

УДК 004.932.2

*Д.М. Мурашов*Вычислительный центр им. А.А. Дородницына РАН
Московский физико-технический институт (государственный университет)

Метод автоматизированной сегментации изображений цитологических препаратов на основе модели активного контура

Рассматривается задача автоматизированного выделения клеточных ядер на изображениях цитологических препаратов в системах диагностики гематологических заболеваний. Предлагается метод выделения границ клеточных ядер, основанный на модели активного контура. В отличие от известных моделей активных контуров, задача формулируется в виде задачи синтеза системы стабилизации нелинейного динамического объекта. Увеличение радиуса «захвата» активного контура достигается применением модели колебаний. Для автоматической инициализации активного контура используется процедура бинаризации компоненты a изображения в цветовом пространстве CIE Lab. Вычислительный эксперимент показал эффективность предложенного метода.

Ключевые слова: автоматизированное выделение клеточных ядер, изображение цитологических препаратов, диагностика гематологических заболеваний, модель активного контура, вычислительный эксперимент.

I. Введение

Автоматизированная диагностика гематологических заболеваний по изображениям цитологических препаратов основана на вычислении набора диагностических признаков, по которым производится классификация [1]. Признаки обычно вычисляются по фрагментам изображений, содержащим клеточные ядра. Для выделения фрагментов изображений, по которым вычисляются признаки, необходимо решить задачу сегментации клеточных ядер. Требуется построить замкнутую кривую на изображении препарата, повторяющую границу выделяемого ядра с достаточной точностью.

В работе [2] сформулированы следующие требования к сегментируемым изображениям, позволяющие обеспечить приемлемое качество сегментации: сегментируемые области должны быть однородны относительно некоторых характеристик (например, уровня серого тона или текстуры); области должны быть топологически простыми; соседние области должны иметь существенно различные значения характеристик, по которым оценивается однородность сегментируемых объектов; границы каждого сегмента должны иметь

простую форму, не иметь разрывов и быть четкими.

Исследуемые изображения препаратов представляют собой 24-битовые цветные изображения размера 1792×1200 пикселей в формате TIFF (рис. 1), полученные цифровой фотокамерой, установленной на микроскопе Leica DMRB, с использованием масляно-иммерсионных объективов Планапохромат $\times 100/1,3$. Площадь, приходящаяся на один пиксел в цифровой микрофотографии, составляет $0,0036 \text{ мкм}^2$.

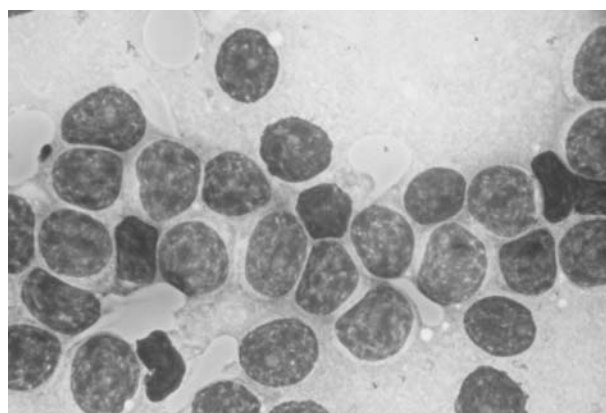


Рис. 1. Изображение цитологического препарата

Изображения цитологических препаратов имеют следующие особенности, усложняющие решение задачи. Во-первых, из-за низкого качества красителей граница

между цитоплазмой и ядром клетки может быть слабо различима. Во-вторых, клетки могут быть расположены близко друг к другу, даже сливаться. В третьих, выделяемое ядро может иметь менее чёткие границы, чем границы соседних ядер. В-четвертых, наличие внутри ядер сильных перепадов яркости, отражающих строение хроматина. То есть для анализируемых цитологических изображений ни одно из требований, гарантирующих высокое качество сегментации, не выполняется. Перечисленные особенности не позволяют качественно решить задачу с помощью какого-либо одного известного метода сегментации [3]. Поэтому исследователями все чаще предлагаются решения, сочетающие различные подходы.

Предлагается комбинированный метод автоматической сегментации клеточных ядер на изображениях цитологических препаратов. Задача решается комбинированием метода бинаризации с автоматическим определением порога и модели активного контура на базе нелинейной модели динамической системы. Инициализация активного контура может производиться в автоматическом и ручном режимах. Для инициализации активного контура в автоматическом режиме используется процедура бинаризации изображений в цветовом пространстве CIE Lab с автоматическим определением порога и операции математической морфологии.

II. Методы сегментации клеточных ядер

Одним из наиболее часто применяемых методов сегментации цитологических препаратов является бинаризация с помощью разделения по порогу [4], в том числе с автоматическим определением значения порога [5]. Такие методы просты, требуют минимальных вычислительных затрат, но эффективны только в случае, когда все объекты и фон на изображениях четко различаются по цвету или уровню серого тона. Поэтому необходимо контролировать процесс сегментации и корректировать результаты в интерактивном режиме.

