

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
ФАКУЛЬТЕТ БІОМЕДИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ

(повна назва інституту/факультету)

кафедра БІОМЕДИЧНОЇ КІБЕРНЕТИКИ

(повна назва кафедри)

«На правах рукопису»
УДК 57.087.23

«До захисту допущено»
Завідувач кафедри БМК

Є.А. НАстенко
(підпис) (ініціали, прізвище)

“ ” 2018р.

Магістерська дисертація
на здобуття ступеня магістра

зі спеціальності 122 «Комп'ютерні науки та інформаційні технології»
(код і назва)

на тему: «Метод класифікації та підрахунку клітин на зображеннях
мікфотোগрафій товстої кишки при аденокарциномі»

Виконав (-ла): студент (-ка) **VI** курсу, групи БС-61м
(шифр групи)

ПАВЛЕНКО ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(прізвище, ім'я, по батькові)

(підпис)

Науковий керівник доц. каф. БМК, доц., к.п.н., Добровська Л.М.
(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище та ініціали)

(підпис)

Консультант з розділів МД
(назва розділу) (посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ініціали)

(підпис)

Рецензент доц. каф. БМІ, доц., к.т.н., Зубчук В.І
(посада, науковий ступінь, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

(підпис)

Засвідчую, що у цій магістерській
дисертації немає запозичень з праць
інших авторів без відповідних посилань.
Студент (-ка)
(підпис)

Київ – 2018 року

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»

Інститут (факультет) _____ **БІОМЕДИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ** _____
(повна назва)

Кафедра _____ **БІОМЕДИЧНОЇ КІБЕРНЕТИКИ** _____
(повна назва)

Рівень вищої освіти – другий (магістерський) за освітньо-науковою програмою
спеціальність 122 «Комп'ютерні науки та інформаційні технології»
(спеціалізація) (Інформаційні технології в біології та медицині)
(код і назва)

ЗАТВЕРДЖУЮ
Завідувач кафедри БМК
_____ **Є.А. Настенко** _____
(підпис) (ініціали, прізвище)
«___» _____ 2018 р.

ЗАВДАННЯ
на магістерську дисертацію студенту

ПАВЛЕНКО ДМИТРО ОЛЕКСАНДРОВИЧ
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема дисертації _____ **«Метод класифікації та підрахунку клітин на зображеннях мікфотografій товстої кишки при аденокарциномі»** _____
науковий керівник дисертації

Добровська Людмила Миколаївна, к.п.н., доцент
(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від « 29 » березня 2018 р. № 1041-с

2. Термін подання студентом дисертації _____ ***11-12 травня 2018 року*** _____

3. Об'єкт дослідження _____ **методи та засоби класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі** _____

4. Предмет дослідження _____ **розробка програмного забезпечення для класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.** _____

5. Перелік завдань, які потрібно розробити

1. Вивчити теоретичні класичні джерела за обраною науковою тематикою. Ознайомитись із результатами наукової роботи академічних і галузевих інститутів.

2. Оволодіти методиками обробки і аналізу зображень для пошуку та виділення

об'єктів на зображенні.

3. Розробити програмне забезпечення для автоматичної класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.

4. Розробити стартап проекту та проаналізувати можливість його ринкового впровадження.

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу

38 рисунків і 26 таблиць.

7. Орієнтовний перелік публікацій:

Характеристика гістологічних зображень: Актуальные вызовы современной науки // Сб. научных трудов - Переяслав-Хмельницкий, 2017. - Вып. 7(15), ч. 1 – 5-8 с.

Визначення основних методів автоматичної та напівавтоматичної обробки медичних зображень: Актуальные вызовы современной науки // Сб. научных трудов - Переяслав-Хмельницкий, 2017. - Вып. 12(20), ч. 2 – 54-59 с.

Спосіб виділення та підрахунку клітин на зображеннях мікрофотографій тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика – Київ №30 II кв. 2018 р.

Methods of increasing the information content of medical thermograms// Scientific discussion VOL 1, No 16, (2018) (Praha, Czech Republic) ISSN 3041-4245 ISSN 3041-4245

8. Консультанти розділів дисертації*

Розділ магістерської дисертації	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

9. Дата видачі завдання **19 березня 2018 р.**

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Отримати завдання на МД	19 березня 2018р..	
2	Вивчити теоретичні класичні джерела за обраною науковою тематикою.	19-30 березня 2018р.	
3	Ознайомитись зі структурою, науковою проблематикою та результатами наукової роботи академічних і галузевих інститутів	1-5 квітня 2018 р.	
4	Оволодіти методиками обробки і аналізу зображень для пошуку та виділення об'єктів на зображенні. Провести дослідження та проаналізувати методи обробки зображень для вирішення завдання магістерської дисертації.	7-13 квітня 2018 р.	

Продовження табл. «Календарний план»

5	Розробити програмне забезпечення для	14-20 квітня 2018 р.	
---	--------------------------------------	----------------------	--

* Консультантом не може бути зазначено науковго керівника магістерської дисертації.

	автоматичної класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі		
6	Розробити стартап проекту та проаналізувати можливість його ринкового впровадження	23-27 квітня 2018 р.	
7	Підготувати звіт МД та презентацію роботи. Подання пакету документів керівнику МД	30 квітня 2018 р.	
8	Предзахист МД та допуск до захисту дисертації	3 травня 2018р..	
9	Подання МД рецензенту. Отримання рецензії.	4-7 травня 2018р.	
10	Подання в електронному вигляді МД та анотації до неї на сайт кафедри.	11-12 травня 2018р.	
11	Подання пакету документів по МД до захисту в ЕК ¹	11-12 травня 2018р.	
12	Захист МД в ЕК	18-19 травня 2018р..	

