УДК 519.95:616.12

ДЕТЕКТОРЫ ГРАНИЦЫ И ПОЛОСЫ В ЗАДАЧАХ Морфологического анализа изображений митохондрий

И. С. Емельяненко, Т. П. Пытьева, В. А. Фролов

(кафедра математики)

На основе разработанных статистических моделей изображений митохондрий и их крист методами морфологического анализа электронограмм субклеточных структур миокарда решены задачи автоматизированной оценки биоэнергетики сердца при патологических процессах.

Для решения важных задач в различных областях естествознания разработаны эффективные физико-математические методы и алгоритмы анализа изображений. Достаточно напомнить хорошо известные результаты, полученные при решении проблем анализа фильмовой информации в физике высоких энергий и аэрокосмических исследованиях, многочисленных задач анализа изображений в физических экспериментах, использующих технику оптической и электронной микроскопии и т. п.

Источниками трудных задач анализа изображений являются биология и медицина. В частности, несмотря на интенсивное изучение вопросов, связанных с динамикой гистогенеза и гистопатологии миокарда, многие из них еще ждут своего разрешения, что крайне важно для построения теории патологии сердца и может привести, как полагают [1], к изменению принципов терапии в кардиологии.

Удобной моделью для изучения стереотипных реакций, общих для сердечных заболеваний, могут быть патологические процессы, различные как по своей этиологии, так и по принципиальным механизмам развития.

Результаты комплексных морфофункциональных исследований миокарда позволили сделать вывод, что основой развития заболеваний «сердца являются нарушения биоэнергетических процессов в нем [1, 2].

При заболеваниях в клетках сократительного миокарда возникают принципиально однотипные изменения биоэнергетики, отражающие стадийность течения патологических процессов. Материальным «плацдармом» выработки энергии являются митохондриальные кристы, на которых расположены энергообразующие элементарные частицы.

Биофизика процессов преобразования энергии в клетках определяется работой внешних и внутренних мембран митохондрий. Все преобразования энергии в них осуществляются путем обратимых химических превращений молекул.

Изменения биоэнергетики сердечной мышцы можно косвенно определить по электронограммам ультратонких срезов мнокарда, а именно по качественным и количественным изменениям субклеточных структур, соотношений их форм и размеров в клетке. Такие параметры изображения, как количество митохондрий в нормальных и патологически измененных клетках, количество крист в них, площадь митохондрий, коррелирующая с их объемом, позволяют вычислить коэффициент энергетической эффективности митохондрий (КЭЭМ), который и характеризует биоэнергетическое состояние клеток миокарда. Соотношение этих параметров, характерных для разных отделов сердечной мышцы при различных моделируемых патологических процессах, даег картину динамики последних [1].

Целью данной работы является автоматизация одного из этапова морфологического исследования электронограмм ультратонких срезов миокарда и автоматическая оценка уровня биоэнергетики сердца пометодике авторов работы [1].

Из известных детекторов перепадов яркости наиболее успешноработает алгоритм Хюккеля [3, 4], однако его приходится каждый раз-«настраивать» методом проб и ошибок с помощью набора испытательных картинок. Обычно получаемый при этом результат можно оценить лишь экспериментально, но нельзя предсказать заранее. Кроме того, этот метод не справляется достаточно эффективно с шумом. Свободными от подобных недостатков являются предлагаемые в данной работе алгоритмы, основанные на теории статистического обнаружения. В первой части работы на основе изображения ультраструктур миокарда проанализированы два типа детекторов границ, позволяющие решать задачи выделения митохондрий. Во второй части рассмотрен детектор полосы, который дает возможность подсчитать количествокрист в митохондриях.

1. Пусть X — множество на плоскости, играющее роль поля зрения. Для обработки на ЭВМ исходный фрагмент изображения на полезрения X квантуется, поэтому в дальнейшем будем рассматриватьтолько дискретное множество $X = \{x_i, i=1, ..., N\}$, где x_i — элементы поля зрения X, N — число точек дискретизации. Зададим разбиение $X = \bigcup_{i=1}^{M} A_i, A_i \bigcap A_j = \emptyset$ (пустое множество). Математической моделью искаженного шумом изображения будем считать функцию

$$f(x) = \sum_{i=1}^{M} c_i \chi_i(x) + v(x), \quad x \in X,$$

где $\chi_i(\cdot)$ — индикаторная функция множества A_i : $\chi_i(x) = \begin{cases} 1, x \in A_i, \\ 0, x \notin A_i, \\ c_i - значение оптической плотности <math>f(x)$ на множестве A_i в отсутствие шума, $i=1, \ldots, M, v(x)$ — некоррелированный гауссовский шум с ну-- левым математическим ожиданием и неизвестной дисперсией σ^2 .