Для выделения клеточных ядер на изображениях гистологических препаратов применялся метод водоразделов [6].

Простые методы сегментации не позволяют качественно решить задачу сегментации ядер, если фон неоднороден, клетки сильно скучены, имеют место сильные вариации яркости внутри ядер. В работах [3, 7] предложены методы, комбинирующие технику водоразделов с указанием зародышевых точек, методы математической морфологии и методы, использующие информацию о величине градиента яркости и форме клеток. Комбинация методов даёт достаточно хорошие результаты, однако в сложных случаях приходится корректировать результаты сегментации вручную.

В [8] представлен подход на основе непараметрического метода кластеризации. Алгоритм выделяет цветовые кластеры в пространстве Luv и определяет их границы. Алгоритм хорошо выделяет однородные области изображения, однако для достижения приемлемого результата сегментации требуется вручную объединять кластеры.

В работе [9] для выделения клеточных ядер в полуавтоматическом режиме использовался подход на основе нечёткой логики. Для выполнения классификации авторами были сформулированы нечёткие правила с использованием набора признаков, описывающих форму и цветовые свойства изображений ядер.

В [10] предложен метод попиксельной классификации с помощью нейронной сети. Для обучения нейронной сети используется алгоритм кластеризации. Метод классификации достаточно эффективен, однако требуется иметь альтернативный инструмент для ручной сегментации или коррекции результатов при неудаче в автоматическом режиме.

В ряде работ для сегментации цитологических и гистологических препаратов применялись методы на основе моделей активного контура (параметрических и геометрических) [11, 12], которые основаны на моделях эволюции кривых. Модели активного контура имеют ряд преимуществ по сравнению с другими методами сегментации. Во-первых, при решении задачи используются локальные характеристики изображения. В этом случае удаётся получить более точные решения, чем методами, использующими глобальные характеристики, например, значения порогов в

алгоритмах пороговой бинаризации. Вторых, позволяет отказаться от использования идеальных моделей краев и границ (например, ступенчатых или в виде рампы). В-третьих, связность (непрерывность) активного контура: не требуется решать задачу объединения отдельных фрагментов границы в непрерывную кривую или объединять области.

Впервые метод активного контура был предложен в [13]. Основная идея метода параметрического активного контура заключается в следующем. Активный контур определяется как параметризованная кривая на плоскости, которая движется к границе объекта и при этом минимизирует функционал энергии внутренних и внешних сил, действующих на кривую. Внутренние силы зависят от первой и второй производных радиуса-вектора точки на кривой $r[x(s), y(s)]$ по параметру s и определяют форму кривой, а внешние силы характеризуются полутоновым рельефом изображения и заставляют кривую смещаться в направлении границ объекта. Минимум функционала достигается на границе объекта. Недостатками метода являются необходимость подбора весовых коэффициентов функционала и задания начального приближения контура в достаточно малой окрестности границы выделяемого объекта.

В работе [14] предложена модель активного контура для выделения подвижных объектов (живых клеток) на последовательностях изображений. При построении модели автор рассматривает изображение как функцию яркости $I(x, y)$ от координат на плоскости, и использует потенциальную функцию вида: $-|\nabla I|$, где ∇I — градиент яркости. Граница сегментируемого объекта соответствует «оврагам» потенциальной функции. Решение задачи сводится к задаче поиска экстремума функционала энергии.

Для увеличения области «захвата» активного контура предлагались различные способы. В работе [15] предложено использовать гауссово пространство масштабов для последовательного приближения к границам выделяемых объектов. В работе [16] предложен модифицированный параметрический метод (GVF-модель), в котором в подынтегральное выражение функционала энергии включена состав-

ляющая, искусственно компенсирующая недостаток внешних сил на большом удалении от границ объектов. Такая модель имеет большую область «захвата» объекта и позволяет достаточно точно очерчивать сильные вогнутости границ, однако реализующая её численная процедура требует значительных вычислительных ресурсов для нахождения установившегося решения уравнения диффузии. В [11] предложена схема с использованием преобразования Фурье, ускоряющая решение уравнений GVF-модели.

Геометрические модели активных контуров [17, 18] основаны на теории эволюции кривых. Модель позволяет выделять несколько объектов на изображении одновременно за счёт расщепления контура в особых точках яркостного рельефа изображения, не требует специальной процедуры расширения области «захвата», но имеет высокую вычислительную сложность. Недостатком метода является «просачивание» активного контура через границы объекта, если границы недостаточно четкие. Модификация метода [19] позволяет частично преодолеть этот недостаток. Следует отметить, что в задаче сегментации клеточных ядер не требуется проникновения активного контура внутрь ядра и его расщепления в соответствии с яркостным рельефом, отражающим строение хроматина.