Студент

(підпис)

Д.О. Павленко

(ініціали, прізвище)

Науковий керівник дисертації

доц. каф. БМК, доц., к.п.н.,

(підпис)

Л.М. Добровська

(ініціали, прізвище)

¹ не пізніше ніж за один тиждень до затвердженої дати захисту МД в ЕК

Нормоконтролер
доц. каф. БМК, к.т.н.,

О.К. Носовець

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....	11
ВСТУП.....	13
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ З ТЕМИ НАУКОВОГО ПОШУКУ МАГІСТЕРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ.....	18
1.1. Хвороба аденокцинома дванадцятипалої товстої кишки.....	18
1.2. Літературний огляд.....	28
1.3. Огляд та аналіз існуючих програмних рішень.....	31
1.3.1. MECO-HOMod.....	32
1.3.2. ARStek CerviK.....	33
1.3.3. MicroCamera.....	35
1.3.4. Огляд інших програмних рішень для захвату зображень з мікроскопу.....	37
1.4 Вимоги до програмного забезпечення.....	38
1.5 Системні вимоги.....	39
Висновки до розділу 1.....	40
РОЗДІЛ 2 АНАЛІТИЧНА ЧАСТИНА.....	42
2.1. Теоретичні та експериментальні методи вирішення завдання.....	42
2.1.1. Крок 1. Локально-адаптивне покращення якості зображення.....	43
2.1.2. Крок 2. Кластеризація кольорового зображення методом k-середніх.....	44
2.1.3. Крок 3. Підсвічення меж об'єктів на зображенні.....	47
2.1.4. Крок 4 Виділення меж об'єктів на зображенні.....	56
2.1.5. Крок 5. Перетворення Хафа для ідентифікації об'єктів на зображенні.....	63
2.2. Аналіз запропонованого методу.....	65
2.2.1. Порівняльний аналіз запропонованого методу з іншими існуючими методами.....	65
2.2.2. Порівняльний аналіз програмної реалізації запропонованого методу з існуючими програмами на ринку.....	68

2.2.3. Недоліки та переваги запропонованого методу.....	72
Висновки до розділу 2	73
РОЗДІЛ 3 СТВОРЕННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ	75
3.1. Вибір та обґрунтування життєвого циклу	75
3.2. Вибір та обґрунтування мови програмування.....	77
3.3. Проектування системи.....	82
3.2.1. Контекстна діаграма	82
3.2.2. Діаграма композиції «Розпізнавання та аналіз зображення мікрофотографій».....	83
3.2.3. Діаграма варіантів вимог (USE-CASE).....	84
3.2.4. Діаграма послідовностей.....	84
3.2.5. Діаграма кооперації	85
3.2.6. Діаграма діяльності.....	86
3.2.7. Діаграма станів	87
3.3. Опис програмного продукту	88
3.4. Інструкція по експлуатації програмного продукту	89
Висновок до розділу 3.....	100
РОЗДІЛ 4 РОЗРОБЛЕННЯ СТАРТАП-ПРОЕКТУ ТА АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТІ ЙОГО РИНКОВОГО ВПРОВАДЖЕННЯ ЗА ТЕМОЮ МАГІСТЕРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ	102
4.1. Ринки збуту програмного забезпечення	102
4.2. Маркетинговий план.....	102
4.3 Фінансовий план.....	104
Висновок до розділу 4.....	108
ВИСНОВКИ.....	109
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	111

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

АОТ	– сума річних амортизаційних відрахувань
ВАК	– вища атестаційна комісія
ЖЦ	– життєвий цикл
ЕОМ	– електронна обчислювальна машина
КНР	– Китайська народна республіка
НАН	– Національна академія наук
ОС	– операційна система
ПЗ	– програмне забезпечення
ПК	– персональний комп'ютер
РПК	– величина скорочень передсвяткових робочих днів.
ЦПК	– балансова вартість ПК
СІЕЛАВ	– система задання кольорів, що використовує як параметри світлосилу, відношення зеленого до червоного та відношення синього до жовтого [10]
DFD	– діаграми потоків даних
GAMP	– стандарт автоматизованої виробничої практики.
GUI	– графічний інтерфейс користувача.
HSL	– колірна модель, в якій будь-який колір визначається трьома характеристиками: кольоровим тоном (англ. Hue), наприклад, синім, червоним, жовтим тощо; насиченістю (англ. Saturation), тобто частиною чистого кольору, без домішки чорної та білої фарб; «світлотою» (en; ru) (англ. Lightness), тобто близькістю до білого кольору [35]
HSV	– колірна модель, заснована на трьох характеристиках кольору: колірному тоні (Hue), насиченості (Saturation) і значенні кольору (Value) [36]

- ICAM – комплексне автоматизоване виробництво
- IEEE – Інститут інженерів електротехніки та електроніки
- JPG – Joint Photographic Experts Group — растровий формат збереження графічної інформації, що використовує стиснення з втратами [10]
- PNG – портативна мережева графіка
- RGB – адитивна колірна модель, що описує спосіб синтезу кольору, за якою червоне, зелене та синє світло накладаються разом, змішуючись у різноманітні кольори [10]
- UML – уніфікована мова моделювання.
- USB – універсальна послідовна шина.

ВСТУП

Комп'ютерний зір має велике значення у сьогоднішній діагностиці. Все частіше ми використовуємо його при аналізі медичних зображень різного походження, таких як ангіографія, рентгенологічне дослідження, ультразвук, магнітно-резонансна томографія, мікроскопія тощо [4, с. 21].

