

УДК 57.087
05.11.00

Разработка и исследование алгоритма сегментации микроскопических изображений цитологических препаратов шейки матки

07, июль 2012

Валюк Я.О.

*Магистр,
кафедра «Биомедицинские технические системы»*

*Научный консультант: Артюхова О.А.,
аспирант кафедры «Биомедицинские технические системы»*

*Научный руководитель: Самородов А.В.,
к.т.н., доцент, доцент кафедры «Биомедицинские технические системы»*

МГТУ им. Н.Э. Баумана
bauman@bmstu.ru

Рак шейки матки и тела матки – тяжелые онкологические заболевания, встречающиеся у женщин разного возраста, в том числе молодых, одним из последствий которых может быть летальный исход. Эффективность лечения в существенной степени зависит от того, на какой стадии было диагностировано заболевание. Поэтому для каждой женщины важно ежегодно проводить скрининг-обследование, позволяющее осуществлять раннюю диагностику, что является необходимым условием предотвращения развития более тяжелой и опасной формы заболевания. Основной проблемой проведения цитологических исследований, является нехватка фельдшеров-лаборантов, выполняющих отбор мазков с вероятной патологией для передачи на более детальный анализ врачу-цитологу, поэтому последний вынужден анализировать практически все взятые на анализ мазки. Это приводит как к снижению качества анализа и повышению вероятности ошибки, так и к невозможности расширения контингента обследуемых в ходе скрининга женщин.

Несмотря на прогресс в диагностике заболеваний шейки матки, цитологический метод остается одним из основных и самых распространенных. Благодаря высокой точности он является одним из ведущих методов исследования при диагностике фоновых, предраковых и раковых процессов различной локализации. Данный метод позволяет выявлять вирусные инфекции, наличие патогенной флоры, воспаление, неоплазию шейки матки, злокачественные опухоли и другие заболевания.

Шейка матки покрыта двумя видами эпителия: плоским многослойным со стороны влагалища и цилиндрическим однослойным со стороны шеечного канала. Структурные характеристики клеток позволяют при исследовании под микроскопом отличить здоровые клетки от атипичных, в том числе раковых. Современная

классификация клеточных элементов была разработана в 1988 году большой группой ученых под руководством Национального института рака (США). В рамках этой системы клетки, полученные с поверхности шейки матки, разделены на несколько классов в зависимости от степени их атипических изменений: от нормальных до имеющих признаки инвазивного рака, что позволяет четко разграничить норму от патологии.

Цитологический анализ включает в себя следующие этапы: обработку присланного материала, приготовление препарата, окраску, микроскопию, трактовку цитологической картины, заключение, в котором дается оценка полученного материала, определяется характер процесса (доброкачественный или злокачественный) при возможности устанавливается нозологическая единица согласно принятым морфологическим классификациям.

Достоинства метода:

- безболезненность и безопасность получения клеточного материала;
- возможность исследования патологического очага в динамике развития;
- небольшие финансовые затраты.

Существенную роль для правильного заключения играют быстрота получения, хорошая фиксация и окраска исследуемого материала. Для получения достоверного результата необходимы несколько важных условий:

- правильный забор мазка гинекологом;
- быстрая фиксация препарата (до его высыхания);
- использование в лаборатории правильных красителей;
- высокая квалификация врача-морфолога;
- знание гинекологом основ цитологии и алгоритмов обследования в зависимости от тех или иных результатов, что позволяет принять клиническое решение на основании морфологических данных [2].

Материал полноценный (адекватный) – мазок хорошего качества, содержащий клетки плоского эпителия, клетки эндоцервикса и/или метаплазированные клетки. Материал недостаточно полноценный – такое заключение дается в тех случаях, когда в материале отсутствуют клетки эндоцервикса и/или метаплазированные клетки или клеточный состав скудный. Материал неполноценный – материал, по которому нельзя судить о наличии или отсутствии патологических изменений шейки матки. Причины получения неполноценного материала различны: женщина должным образом не подготовилась к исследованию, не соблюдены условия получения материала, небрежность при выполнении различных ступеней приготовления мазка и различные другие внешние факторы [1].