При сегментации цитологических и гистологических препаратов методами на базе модели активного контура требуется задать начальное приближение контура. В работах [11, 14] начальное приближение контура задается вручную в виде эллипса или произвольных замкнутых кривых. В работе [20] предложен полуавтоматический метод сегментации клеточных структур на основе GVF-модели активного контура, использующей информацию о цветовом градиенте в пространстве Luv . Для инициализации активного контура применена процедура классификации. Обучение классификатора производится по эталонам, предъявляемым экспертами.

Таким образом, из анализа публикаций в данной области следует, что задача разработки методов и процедур автоматической сегментации изображений клеточных препаратов является актуальной. Методы на базе активного контура в пол-

ной мере соответствуют задаче сегментации цитологических препаратов, поскольку позволяют получить непрерывную границу объекта и используют локальную информацию, что повышает точность решения. Кроме того, модель активного контура допускает работу в интерактивном режиме в случае неудачной автоматической сегментации. Наиболее важными проблемами, которые необходимо решить при построении активного контура, являются инициализация контура и обеспечение достаточно большого радиуса «захвата» модели.

В следующих разделах решается задача построения модели активного контура, которая формулируется в виде задачи синтеза системы стабилизации нелинейного динамического объекта, предлагается способ увеличения радиуса захвата модели и разрабатывается процедура автоматической инициализации активного контура.

III. Построение модели активного контура

Для построения модели активного контура необходимо иметь модель границы объекта на изображении. Пусть полутоновое изображение описывается трижды непрерывно дифференцируемой функцией $u(x) \in C^3$, $u(x) : R^2 \rightarrow R$, где $x = (x, y)^T$ — вектор координат изображения. Под границей объекта на полутоновом изображении понимается совокупность перепадов яркости (локальных краев), отделяющих объект от окружающих его областей. В работах [21, 22] перепад яркости определён как хребет поверхности, образованной графиком функции абсолютного значения градиента серого тона изображения:

$$z = h(x) = |\nabla u(x)| = \sqrt{u_x^2 + u_y^2},$$

где $\nabla = (\partial/\partial x, \partial/\partial y)^T$ — оператор градиента, $u_x = \frac{\partial u}{\partial x}$, $u_y = \frac{\partial u}{\partial y}$. В работах [21, 23, 24] дано несколько определений хребтов: через экстремальные значения интенсивности, через экстремальные значения главных кривизн рельефа серого тона и через экстремальные значения кривизны линий уровня серого тона. В данной работе используется определение хребта поверхности, данное в работе [23].

Определение 1. Пусть λ_i и v_i , $1 \leq i \leq n$, — собственные значения и соответствующие единичные собственные векторы гессиана $H(h)$ функции $h(x)$. Пусть $\lambda_1 \leq \dots \leq \lambda_n$, и $1 \leq d \leq n$. Точка x есть точка хребта размерности d , если x — точка обобщённого локального максимума типа d функции h относительно системы векторов $V = [v_1, \dots, v_{n-d}]$. Поскольку $V^T H(h) V = \text{diag}\{\lambda_1, \dots, \lambda_{n-d}\}$, и собственные значения упорядочены, то условия принадлежности точки x хребту имеют вид: $V^T \nabla h(x) = 0$, и $\lambda_{n-d} < 0$.

Под точкой x обобщённого локального максимума типа d , $1 \leq d \leq n$ функции $h(x)$ относительно подпространства, натянутого на векторы v_1, \dots, v_{n-d} , понимается точка, в которой выполняются условия: (а) $V^T \nabla h(x) = 0$; (б) матрица $V^T H(h(x)) V$ — отрицательно определённая [23].

Задача построения модели активного контура будет сформулирована как задача построения системы стабилизации точечного динамического объекта [25] относительно точки на хребте поверхности, задаваемой функцией $h(x)$.

Поскольку цифровое изображение реализуется конечным числом пикселей, то активный контур может быть представлен в виде совокупности конечного числа динамических объектов

$$\dot{x}(t) = f(x), x(0) = x_0, \quad (1)$$

где $x = (x, y)^T$ — вектор пространственных координат, t — время. Функция $f(x(t)) \in C^1$ в окрестности границы объекта $\partial\Omega$ должна быть построена таким образом, чтобы обеспечить движение системы (1) к точкам на границе объекта $x_b \in \partial\Omega$, а также обеспечить устойчивость относительно точек x_b [25]. Под устойчивостью системы (1) относительно границы объекта будем понимать устойчивость в направлении нормали к границе $\partial\Omega$.

Пусть на изображении $u(x)$ имеется перепад яркости, через который проходит граница объекта $\partial\Omega$. Выберем направления осей системы координат таким образом, чтобы ось Ox была направлена по нормали к $\partial\Omega$. Рассматривается функция $h(x, y) : R^2 \rightarrow R$, $h(x, y) = |\nabla u(x, y)| = \sqrt{u_x^2 + u_y^2}$. Функция $z = h(x, y)$ задает поверхность $V^2 \subset R^3$. Имеет место следующее утверждение.