Актуальність. Аденокарцинома товстої кишки - рак, що розвивається з епітеліальних клітин. Становить близько 80% від загальної кількості злоякісних пухлин товстого кишечника. У 40% випадків вражає сліпу кишку. Займає четверте місце за поширеністю серед онкологічних захворювань у жінок і третє - у чоловіків, поступаючись лише раку шлунка, легень та молочної залози. Найчастіше виникає у віці після 50 років. Імовірність розвитку аденокарциноми товстої кишки збільшується при різних станах і захворюваннях, що супроводжуються порушенням перистальтики і погіршенням кровопостачання товстого кишечника. На початкових стадіях хвороба зазвичай протікає безсимптомно або з неяскраво вираженою неспецифічною клінічною симптоматикою, що ускладнює діагностику і знижує відсоток виживання. Лікування здійснюють фахівці в області онкології. Методи лікування обирають шляхом аналізу ендоскопічних зображень, зображень УЗД та аналізу мікрофотографій тканин хворих тканин. Зображення які ми отримуємо під мікроскопом часто вимагають довгого аналізування та не зручні для сприйняття. В рамках мікробіологічних досліджень, важливим етапом є виділення та підрахунок елементів – клітин тканин, та їх класифікація (здорові, хворі). Завдяки цим показникам можливо діагностувати та попереджати порушення в тканинах внаслідок аденокарциноми, такі дослідження допомагають лікарю з визначенням лікувальних дій та їх результатів.

Розробка програмного забезпечення, для обробки та аналізу зображень мікрофотографій, та його впровадження в роботу є досить важливою проблемою, вирішення якої, перш за все, дозволить полегшити і

пришвидшити роботу працівників Клініко-діагностичних лабораторій лікарень.

Мета роботи: розробити програмне забезпечення для автоматичної класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.

У відповідності з метою ставляться такі **завдання:**

1. Вивчити теоретичні класичні джерела за обраною науковою тематикою. Ознайомитись зі структурою, науковою проблематикою та результатами наукової роботи академічних і галузевих інститутів.

2. Оволодіти методиками обробки і аналізу зображень для пошуку та виділення об'єктів на зображенні.

3. Розробити програмне забезпечення для автоматичної класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.

4. Розробити стартап проекту та проаналізувати можливість його ринкового впровадження.

Об'єкт дослідження: методи та засоби класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.

Предмет дослідження: розробка програмного забезпечення для класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.

Методи дослідження. Були вивчені теоретичні та класичні джерела за обраною науковою тематикою. Проведено порівняння існуючих програмних засобів для вирішення завдання класифікації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі. Запропоновано власний метод вирішення завдання шляхом розроблення власного алгоритму в ході якого було проведено аналіз сучасних методів та алгоритмів обробки зображень: порівняння різних методів підсвічення меж об'єктів на зображенні, порівняння методів виділення меж об'єктів на зображенні.

Проведено порівняння запропонованого методу і його програмної реалізації з існуючими методами та програмними забезпеченнями.

Інформаційна база магістерської роботи. Інформаційною базою магістерської роботи є дослідження сучасних спеціалістів у сфері комп'ютерного зору та розпізнавання.

Трудомісткі розрахунки проведено з використанням ЕОМ (стандартні та адаптовані програми в середовищі Windows). Для створення програмного забезпечення було використано середовище MATLAB 2012b, та, відповідно, інтерпретовану мову програмування, призначену для вирішення обчислювальних задач Matlab.

Наукова новизна одержаних результатів. В ході порівняння різних методів підсвічення меж об'єктів на зображенні було вперше визначено, що найкращим методом є метод GLOWING Edges.

В ході порівняння різних методів виділення меж об'єктів на зображенні були визначено, що найкращим методом для виділення меж об'єктів на зображенні мікрофотографій тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі є метод Канні, з пороговим значення чутливості методу 0,043.

В ході виконання роботи було запропоновано власний спосіб вирішення завдання, який дозволив отримати точність підрахунку клітин тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі на зображенні в 94%, що є найкращим результатом при порівнянні з результатами існуючих програмних рішень на ринку України.

Практичне значення одержаних результатів. Впровадження результатів дослідження в діяльність організації Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України.

Особистий внесок здобувача. Були створені об'єкти права інтелектуальної власності:

- «Спосіб виділення та підрахунку формених елементів на електронних мікрофотографіях мазків крові» (№ 112603 опубл. 26.12.2016 бюл. № 24).

- «Спосіб розподілу та підрахунку клітин на електронних мікрофотографіях зразків тканин органів людини при карциномі» (повідомлення про прийняття до розгляду заявки на створення ОПІВ від 15.05.2018).

Апробація результатів дисертації. Результати дослідження були представлені виступами на конференціях:

XV Міжнародна наукова конференція «Актуальні виклики сучасної науки» (26-27 липня 2017 року), м. Переяслав-Хмельницький, Україна: Характеристика гістологічних зображень;

XX Міжнародна наукова конференція «Актуальні виклики сучасної науки» (26-27 грудня 2017 року), м. Переяслав-Хмельницький, Україна: Визначення основних методів автоматичної та напівавтоматичної обробки медичних зображень;

Публікації. Результати дослідження були представлені публікаціями статей:

Павленко Д.О. Характеристика гістологічних зображень: Актуальные вызовы современной науки // Сб. научных трудов - Переяслав-Хмельницький, 2017. - Вып. 7(15), ч. 1 – С. 5-8.

Павленко Д.О. Визначення основних методів автоматичної та напівавтоматичної обробки медичних зображень: Актуальные вызовы современной науки // Сб. научных трудов - Переяслав-Хмельницький, 2017. - Вып. 12(20), ч. 2 – С. 54-59.

Павленко Д.О. Спосіб виділення та підрахунку клітин на зображеннях мікрофотографій тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П.Л. Шупика – Київ. – №30. – II кв.. – 2018 р.. – с.8.