Метод окрашивания по Папаниколу является наилучшим для гинекологических мазков, так как этот метод позволяет оценить степень созревания цитоплазмы (от сине-зеленого цвета в незрелых клетках до розового в клетках со зрелой цитоплазмой и оранжевого в клетках с ороговением); благодаря влажной фиксации хорошо сохраняются ядра, клеточная мембрана и структура хроматина.

Метод окрашивания по Романовскому (азур-эозиновой смесью) в разных лабораториях используется в разных модификациях – по Паппенгейму (Маю-Грюнвальду-Гимзе), Лейшману, Романовскому-Гимзе и т.д. Преимуществом метода является четкое прокрашивание ядерной субстанции, вследствие чего хорошо просматривается структура хроматина, а также бактериальной флоры простейших. Обычно предполагается, что метод Романовского включает в себя все методы, в которых используется азур-эозиновая смесь [1].

В норме в препарате из шейки матки (рис.1), полученном с помощью шпателя, должны содержаться клетки плоского эпителия. Лейкоциты единичные, число их увеличивается перед менструацией, но в отличие от лейкоцитов при воспалении они «спокойные», с сохранившимися или пикнотическими ядрами, светлой цитоплазмой, без признаков фагоцитоза [1].

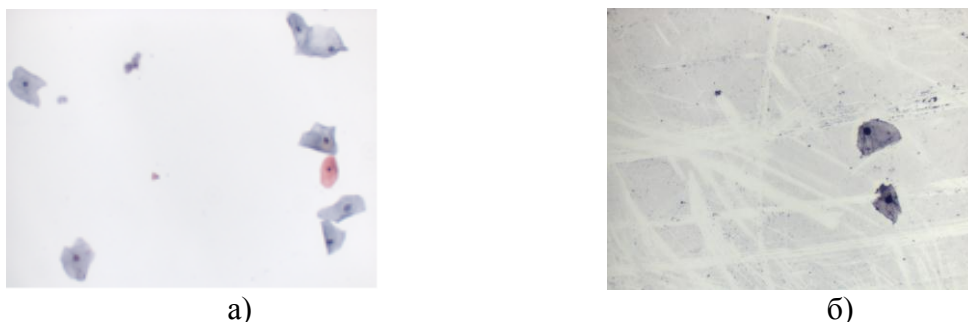


Рис. 1. Цитологические препараты шейки матки в норме: а) окрашивание по Папаниколау; б) окрашивание по Романовскому.

Многочисленными и очень детальными исследованиями установлено, что клетка злокачественного новообразования не имеет строго специфических морфологических и цитохимических признаков. Однако, основываясь на комплексе цитологических критериев злокачественности с достаточной степенью достоверности, можно установить принадлежность клетки к злокачественному новообразованию. На рисунке 2 представлены примеры цитологических препаратов шейки матки с патологией.

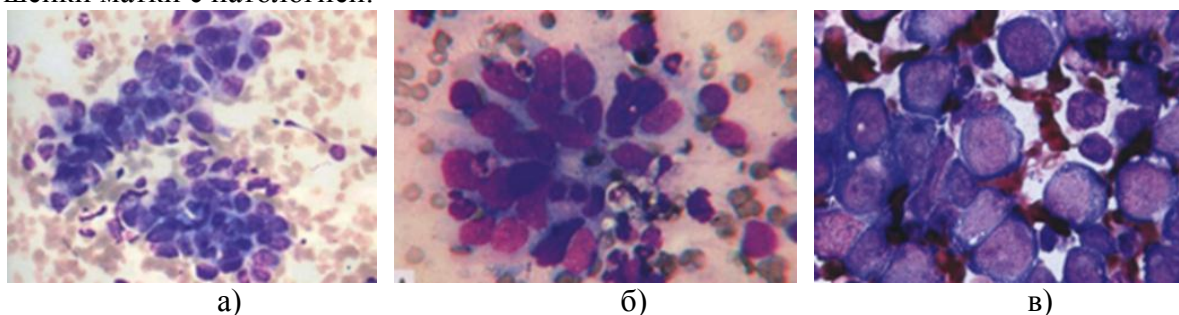


Рис. 2. Цитологические препараты шейки матки с патологией: а) плоскоклеточный рак; б) аденокарцинома; в) лимфома.