Утверждение. Пусть динамический объект описывается системой (1). Если функция в правой части (1) будет построена в виде $f = (f_1, f_2)^T$, где $f_1 = h_x$, $f_2 = h_y$, то в окрестности точки перепада яркости x_b система (1) устойчива относительно этого перепада.

Доказательство. Для обеспечения устойчивости требуется выполнение условий [25]: (а) $f(x_b) = 0$; (б) матрица линейного приближения $[f_x(x)]|_{x=x_b}$ системы (1) диагональная, и, по крайней мере, одно собственное значение этой матрицы λ_1 , характеризующее поведение системы в направлении Ox (нормали к границе объекта $\partial\Omega$), должно быть отрицательным.

Перенесем начало координат системы $Oxyz$ в точку x_b . Линейное приближение системы, по которому можно судить о её поведении в окрестности граничной точки, имеет вид

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} h_{xx} & h_{xy} \\ h_{xy} & h_{yy} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \quad (2)$$

Рассмотрим следующие случаи.

1. Точка x_b на хребте $h(x)$ соответствует точке обобщённого локального максимума типа 0 относительно системы собственных векторов гессиана $H(h)$ функции $h(x)$ $V = [v_1, v_2]$, векторы v_1, v_2 соответствуют главным направлениям поверхности $z = h(x, y)$. Пусть ось Ox системы координат направлена вдоль одного из векторов v_1, v_2 . В этом случае из определения 1 следует, что в рассматриваемой точке $h_x = 0$ и $h_y = 0$, а также $\lambda_1 < 0$ и $\lambda_2 < 0$. Тогда, согласно первому методу Ляпунова, система асимптотически устойчива в окрестности точки x_b .

2. Точка x_b на хребте $h(x)$ соответствует точке обобщённого локального максимума типа 1. В этом случае из определения 1 следует, что $h_x = 0$ и $\lambda_2 < 0$. Пусть ось Ox системы координат направлена вдоль вектора v_1 , соответствующего собственному значению λ_1 , а ось Oy — вдоль вектора v_2 . Поскольку матрица $H(h)$ в ортонормированном базисе из её собственных векторов имеет диагональный вид, то линейное приближение (2) системы (1) примет

$$\begin{pmatrix} \dot{x} \\ \dot{y} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} h_{xx} & 0 \\ 0 & h_{yy} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x \\ y \end{pmatrix}. \quad (3)$$

Система (3) представляет собой совокупность двух независимых уравнений, опи-

сывающих движение вдоль координатных осей Ox и Oy . Система будет устойчива в направлении Ox по нормали к границе объекта и неустойчива или нейтральна вдоль оси Oy .

Утверждение доказано.

При реализации модели активного контура необходимо иметь процедуру удаления дублирующихся точек и заполнения разрывов контура. Тогда в установившемся режиме точки контура будут совершать непрерывное движение от седловых точек поверхности $h(x, y)$ к ближайшим точкам локальных максимумов или к параболическим точкам вдоль хребта. Такое состояние контура будет устойчивым.

На практике функция в правой части системы может иметь несколько составляющих. Основная составляющая f_0 формируется в виде размытой функцией Гаусса с небольшим значением σ функции $h(x)$:

$$f_0(x) = \nabla[G_\sigma(x) * h(x)],$$

$$G_\sigma(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^T x}{2\sigma^2}},$$

где $x = (x, y)^T$, $*$ — операция свёртки. Вид функции $f_0(x)$ и этапы её формирования в одномерном случае показаны на рис. 2 (сплошные линии). Для сглаживания контура в правую часть (1) может быть введена составляющая $k_1 f_1(x)/|f_{\max}|$, описывающая взаимодействие с соседними объектами, где функция $f_1(x)$ зависит от кривизны контура, $|f_{\max}|$ — максимальное абсолютное значение величины $\nabla[G_\sigma(x) * h(x)]$. Пусть $C(s) = (x(s), y(s))^T$ — параметрическое представление контура в момент времени t , где s — Евклидова длина дуги. Выразим $f_1(x)$ в виде

$$f_1(x) = C_{ss}(s), \quad C_{ss}(s) = \left(\frac{d^2 x}{ds^2}, \frac{d^2 y}{ds^2} \right)^T.$$

После подстановки в (1) получим уравнение динамики точечного объекта:

$$\dot{x}(t) = f_0(x)/|f_{\max}| + k_1 f_1(x)/|f_{\max}|. \quad (4)$$

Коэффициент k_1 выбирается при настройке модели и ограничивается условиями устойчивости модели (4).