Pavlenko D.O. Methods of increasing the information content of medical thermograms// Nazarchuk O.O., Pavlenko D.O. Scientific discussion. – VOL 1. – No 16. – 2018 . – Praha . – ISSN 3041-4245. – С.27-31.

Структура дисертації. Дисертація побудована за класичним типом та викладена на 118 сторінках машинописного тексту. Складається з вступу, 4 розділів, висновків, списку використаних літературних джерел, який містить 61 найменувань, 11 – на кирилиці, 50 – на латиниці. У роботі представлено 38 рисунків і 26 таблиць.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ З ТЕМИ НАУКОВОГО ПОШУКУ МАГІСТЕРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ

1.1. Хвороба аденокарцинома дванадцятипалої товстої кишки

Аденокарциному дванадцятипалої кишки не рідко важко відрізнити від раку великого дуоденального сосочка, головки підшлункової залози і загальної жовчної протоки.

Вторинний рак дванадцятипалої кишки, що виник внаслідок проростання раку сусідніх органів, зустрічається частіше[7].

Аденокарцинома дванадцятипалої кишки зустрічається однаково часто у чоловіків і у жінок старше 50 років і майже не зустрічається в молодому віці.

Етіологічні чинники злоякісних пухлин в даний час практично невідомі, у тому числі і пухлин підшлункової залози. Тому більшість дослідників вважають більш доречним говорити про фактори ризику виникнення даного захворювання і передракових патологічних змінах.

Основними факторами ризику виникнення раку підшлункової залози в даний час вважаються: цукровий діабет, жовчнокам'яна хвороба, хронічний панкреатит, куріння, надмірне вживання алкоголю, кави, м'яса і тваринних жирів, а також генетична схильність до даної патології. Безсумнівна роль ендогенних канцерогенів, зокрема бензидину, В-нафтіаміна, халантрена, нітрозімінов та ін Недостатньо вивчений вплив іонізуючого випромінювання на виникнення пухлин підшлункової залози.

До виникнення раку підшлункової залози призводить не протеїн м'яса, а тваринний жир. Вплив його може бути опосередкованим у зв'язку з підвищеним викидом холецистокиніна (панкреозіміна), що призводить до поступової гіперплазії і метаплазії епітелію проток підшлункової залози. Що стосується тютюну, то з нього до цих пір не виділено конкретної

речовини, відповідального за підвищення захворюваності на рак підшлункової залози.

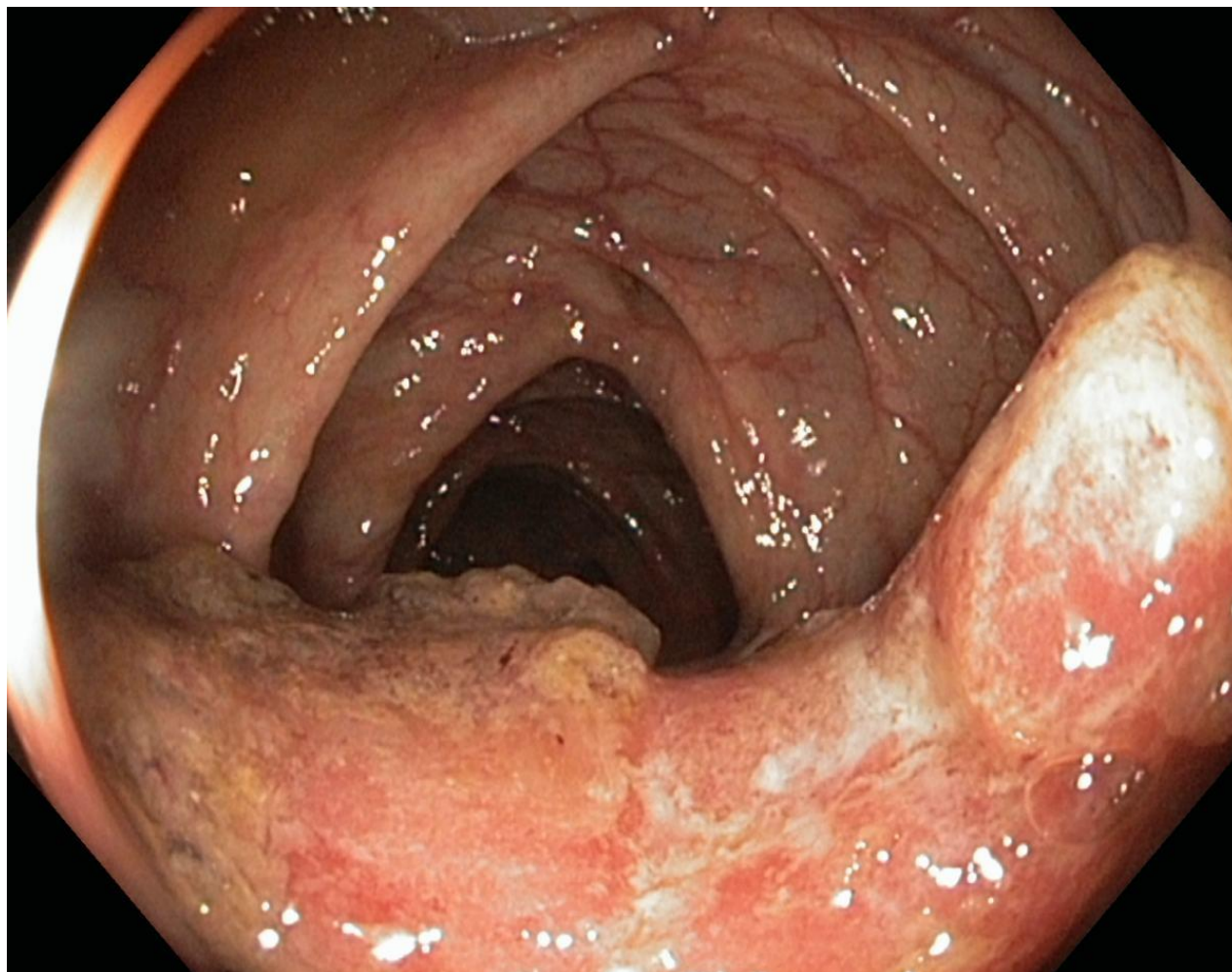


Рисунок 1.1. Ендоскопія товстої дванадцятипалої кишки з виявленням хвороби аденокарциноми.