В настоящей работе использовались цитологические препараты клеток шейки матки пациенток различных возрастов. Скрининг данных препаратов заключается в определении нормы и патологии, в первую очередь, на основе расчёта ядерно-цитоплазматического отношения клеток. Задачей работы являлась автоматизация оценки данного параметра, что подразумевает решение задачи сегментации микроскопических изображений цитопрепаратов.

В результате литературного обзора методы сегментации изображений были разделены на три группы:

- методы, основанные на выделении областей: пороговая бинаризация, сегментация на отдельные области, морфологический водораздел, кластеризация;
- методы, основанные на выделении границ: детектор Собела, детектор Превитта, детектор Канни, детектор Робертса, детектор лапласиан Гауссиана,
- гибридные методы: метод активных контуров, метод Level Set.

Для выбранных методов были разработаны и реализованы алгоритмы сегментации в среде MatLab. Основными этапами обработки изображения (рис.3) являются:

- предобработка изображения;
- сегментация клеток и ядер с помощью выбранного метода и дальнейшая морфологическая обработка;
- расчёт ядерно-цитоплазматического соотношения.

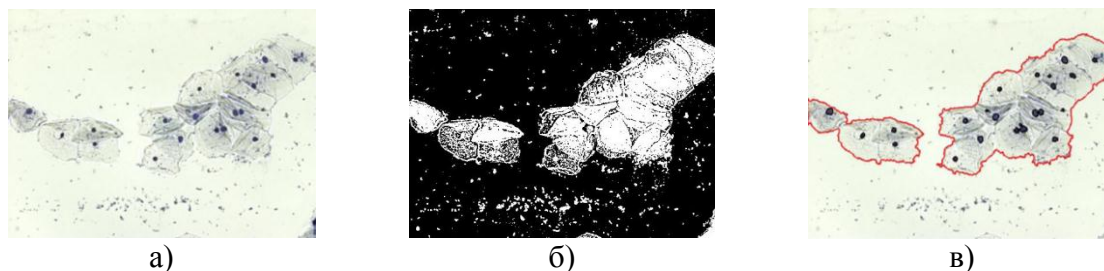


Рис. 3. Этапы сегментации изображения цитологического препарата: а) исходное изображение; б) результат бинаризации; в) итоговая сегментация.

На этапе предобработки изображения производится медианная фильтрация и/или фильтрация с помощью фильтра Гаусса и переход к полутоновому изображению. В ходе сравнительного анализа нескольких методов получения полутоновых изображений было выяснено, что использование метода главных компонент позволяет получить наиболее контрастное изображение.

После предобработки изображения следует второй этап – морфологическая обработка. Выполняется фильтрация бинарного изображения элементов по площадям, по форме, а также проверяется принадлежность ядер области клеток. Далее осуществляется оценка среднего значения ядерно-цитоплазматического отношения для цитологического препарата. Также предусмотрена возможность оценки качества сегментации, для чего требуется выделение контуров клеток вручную.

В процессе экспериментальных исследований качества сегментации сравнивалась площадь автоматически сегментированного объекта с площадью объекта, сегментированного вручную. Лучшие результаты сегментации клеток цитологических препаратов шейки матки (рис.4) получаются при использовании:

- бинаризации по глобальному порогу (применяя метод главных компонент к изображению в цветовом пространстве RGB), относительная погрешность определения площади составляет 5,3 %;
- детектора границ Канни, относительная погрешность определения площади составляет 7,1 %;
- кластеризации по методу k-means (используя 1 и 3 координаты цветового пространства YCbCr), относительная погрешность определения площади составляет 4,9 %.