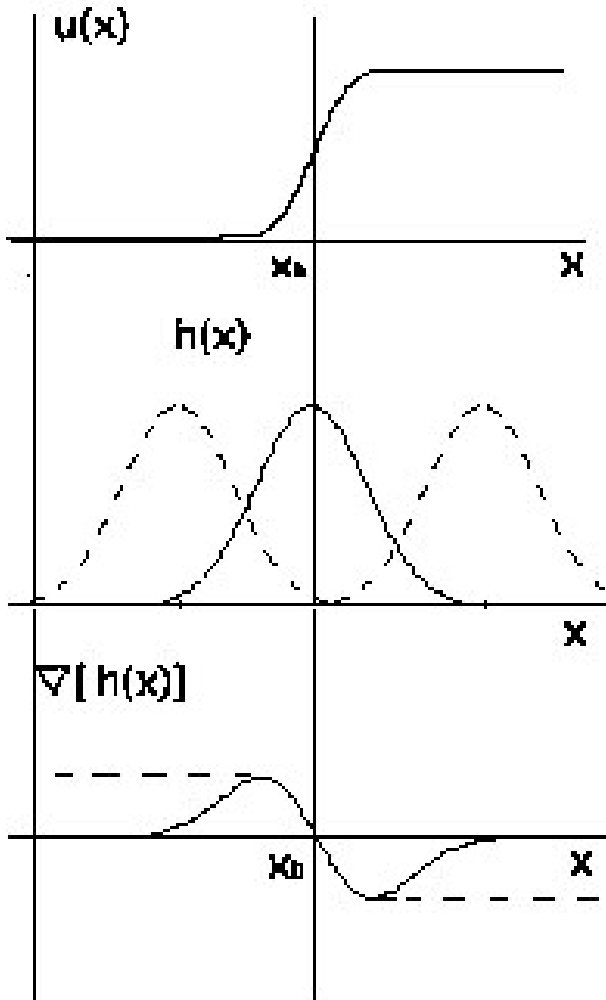


Рис. 2. Построение модели активного контура

IV. Увеличение радиуса захвата модели активного контура

При реализации алгоритма активного контура для выравнивания хребта поверхности $h(x,y)$ и усиления краев применяется операция разделения по порогу карты перепадов уровней серого тона с последующим размыванием с помощью фильтра Гаусса. При этом среднеквадратичное отклонение σ определяет радиус захвата активного контура. Однако при больших значениях σ объекты на изображении «наползают» друг на друга. Кроме того, теряются мелкие детали границ объектов. Предложенная модель с достаточной точностью выделяет объекты простой формы с достаточно гладкими границами, однако возникают потери точности в случае наличия глубоких впадин на границах объектов. В этом случае было бы желательно

построить функцию в правой части модели (1) таким образом, чтобы скорость движения в направлении перепада яркости не уменьшалась на достаточно большом удалении от него (рис. 2). Для этого можно сместить функцию $h(x)$ влево и вправо от граничной точки, при этом в каждой точке x нужно определить и запомнить максимальное значение производной $h_x(x)$. Таким способом можно получить функцию в правой части модели точечных объектов контура, показанную пунктиром на нижнем рис. 2.

В работе [16] была предложена GVF-модель (Gradient Vector Flow), в которой поле сил, заставляющих активный контур смещаться к границам объекта, формируется в результате решения эллиптического уравнения. Решение ищется в виде установившегося решения системы двух независимых уравнений в частных производных параболического типа. Модель позволяет выделять объекты с глубокими впадинами на границах, однако требует значительных вычислительных затрат. В данной работе для увеличения радиуса действия модели (1) предлагается при формировании правой части системы использовать модель колебаний плоской мембраны:

$$\begin{aligned} w_{tt}(x,y,t) &= a^2 \Delta w(x,y,t), \\ w(t_0) &= h(x,y), \\ \Delta &= \partial^2 / \partial x^2 + \partial^2 / \partial y^2, \end{aligned} \quad (5)$$

где t — время. Предполагается, что функция $w(x,y,t)$ дважды непрерывно дифференцируема по своим аргументам. Для нахождения значений функции $f(x,y)$ решается задача Коши (5). При этом максимальные значения w_x , w_y в каждой точке (x,y) запоминаются и используются как значения координат f в модели (1) (рис. 2). Таким образом, максимальные значения частных производных функции $G_\sigma * h(x,y)$ распространяются естественным образом внутри и снаружи границы объекта. Размер области распространения волн определяется величиной at . На рис. 3 приведён пример выделения контура объекта с глубокими впадинами на границе: (а) — начальное приближение контура; (б) — размытое изображение карты перепадов яркости изображения; (в) и (г) — w_x , w_y , светлые области соответствуют положительным значениям, темные области — неположительным значениям w_x ,

w_y ; (д) — результирующий контур. Начало координат расположено в левом верхнем углу изображения.