Говорячи про вживання кави, невідомо який з компонентів напою відповідальний за розвиток раку підшлункової залози. Так витяг з кави кофеїну не приводить до зниження захворюваності.

Думки про вплив алкоголю на виникнення раку підшлункової залози суперечливі. Найчастіше це захворювання може виникнути в осіб, які страждають алкоголізмом. Прийом же невеликих доз алкоголю, особливо виноградного вина, може певною мірою розглядатися як захисний фактор, так само як і при ішемічній хворобі серця.

Роль хронічного панкреатиту, як передраковий стан, вельмисуперечлива. як підшлункової залози може розглядатися як ускладнення хронічного панкреатиту, але не можна виключати можливість того, що панкреатит розвивається у хворих на рак підшлункової залози. До сих пір не можна з упевненістю сказати, чи розвивається рак підшлункової залози на тлі хронічного панкреатиту, або обидва ці захворювання мають загальну етіологію.

Говорячи про цукровий діабет, не можна з повною впевненістю сказати, що це передраковий стан даної патології, тому що найчастіше він вторинний.

Таким чином необхідно констатувати, що етіологічні фактори раку підшлункової залози не до кінця зрозумілі і вимагають подальшого поглибленого вивчення.

Патогенез аденокарциноми дванадцятипалої кишки:

Прийнято розрізняти наступні три локалізації раку в дванадцятипалій кишці:

1. Найчастіше пухлина розташовується в низхідному відділі, в околосопочковій області. Карцинома цієї локалізації (періампулярної, періпапілярної) становить 75% ракових пухлин дванадцятипалої кишки. По всій імовірності, частина цих пухлин виходить з епітелію слизової оболонки загальної жовчної протоки або підшлункової залози. У всякому разі, при розвиненій пухлині важко встановити не тільки макроскопічно, але навіть і гістологічно її вихідну локалізацію[6].

2. Карцинома верхньої горизонтальної частини дванадцятипалої кишки, так званий супрапапілярная рак, становить 16%.

3. Ріже всього рак розташовується в нижній горизонтальній частині дванадцятипалої кишки (інфрапапілярний або преєюнальний рак) - в 9%. На відміну від раку шлунка рак дванадцятипалої кишки відрізняється незначною схильністю до метастазування, яке зазвичай обмежується регіонарними лімфатичними вузлами в області головки підшлункової залози,

воріт печінки. Спостерігаються ці метастази приблизно у 15-20% хворих, необхідно пам'ятати, що часом при маленькій первинній раковій пухлині дванадцятипалої кишки можливі значні метастази в області головки підшлункової залози, що дає помилкове уявлення про первинний рак головки підшлункової залози. Цьому діагнозу сприяє розвиток механічної жовтяниці. Гематогенні метастази і генералізація раку по очеревині спостерігаються при раку дванадцятипалої кишки вкрай рідко [6].



Рисунок 2.2. Локалізація раку в товстій дванадцятипалій кишці.

Симптоми раку підшлункової залози є наслідком трьох клінічних феноменів, обумовлених зростаючою пухлиною: обтурації, компресії і інтоксикації.

Феномен компресії проявляється больовими відчуттями в результаті проростання або здавлення пухлиною підшлункової залози нервових стовбурів [5].

Феномен обтурації виникає, якщо зростаюча пухлина обтурбує загальний жовчний протік, дванадцятипалу кишку, панкреатичний протік, здавлює селезеночну вену [5]. Обтурація загальної жовчної протоки веде до появи жовчної гіпертензії, з якою пов'язане виникнення механічної жовтяниці, свербежу, збільшення печінки і жовчного міхура, появи знебарвленого калу і темної забарвлення сечі. Жовчна гіпертензія є важким патологічним станом, що визначає подальшу долю хворого. Вона призводить до порушень функції печінки, серцево-судинної та нервової систем, обміну речовин, викликає брадикардію, головний біль, апатію, підвищену дратівливість. Результатом тривалої та інтенсивної жовтяниці є печінкова і печінково-ниркованедостатність, холеміческие кровотечі. Проростання пухлиною дванадцятипалої кишки призводить до непрохідності. нагадує по клініці стеноз воротаря.

Феномен інтоксикації проявляється схудненням, зниженням апетиту і загальною слабкістю.

Ці симптоми часто спостерігаються при раку підшлункової залози, оскільки обумовлені не тільки впливом самої пухлини, але і порушенням кишкового травлення.

Характерними симптомами в клінічній картині раку підшлункової залози є: біль, жовтяниця, шкірний свербіж, втрата маси тіла, зниження апетиту, лихоманка.

Біль – найчастіший симптом, спостерігається у 70-85% хворих. Майже у половини з них вона з'являється за кілька тижнів до жовтяниці і незалежно від розташування пухлини є першою ознакою захворювання. А спространенное в минулому уявлення, що для раку головки підшлункової залози характерна безбольова жовтяниця, є помилковою. Біль найчастіше виникає в результаті проростання або здавлення пухлиною нервових стовбурів, рідше вона буває викликана закупоркою жовчного, вірсунгоаої проток або перитонеальними явищами через загострення супутнього панкреатита [5].