(1)

Для выделения границы объекта на изображении f(•) (1) введем подвижное поле зрения — круг \tilde{X} , составляющий часть X, и разобьем его прямой на два полукруга $\widetilde{A_1}$ и $\widetilde{A_2}$ так, чтобы $\mu(\widetilde{A_1}) = \mu(\widetilde{A_2}) = \mu.$ Предположим, что в (1) при M=2 область A₁ занимает объект, а A_2 — фон, причем оптические плотности c_1 и c_2 удовлетворяют неравенству $c_1 \gg c_2$, а в остальном произвольны. Если X целиком содержится, скажем, в А₁, то изображение объекта (1), рассматриваемое только на X, будет иметь вид $f(x) = c_1 + v(x)$, $x \in X$. В том случае, когда $\overline{A_1} \subset A_1, \ \overline{A_2} \subset A_2,$ общая граница $\overline{A_1}$ и $\overline{A_2}$ совпадает с частью границы: объекта и $f(x) = c_1 \chi_1(x) + c_2 \chi_2(x) + v(x), x \in X$, где $\chi_1(\cdot)$ и $\chi_2(\cdot)$ — индикаторные функции A_1 и A_2 соответственно (на \tilde{X}). Поскольку значения c_1 и c_2 оптических плотностей априори неизвестны, для того чтобы отличить первый случай от второго, следует оценить разность оптических плотностей на множествах \tilde{A}_1 и \tilde{A}_2 изображения \tilde{f} . Однако оптические плотности искажены шумом и непосредственно не наблюдаемы, поэтому речь идет о задаче проверки статистической гипотезы $c_1 = c_2$. против альтернативы $c_1 > c_2$.

34

Как известно [5], существует равномерно наиболее мощный несмещенный критерий уровня а, $0 < \alpha < 1$, критическая область которогоимеет вид

$$t(f(x)) > \lambda, \tag{2}$$

где

$$t(f(x)) = \frac{\left(\sum_{i=1}^{N} f(x_i) \,\chi_1 - \sum_{i=1}^{N} f(x_i) \,\chi_2\right) / \mathcal{V}\overline{N}}{\|(I - P_{\widetilde{f}}) \,f\| / \sqrt{N - 2}},\tag{3}$$

I — единичный (тождественный) оператор, $P_{\tilde{t}}$ — оператор ортогонального проектирования, называемый формой изображения $f(\cdot)$ [6], $P_{\tilde{t}}\varphi(x) = \frac{1}{\mu} [(\varphi, \chi_1)\chi_1(x) + (\varphi, \chi)\chi_2(x)], x \in X$. При $c_1 - c_2 = 0$ t(f(x)) имеет t-распределение Стьюдента и λ будет определяться из уравнения $\int_{\lambda}^{\infty} t_{N-2}(y) dy = \alpha$, $0 \leq \alpha \leq 1$, где α — вероятность ошибочно зафиксировать наличие границы. При $c_1 > c_2$ t(x) имеет нецентральное t-распределение t(x), а вместе с тем и мощность указанного критерия зависят только от параметра нецентральности $\delta =$

 $= (c_1 - c_2) \sqrt{N} / (2 - \sigma).$

Следует заметить, что критерий (2) нечувствителен к небольшим отклонениям от нормальности.

Рассмотрим еще один критерий, который оказывается более устойчивым к отклонениям от нормальности. Для этого исследуем величину

$$\Delta(f(x)) = \frac{\|(E - P_{\widetilde{f}}) f(x)\|^2 / (M - 1)}{\|(I - P_{\widetilde{f}}) f(x)\| / (M - N)}, \quad x \in X,$$
(4)

где E — оператор усреднения по всему локальному полю зрения \tilde{X} . Знаменатель контролируется распределением Пирсона с N-2 степенями свободы. Числитель при $c_1 = c_2$, т. е. когда в поле зрения попадает только фон или только объект, будет распределен, как известно, как χ^2 с одной степенью свободы. Распределение такого отношения есть распределение Фишера с N-2 и одной степенью свободы. Если же $c_1 \neq c_2$, что соответствует случаю, когда в поле зрения попадает граница объекта, то статистика $\Delta(f(x))$ будет контролироваться нецентральным распределением Фишера с N-2 и одной степенью свободы и пара-