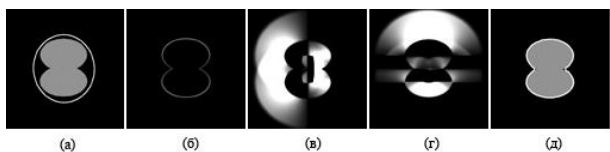


Рис. 3. Сегментация тестового объекта: (а) изображение объекта и начальное приближение контура; (б) — размытая карта перепадов яркости $h(x)$; (в) — изображение полутонового рельефа, образованного функцией $h_x(x,y) = w_{x \max}(x,y)$; (г) — изображение полутонового рельефа функции $h_y(x,y) = w_{y \max}(x,y)$; (д) — результирующий контур

V. Инициализация активного контура

Для автоматизации процесса сегментации изображения препарата необходимо автоматизировать инициализацию активного контура. Предлагается использовать процедуру, учитывающую свойства изображений препаратов, окрашенных по методу Романовского–Гимза. Рассматриваемые изображения имеют бимодальную гистограмму яркости (рис. 4а) в канале a цветового пространства CIE Lab (рис. 5а). Характерная форма гистограммы позволяет автоматически определять значение порога и бинаризовать изображения препаратов. Для коррекции бинарной маски при наличии слившихся объектов применяется итерационная процедура, которая в пределах 15% плавно увеличивает значение порога бинаризации и контролирует изменения на бинарной маске по значению площади объекта.

Если слившиеся объекты не разделились, то границы проводятся по оврагам вычисленной карты расстояний бинарной маски [26]. Полученное бинарное изображение препарата показано на рис. 5б. При пороговой бинаризации клеточные ядра выделяются достаточно грубо, и для уточнения их границ необходимо применить модель активного контура. Начальное приближение контура формируется с помощью операции морфологического градиента, применяемой после операций «заполнения дыр» и морфологического замыкания [26] к каждому из объектов на би-

наризованном изображении канала a пространства CIE Lab. Для получения бинарных масок препаратов при инициализации контура, можно непосредственно использовать результат поточечного вычитания зеленой компоненты исходного цветного изображения препарата из красной. Значение порога соответствует точке минимума между пиками гистограммы яркости полученной разности (рис. 4б).

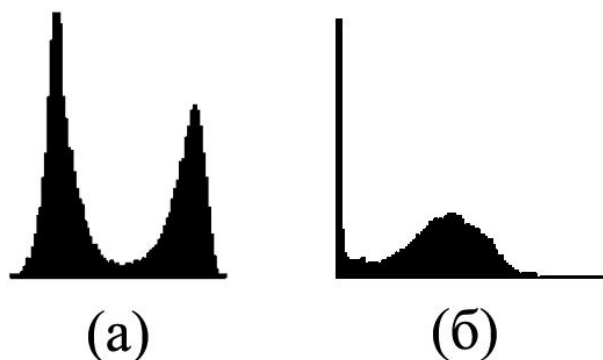


Рис. 4. Гистограммы яркости изображений: (а) — канала a цветового пространства CIE Lab изображения препарата, показанного на рис. 1, (б) — разности красного и зеленого каналов в пространстве RGB.

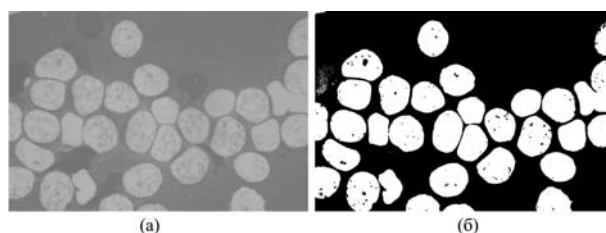


Рис. 5. Изображения, используемые для инициализации активного контура: (а) канал a препарата, показанного на рис. 1, в цветовом пространстве CIE Lab; бинаризованное изображение канала a в пространстве CIE Lab

VI. Программная реализация и вычислительный эксперимент

Разработанный метод реализован в виде программно-инструментального средства, используемого в исследовательских работах. Пользователь имеет возможность задавать режим работы (интерактивный или автоматический), а также корректировать параметры модели. В интерактивном режиме начальное приближение контура может быть задано в виде эллипса или замкнутой ломаной. Входной информацией программы являются файлы цветных или полутоновых изображений различных

графических форматов (Bitmap, TIFF, JPEG). Результатом работы программы являются файлы фрагментов изображений, содержащих клеточные ядра и контуры границ ядер, а также файлы бинарных масок ядер. Для анализа процесса сегментации предусмотрен режим вывода в файлы протоколов параметров модели и промежуточных результатов работы программы. Результат сегментации препарата, показанного на рис. 1, в автоматическом режиме показан на рис. 6. Сегментировались только ядра, полностью попавшие в кадр. Пример сегментации клеточного ядра в интерактивном режиме показан на рис. 7: (а) — начальное приближение контура, заданное в виде эллипса; (б) — размытое изображение карты перепадов яркости изображения; (в) и (г) — функции w_x , w_y , используемые при формировании модели активного контура; (д) — результирующий контур. Пользовательский интерфейс программы представлен на рис. 8.