Локалізація болю залежить від розташування пухлини. При раку головки біль відчувається в правому підребер'ї або надчревній області, рак тіла характеризується болем у лівому підребер'ї і надчревній області, але може проявлятися больовими відчуттями і в правій підреберній області. У деяких хворих біль залишається локалізованим в одному місці. У інших – іррадіює в хребет чи в межлопаточну область, рідше – в праву лопатку. При пухлинах, що закупорюють вірсунгову протоку і супроводжуються панкреатитом, виникає нападаподібний різучий біль.

Інтенсивність болю у різних хворих неоднакова. Деякі хворі описують її як почуття тиску, розпирання або тупу постійну ниючий біль, інші скаржаться на гострий біль у правому підребер'ї або надчревній області. Іноді на тлі тупих постійних больових відчуттів виникають напади гострого болю, які тривають від кількох хвилин до кількох годин. Відзначено, що біль частіше з'являється або посилюється у вечірній або нічний час, в положенні хворого на спині. Після рясної і особливо жирної їжі, а також після прийому алкоголю. Хворі приймають вимушене положення, нахиляють вперед хребет. Спираючись на спинку стільця або перекиляючись через притиснуту до живота подушку. Ця поза у вигляді «гачка» досить характерна для хворих з запущеним раком підшлункової залози[5].

Діагностика аденокарциноми дванадцятипалої кишки. Діагностика раку підшлункової залози заснована на інструментальних дослідженнях: дуоденоскопії з біопсією пухлини та рентгенографії дванадцятипалої кишки.

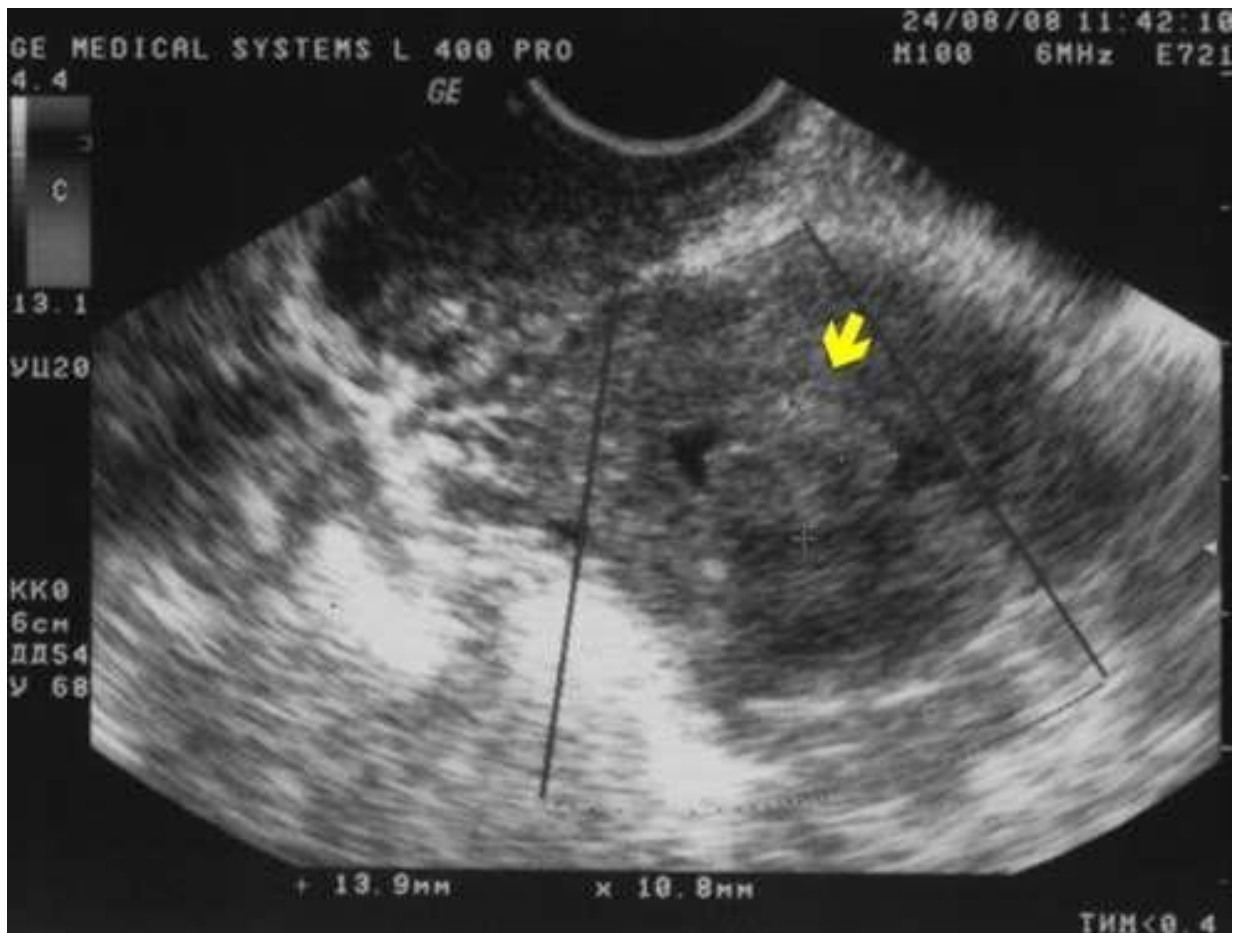


Рисунок 3.3 УЗД товстої дванадцятипалої кишки з виявленням хвороби аденокарциноми.

Ультразвукове дослідження (УЗД) дозволяє до операції виявити проростання пухлини в підшлункову залозу, метастази в лімфатичних вузлах і печінці, асцит (скупчення рідини в животі) (рис. 1.2.).