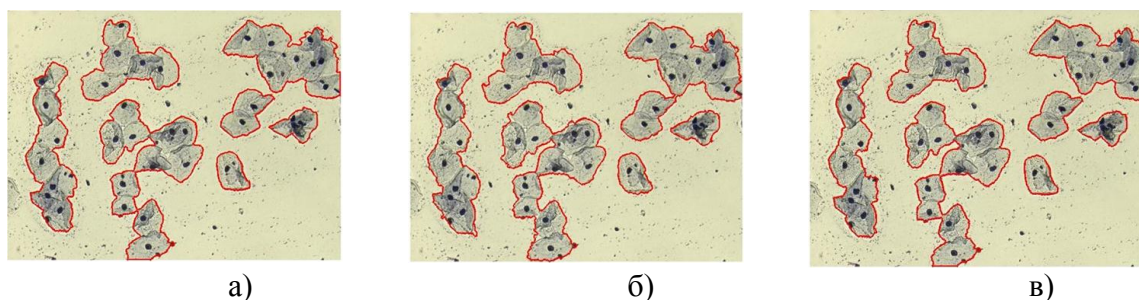


Рис. 4. Результаты сегментации клеток на изображениях: а) бинаризация по глобальному порогу; б) сегментация с помощью детектора границ Канни; в) кластеризация.

Лучшие результаты сегментации ядер (рис.5) цитологических препаратов шейки матки получаются при использовании:

- бинаризации по глобальному порогу (применяя метод главных компонент к изображению в цветовом пространстве RGB);
- кластеризации по методу k-means (с использованием 1-ой и 3-ей координат цветового пространства Lab);
- кластеризации по методу k-means (с использованием 1-ой координаты цветового пространства HSV);

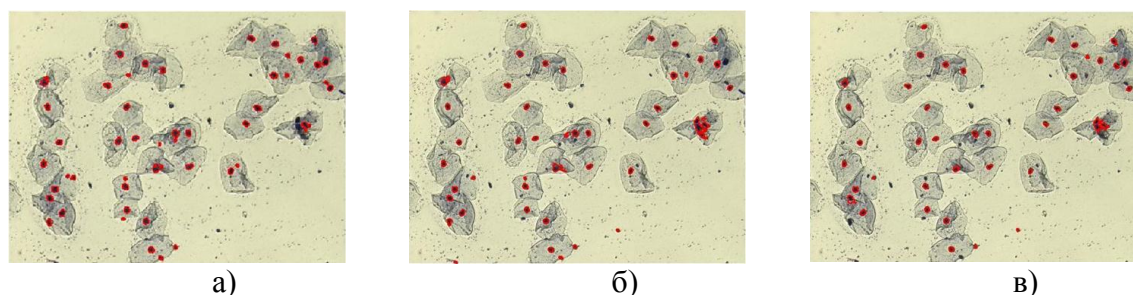


Рис. 5. Результаты сегментации ядер на изображениях: а) бинаризация по глобальному порогу; б) кластеризация (LAB); в) кластеризация (HSV).

Таким образом, разработаны и реализованы алгоритмы анализа микроскопических изображений цитологических препаратов шейки матки, проведены экспериментальные исследования алгоритмов. Среди направлений дальнейших исследований: разработка критериев качества приготовления цитологических препаратов шейки матки и алгоритма автоматизированного определения пригодности изображений цитопрепаратов для анализа, определение интервалов ядерно-цитоплазматического отношения для случаев нормы и патологии, разработка алгоритма автоматизированной классификации препаратов на классы норма/патология с учетом возраста обследуемых.

Список литературы

1. Семиглазов В.В., Гермфельд Э.Д., [Электронный ресурс] // Рак шейки матки (http://www.opuhol.ru/catalogue.php?cat_part=13). Проверено 27.06.2011.
2. [Электронный ресурс] // Цитологическое исследование соскоба с шейки матки (<http://www.andros.ru/gdiagn/cytology.html>). Проверено 27.06.2011.
3. Гонсалес Р., Вудс Р., Эддинс С. Цифровая обработка изображений в среде MATLAB. – М.: Техносфера, 2006. – 616 с.

4. Журавель И.М. Краткий курс теории обработки изображений, электронное издание, <http://matlab.exponenta.ru/imageprocess/book2/index.php>