метром нецентральности
$$\Psi^2 = \left\| (E - P_{\tilde{f}}) \sum c_1 \chi_i(x) \right\|^2 / \sigma^2.$$

Для проверки гипотезы *H* о том, что в поле зрения не наблюдается граница объекта, против альтернативы *K*, что в поле зрения граница объекта присутствует, можно использовать наиболее мощный критерий, эквивалентный критерию отношения правдоподобия [5]. Кон-

станту λ следует определять из условия $\int_{\lambda} F_{N-2,1}(y) dy = \alpha$.

Оба решающих правила были реализованы как часть алгоритма автоматического отслеживания границы изображения митохондрий.

2. Перейдем теперь к задаче автоматического вычисления количества крист в митохондриях. Ее можно свести к задаче обнаружения полос с определенной шириной d и яркостью c_1 на фоне с яркостью c_2 . Таким образом, математической моделью исходного изображения можно снова считать функцию (1). Разбиение локального поля зрения $\widetilde{X} = \bigcup_{i=1}^{2} \widetilde{A}_i$, $\widetilde{A}_1 \bigcap \widetilde{A}_2 = \emptyset$, $\widetilde{A}_2 = \widetilde{A}_2' + \widetilde{A}_2''$, $\mu(\widetilde{A}_1) = \mu(\widetilde{A}_2)$ произведем так, как показано на рис. 1, при этом меру μ для подмножеств \widetilde{A}_1 , \widetilde{A}_2 , \widetilde{A}_2' , \widetilde{A}_2'' выразим через радиус R = d/2 области \widetilde{A}_1 : $\mu(\widetilde{A}_1) = \pi R^2$, $\mu(\widetilde{A}_2) = \pi R^2$, $\mu(\widetilde{A}_2'') = (\pi - 2)R^2$, а для считающей меры будем использовать обозначения $\mu(\widetilde{A}_1) = \mu(\widetilde{A}_2) = n$, $\mu(\widetilde{A}_2') = m$. Для определенности примем, что изображение состоит из темных полос на светлом фоне, т. е. $c_1 > c_2$. Рассмотрим статистику

$$t\left(f\left(x\right)\right) =$$

$$=\frac{\left(\sum_{i=1}^{2n}f(x_{i})\chi_{\widetilde{A_{i}}}-\sum_{i=1}^{2n}f(x_{i})\chi_{\widetilde{A_{i}}}\right)/\sqrt{2n}}{\sqrt{\frac{1}{(2n-2)}\left[\sum_{\substack{j=1\\j=1}}^{2n}f^{2}(x_{j})-(n+m)\left(\frac{1}{n}\sum_{\substack{j=1\\j=1}}^{2n}f(x_{j})\chi_{\widetilde{A_{i}}}\right)^{2}-(n-m)\times\right.}}{\times\left(\frac{1}{n-m}\sum_{i=1}^{2n}f(x_{i})\chi_{\widetilde{A_{i}}}-\frac{m}{n}\sum_{j=1}^{2n}f(x_{j})\chi_{A_{i}}\right)^{2}\right]}$$
(5)



Учитывая условие $\mu(\tilde{A}_1) = \mu(\tilde{A}_2)$ и симметричность локального поля зрения, нетрудно показать, что статистика $t(\hat{r}(x))$ будет инвариантна относительно любых невырожденных линейных преобразований плотности изображения, а также преобразований поворота и сдвига поля зрения.

Для проверки гипотезы $H: c_1 = c_2$ о том, что в поле зрения наблюдается изображение с постоянной яркостью, против альтернативы K: $c_1 - c_2 > 0$, что в поле зрения \tilde{X} в область $\tilde{A_1}$ попадает темная линия,

существует равномерно наиболее мощный несмещенный критерий уровня α , $0 \le \alpha \le 1$. Критическая область имеет вид $t(f(x)) > \lambda$, где t(f(x)) определяется из уравнения (5). Статистика t(f(x)) имеет нецентральное распределение Стьюдента с (2n-2) степенями свободы и параметром нецентральности $\delta = \frac{c_1 - c_2}{2\sigma} \sqrt{2n}$.