Ангіографічне дослідження мікропепаратів тканин дає можливість виявити стан судин та тканин (рис. 1.3.), варіанти їх розташування, які необхідно враховувати при виконанні операції, виявити дрібні метастази в печінці, що не виявляються при УЗД.

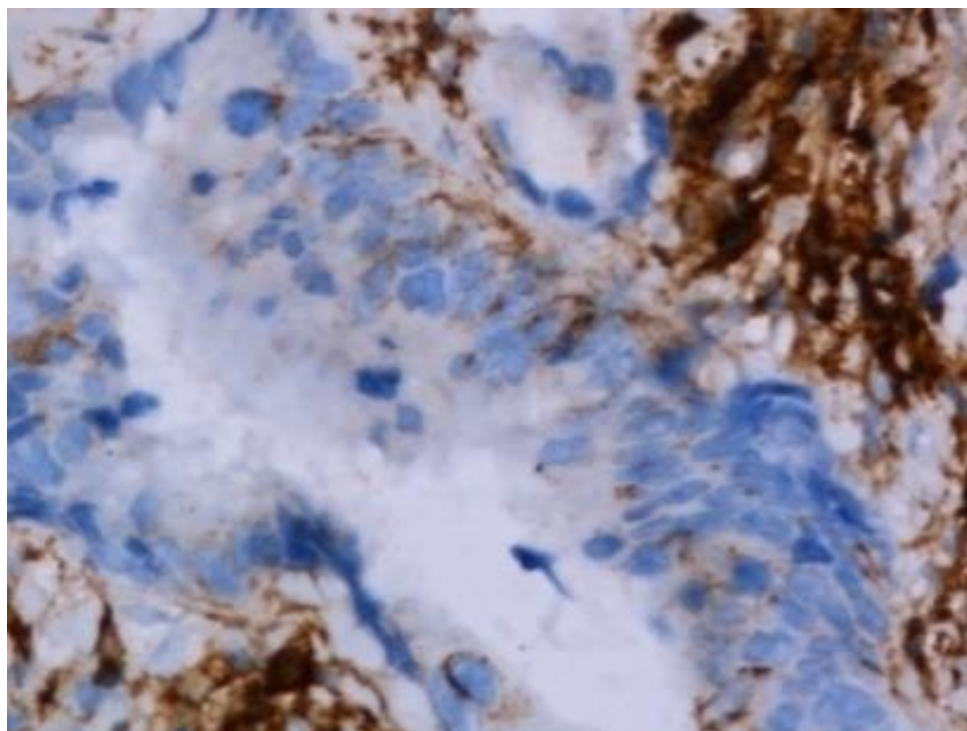


Рисунок 4.4. Зображення мікрофотографії товстої дванадцятипалої кишки з виявленням хвороби аденокарциноми для проведення ангіографічного дослідження.

Лікування аденокарциноми дванадцятипалої кишки. При раку підшлункової залози можна виконати три операції в залежності від рівня на якому розташована пухлина та її стадії.

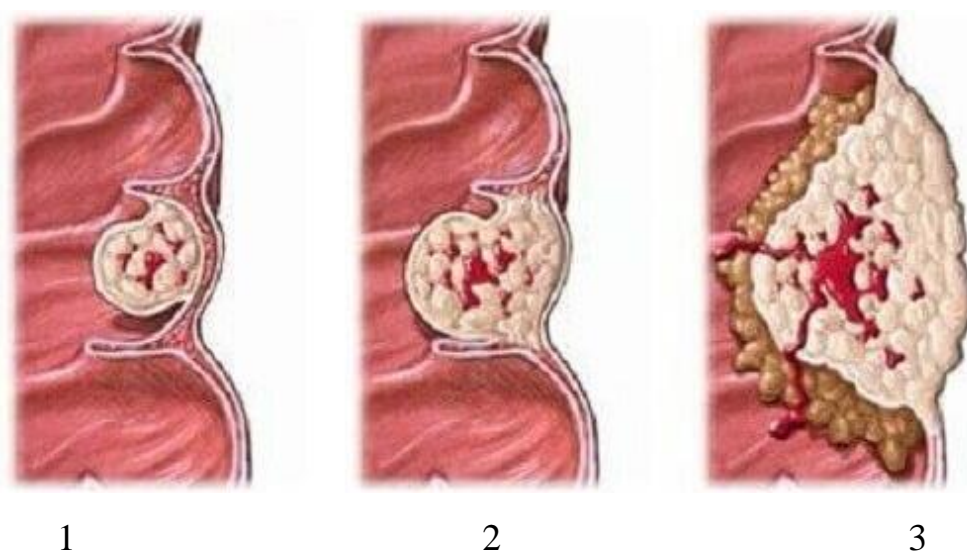


Рисунок 5.5. Стадії аденокарциноми товстої дванадцятипалої кишки: 1 – перша стадія; 2 – друга стадія; 3 – третя стадія.

1. При невеликій пухлині у верхній горизонтальній частині дванадцятипалої кишки можна зробити циркулярну резекцію ураженого відділу кишки з наступним відновленням прохідності шляхом прямого гастродуоденального анастомозу (рис. 1.6.) або ж закінчити операцію за принципом Більтрот 2 як при низьких виразках дванадцятипалої кишки.