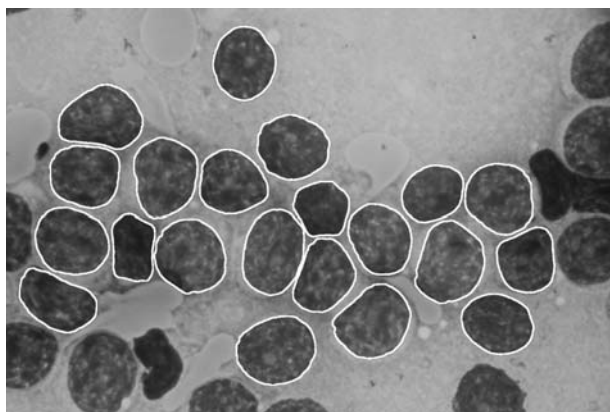


Рис. 6. Результат автоматической сегментации препарата, показанного на рис. 1

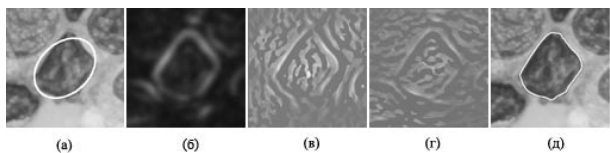


Рис. 7. Сегментация клеточного ядра в интерактивном режиме: (а) — начальное приближение контура, заданное в виде эллипса; (б) — размытое изображение карты перепадов яркости изображения; (в) и (г) — функции w_x , w_y , используемые при формировании модели активного контура; (д) — результирующий контур

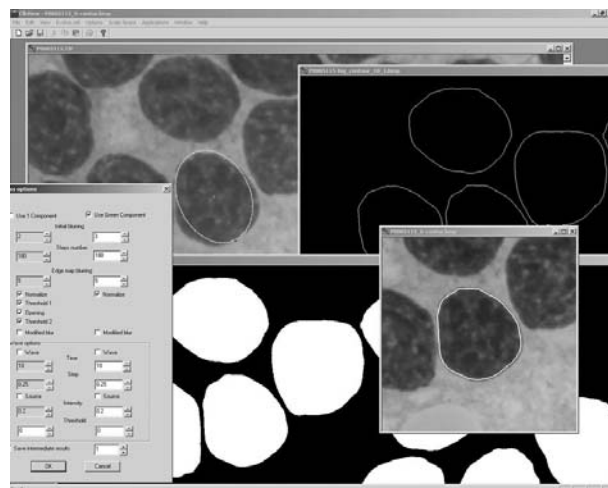


Рис. 8. Пользовательский интерфейс программы

Тестирование проводилось на 300 изображениях препаратов. Сравнились результаты сегментации в ручном режиме с помощью графической системы Photoshop и разработанного программного средства. Точность сегментации оценивалась по разности площадей полученных бинарных масок клеточных ядер и контролировалась визуально. Результаты тестов показали, что в 81% случаев отличия в площади полученных бинарных масок не превосходят 4,5%. Качество сегментации в значительной степени определяется точностью инициализации активного контура и значениями параметров алгоритма. Повысить точность сегментации представляется возможным за счёт разработки более точных процедур инициализации активного контура и автоматической коррекции параметров модели. Предложенный метод сегментации и созданное программное средство может применяться в других предметных областях.

VII. Выводы

Разработан комбинированный метод автоматической сегментации клеточных ядер на изображениях цитологических препаратов. Задача решена комбинированием метода бинаризации с автоматическим определением порога и модели активного контура на базе нелинейной модели динамической системы. Инициализация активного контура может производиться в автоматическом и интерактивном режимах. Наличие интерактивного режима позволяет обойтись без подключения к диагностическим программным ком-

плексам дополнительных инструментальных средств, необходимых в случае неудовлетворительной точности сегментации в автоматическом режиме. Разработанный метод обеспечивает приемлемую точность сегментации и применяется в исследованиях, связанных с разработкой автоматизированных диагностических систем.

