

$$\Phi_\phi = 4,51 \cdot \sqrt{\frac{p}{N}},$$

де  $N$  – кількість перетинів ліній сітки з контурами об'єкта,  $p$  – кількість точок сітки, які розташовані в межах контуру структури, що вивчається.

Наступним етапом аналізу є знаходження периметра структури. Підраховуємо кількість пікселів, що знаходяться на контурі виділеного об'єкта. Похибка обчислення периметра буде мінімальною, ніж при обчисленні за допомогою стандартної формули довжини відрізка:

$$l = \sum l_i,$$

$$\text{де } l_i = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2},$$

оскільки похибка існує лише за рахунок помилки при попаданні в діапазон інтенсивності, і не залежить від кількості точок розбиття кривої на частини. Підраховуємо кількість пікселів і записуємо значення периметра. Контур, який обробляється, зображений в окремому вікні, в результаті

Таблиця 3. Результати обробки зображень синусів твердої оболони головного мозку людини.

Назва біооб'єкту	Форма	Площа, см <sup>2</sup>	Периметр, см	Частковий внесок (%)	Велика ось, см	Мала ось, см
Лівий поперечний синус	Спотворений еліпс	4,67	11,2	15	4,2	1,5
Правий поперечний синус	Спотворений еліпс	4,56	11,0	14,8	4,6	1,3
Синусний стік	Спотворений еліпс	13,5	13,78	19	4,2	4,5

розроблена програма забезпечує обробку графічної інформації та візуалізації отриманих морфометричних параметрів. Реалізовані методи дозволяють цифрову реєстрацію, детермінацію, порівняння та автоматизований комп'ютерний аналіз динамічних зображень.

#### Висновки.

1. Засобами мови Visual Basic 5 реалізовано функції для автоматизованої обробки медико-біологічних зображень та знаходження їх морфометричних параметрів.
2. Здійснено сегментизацію зображення,

в результаті отримується контурна схема біоструктури.

Похибка результатів обчислення залежить від діапазону інтенсивності утотоження кольору двовимірного зображення. Для зменшення похибки необхідно задати більш вузький діапазон фільтрування кольорів і порівняти отримані результати.

В результаті математичної обробки зображення приведено серію значень (параметрів), які визначають стан системи в одиничний момент часу (форма, площа, довжина осей, периметр, частковий внесок об'єкта у конкретну систему, його окатаність), та її схематичне зображення.

В якості прикладу приведемо результати обробки макрофотографії горизонтального зрізу голови плода ТКД 230 мм (рис. 2).

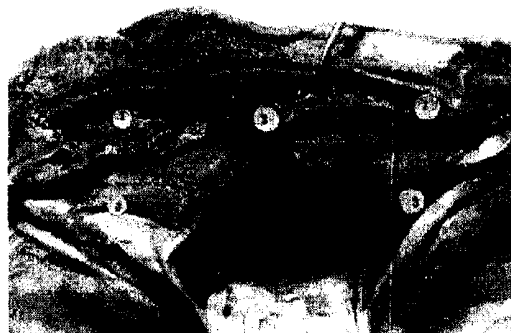


Рис. 2. Горизонтальний зріз голови плода 230,0 мм. Макрофото. 1 – поперечний синус. 2 – синусний стік. 3 – мозочковий намет.

Результати обробки дослідженого зображення синусів твердої оболони головного мозку людини приведені в таблиці 3.

форми та зменшення ступеня перешкод, що виникли внаслідок неточностей на фотографії. Похибка знаходження форми залежить лише від діапазону усереднення інтенсивності кольору біоструктури.

3. Приведені формули для автоматичного обчислення оптимальних морфометричних параметрів: форми, площі, довжини осей, периметра, частковий внесок об'єкта в біоструктуру, окатаність. Параметри визначають поточний стан об'єкта, сукупність їх дозволяє проводити порівняльний аналіз.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. – М.: Медицина. – 1990. – 384 с.
2. Антонюк О.П. До питання будови деяких синусів твердої оболони головного мозку у ранньому плодовому періоді розвитку людини // Бук. мед. вісник – 2001. – Т.5. – №1-2. – С. 9-11.

3. Буданцев А. Телевизионно-компьютерная микроскопия. – 1998. – Т. 625. – № 8. – С. 40-46.
4. Буравков С.В. Компьютерный анализ изображений в биологической микроскопии // Арх. Анат., гист. и эмбриол. – 1988. – Т. 55. – С. 80-85.
5. Луций С.А., Петров М.Н. Photoshop 4. – М.: Триумф – 1998. – 136с.
6. Blum H. Biological shape and visual science // Journal Theor. Biol. – 1973, V.38. – p. 205-287.
7. Grigorishin T. Image segmetation, form segmentation, image skeletonization: a unified electrostatic help theory – basic approach. University of Saskatchewan Saskatoon, Saskatchewan. – 1997. – 107 p.
8. Rohlf F. Morphometrics Source // Annual Review of Ecology and Systematics.– 1990. – V. 21. – P. 299-316.

**Пишак В.П., Тимочко К.Б., Антонюк О.П.** Автоматизированный анализ медико-биологических изображений // Український медичний альманах. – 2001. – Том 4, №5. – С.122-126.

Разработано программное обеспечение (на языке Visual Basic 5) автоматизированной обработки медико-биологических изображений, описаны методики сегментации формы биоструктуры, приведены основные формулы для расчета оптимальных морфометрических параметров. Работа реализованных алгоритмов продемонстрирована на изображениях синусов твердой оболочки головного мозга плода человека.

**Pishak V.P., Tymochko K.B., Antonyuk O.P.** The medical and biological images automatic analysis // Український медичний альманах.– 2001.– Том 4, №5.– С.122-126.

We offer the program packet for the automatic processing of medical and biological images, designed on Visual Basic 5. In the work the methods of image and form segmentation of biostructures are described, optimal morphometric parameters are chosen. The method is illustrated on the model image of brain sinuses of the embrions.

**Key words:** medical-biological image, form segmentation, morphometric parameters.