В частности, при $c_1=c_2$ распределение t(f(x)) превращается в *t*-распределение Стьюдента и константа λ определяется из условия $\int_{\infty}^{\infty} t_{2n-2}(y) dy = \alpha$. Считаем, что подмножество \mathcal{X}_1 находится на полосе всякий раз, когда $t(f(x)) > \lambda$, в противном случае считаем, что об-

ласть A_1 на темную полосу не попадает. Для проверки работы описанных алгоритмов были составлены фортран-программы и проведена серия экспериментов на ЭВМ IBM-370. После того как программы, реализующие алгоритмы, были





проверены на тестах, исследовалась помехоустойчивость детекторов. Для этого в ЭВМ вводилось двухуровневое изображение (фон и объект) в виде матрицы квантованных оптических плотностей размером 100×100 элементов. Для получения модельного изображения f к исходному изображению фона и объекта первоначально добавлялась случайная помеха с вероятностью P_{ϕ} =0,1 на фоне P_{o6} =0,0 на объекте. Затем постепенно, с интервалом ΔP =0,05 шум увеличивался до тех пор, пока детектор не переставал правильно определять перепады яркости. Эксперимент проводился для обоих алгоритмов с шестью различными реализациями случайной помехи.

Для детектора границы при помощи функционала (3) удавалось определить контур объекта, когда вероятность случайной помехи составляла на фоне Рф=0,4, а на объекте – Роб=0,3. При реализации второго решающего правила для этого же детектора шум на изображении фона удавалось довести до уровня Рф=0,45, в то время как на изображении объекта шум имел Роб=0,35. При этом граница объекта определялась верно. На рис. 2, а представлен случай отслеживания границы с использованием функционала (4) при $P_{\Phi}=0,1$ и $P_{ob}=0,$ а на рис. 2, б приведен вариант того же решающего правила, но при Р_ф=0,25, Р_{об}=0,35. Центры локального поля зрения X, по которым можно проследить движение детекторов, обозначены кружочками. Таким образом, для случая, когда шум не является нормальным, а дисперсия шума на фоне отличается по величине от дисперсии шума на объекте, для детектора границы второе решающее правило оказывается более помехоустойчивым. Для детектора полосы предельные значения шума, при которых оператор находил темные линии на изображении, имели вероятности Р_Ф=0,45 и Р_{об}=0,35. На рис. 2, в показан вариант изображения с P_ф=0,1 и P_{об}=0. Крестиками обозначены места, в которых при проверке гипотезы Н принимается альтернатива К.

Далее программы применялись для анализа реальных изображений митохондрий. Для этого при помощи преобразователя аналог-код изображения фрагментов клетки миокарда преобразовывались в изображения на растре размерами 1024×1024 элементов с 16 градациями оптической плотности и в таком квантованном виде вводились в ЭВМ. На рис. 2, е представлено закодированное различными символами печатающего устройства изображение одного из фрагментов электронограммы. Результаты машинной обработки с целью выделения контура и нахождения крист на реальных изображениях митохондрий показаны соответственно на рис. 2, д, е.

К достоинству детектора границы можно отнести тот факт, что оператор хорошо отслеживает «трудные» участки изображения: места размытых контуров, границы делящихся митохондрий. Предполагается создание специализированного микропроцессора, который позволит уменьшить сравнительно большое (~10 мин) время счета программы отслеживания границы и даст возможность решать практические задачи в реальном масштабе времени. Разумеется, построенные алгоритмы могут использоваться во многих других задачах анализа изображений, например при обработке данных дистанционного зондирования Земли, при анализе изображений в астрономии, физике атмосферы, геологоразведке, интроскопии и т. д.

Авторы выражают признательность проф. Ю. П. Пытьеву за плодотворное обсуждение рассмотренных в работе задач.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

[1] Пауков В. С., Фролов В. А. Элементы теории патологии сердца. М., 1982. [2] Фролов В. А. и др.//Архив патологай. 1971. № 1. С. 14. [3] Леман Э. Про-верка статистических гипотез. М., 1979. [4] Ниескеї М. Н.//Ј. Assoc. Comput. Mach. 1971. 18, N 1. P. 113. [5] Chanda B., Chandhuri B. B., Majumber P.//Intern. J. Sist. Sci. 1985. 16, N 1. P. 71. [6] Пытьев Ю. П.//ДАН СССР. 1983. 269, № 5. С. 1061.