Работа выполнена при частичной поддержке программы президиума РАН 14 П, проект 214, а также Российского фонда фундаментальных исследований, проекты №№ 06-07-89203, 07-07-13545.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Rodenacker K., Bengtsson E.* A feature set for cytometry on digitized microscopic images // *Anal. Cell Pathol.* — 2003. — V. 25, N. 1. — P. 1–36.
2. *Haralick R.M., Shapiro L.G.* Image Segmentation Techniques // *Computer Vision, Graphics, and Image Processing.* — 1985. — V. 29, N. 1. — P. 100–132.
3. *Bengtsson E., Wahlby C., Lindblad J.* Robust Cell Image Segmentation Methods // *Pattern Recognition and Image Analysis. Advances in Mathematical Theory and Applications.* — 2004. — V. 14, N. 2. — P. 157–167.
4. *Sonka M., Hlavac V., Boyle R.* Image processing, Analysis and Machine Vision. — London: Chapman and Hall, 1993.
5. *Borst H., Abmayr W., Gais P.* A thresholding method for automatic cell image segmentation // *J. Histochem. Cytochem.* — 1979. — V. 27, N. 1. — P. 180–187.
6. *Malpica N., Ortiz de Solorzano C., Vaquero J.J., et al.* Applying watershed algorithms to the segmentation of clustered nuclei // *Cytometry.* — 1997. — V. 28. — P. 289–297.
7. *Wahlby C., Bengtsson E.* Segmentation of Cell Nuclei in Tissue by Combining Seeded Watersheds with Gradient Information // In *Begun J. and Gustavsson T., eds. LNCS, «Image Analysis», 13 Scandinavian Conference, Halmstad, Sweden.* — 2003. — V. 2749. — P. 408–414.
8. *Comaniciu D., Meer P.* Cell Image Segmentation for Diagnostic Pathology, Advanced Algorithmic Approaches to Medical Image Segmentation: State-Of-The-Art Applications in Cardiology, Neurology, Mammography and Pathology / *Suri J., Singh S., and Setarehdan K. (Eds.).* — Berlin: Springer, 2001. — P. 541–558.
9. *Begelman G., Gur E., Rivlin E., Rudzsky M., Zalevsky Z.* Cell nuclei segmentation using fuzzy logic engine // *Proc. of the «Int. Conference on Image Processing (ICIP 2004)», Singapore, IEEE.* — 2004. — V. 5. — P. 2937–2940.
10. *Colantonio S., Gurevich I.B., Salvetti O.* Automatic Fuzzy-Neural Based Segmentation of Microscopic Cell Images // *Perner P. (Ed.), Proc. of the Workshop on Mass-Data Analysis of Images and Signals, MDA 2006IBaI CD-Report, ISSN 1617-2671.* — 2006. — P. 34–45.
11. *Karlsson A., Strahlen K., Heyden A.* Segmentation of Histological Section Using Snakes // In *J. Begun and T. Gustavsson, eds. LNCS 2749, «Image Analysis», 13 Scandinavian Conference, Halmstad, Sweden.* — 2003. — P. 595–602.
12. *Yang L., Meer P., Foran D.* Unsupervised segmentation based on robust estimation and color active contour models // *IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine.* — 2005. — V. 9. — P. 475–486.
13. *Kass M., Witkin A., Terzopoulos D.* Snakes: Active contour models // *Int. J. Computer Vision.* — 1987. — N. 1. — P. 321–331.
14. *Leymarie F.* Tracking and Describing Deformable Objects Using Active Contour Models. Technical Report CIM-90-9. — Montreal: McGill Research Center for Intelligent Machines. — 1990.
15. *Leymarie F., Levine M.D.* Tracking Deformable Objects in the Plane Using an Active Contour Model // *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.* — 1993. — V. 15, N.6. — P. 617–634.
16. *Xu C., Prince J.L.* Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow // *IEEE Transactions on Image Processing.* — 1998. — V. 7, N 3. — P. 359–369.
17. *Caselles V., Catte F., Coll T., Dibos F.* A geometric model for active contours // *Numerische Mathematik.* — 1993. — V. 66. — P. 1–31.
18. *Osher S., Sethian J.* Fronts Propagating with Curvature Dependent Speed: Algorithms Based on Hamilton-Jacobi Formulation // *J. of Computational Physics.* — 1988. — V. 79. — P. 12–49.

19. *Sapiro G.* Geometric Partial Differential Equations and Image Analysis. — Cambridge: Cambridge University Press, 2001.

20. *Yang L., Meer P., Foran D.* Unsupervised segmentation based on robust estimation and color active contour models // IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine. — 2005. — V. 9. — P. 475–486.

21. *Eberly D., Gardner R., Morse B., Pizer S., Scharlach C.* Ridges for image analysis // Journal of Mathematical Imaging and Vision. — 1994. — V. 4, N 4. — P. 353–373.

22. *Belyaev A.G., Pasko A.A., Kunii T.L.* Ridges and Ravines on Implicit Surfaces // Proc. Computer

Graphics International (CGI '98), Hannover, Germany. — 1998. — P. 530–535.

23. *Eberly D.* Ridges in Image and Data Analysis. — Dordrecht/Boston/London: Kluwer Academic Publishers, 1996.

24. *Furst J.D., Pizer S.M.* Marching Optimal-Parameter Ridges: an Algorithm to Extract Shape Loci in 3D Images // Proc. of MICCAI 1998, LNCS. — 1998. — V. 1496. — P. 780–787.

25. *Лу Э.Б., Маркус Л.* Основы теории оптимального управления. — М.: Наука, 1972.

26. *Soille P.* Morphological Image Analysis: Principles and Applications. — Berlin: Springer-Verlag, 2004.

Поступила в редакцию 18.04.2008.