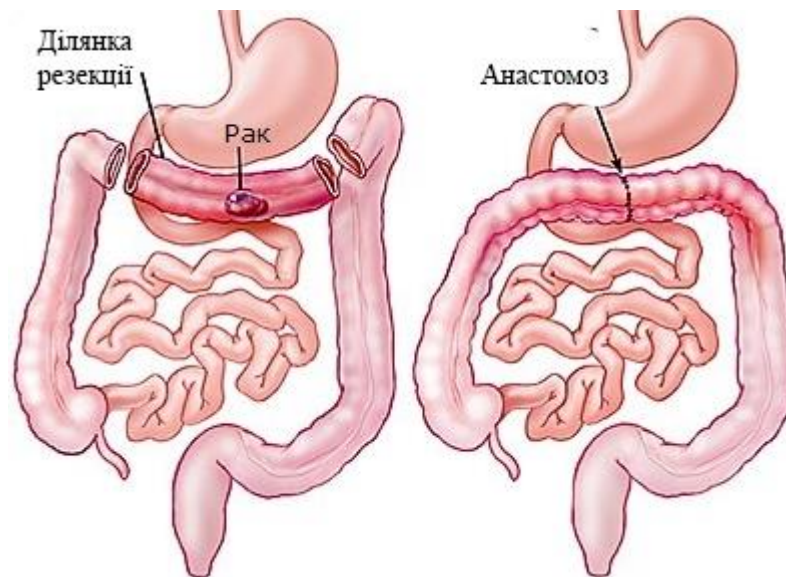


Рисунок 6.6. Резекція ураженого відділу кишки з наступним відновленням прохідності шляхом прямого гастродуоденального анастомозу.

2. При інфрапапілярних раках також можлива циркулярна резекція нижньої горизонтальної частини дванадцятипалої кишки з возз'єднанням кишки кінець в кінець (рис. 1.7.).

3. Найскладнішими є операції при періпапілярному раку (рис. 1.8.). При розташуванні пухлини в області великого дуоденального соска і вивідної протоки підшлункової залози необхідно видалити уражений відділ кишки, кінцеву частину загального жовчного і вірсунговоу протоки і головку підшлункової залози.

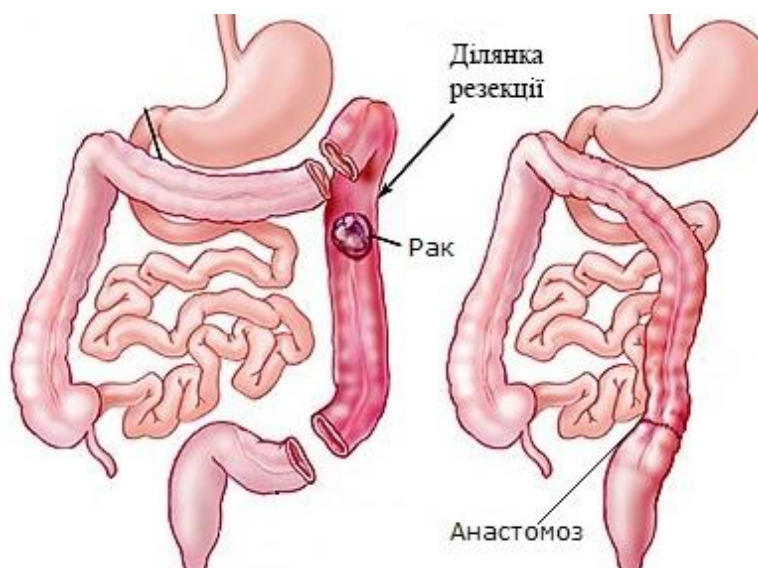


Рисунок 7.6. Резекція нижньої горизонтальної частини дванадцятипалої кишки з возз'єднанням кишки кінець в кінець.

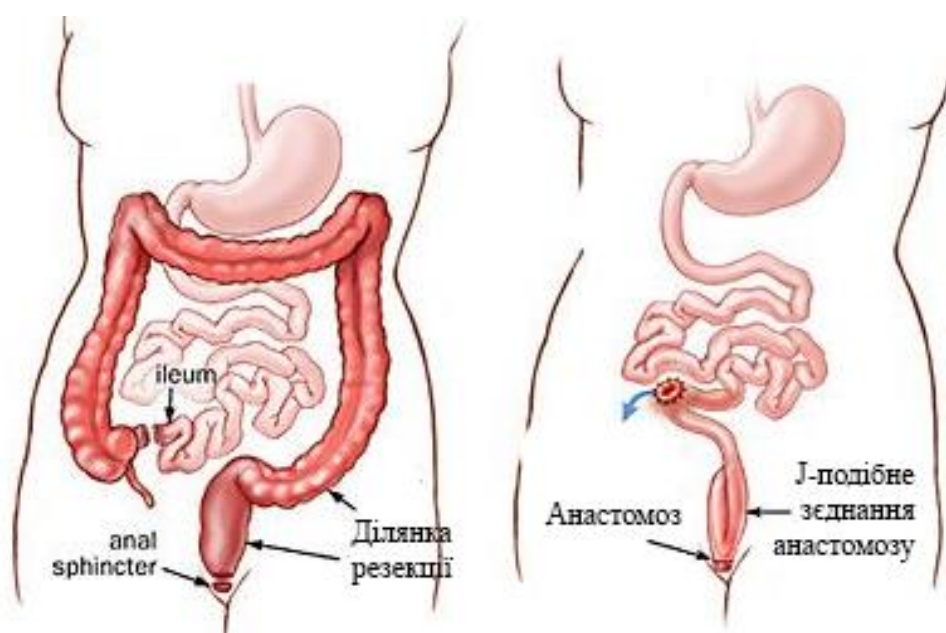


Рисунок 8.7. Резекція кишки при перепалілярному раку.

Саме тому, дослідження в області автоматичного виділення, класифіації та підрахунку клітин тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі важливе, оскільки дозволяє визначити рівень розповсюдження раку, його локалізацію в різних частинах кишечника та дозволяє лікарю визначити необхідне лікування.

1.2. Літературний огляд

З кінця вісімдесятих, початку дев'яностих актуальним напрямом дослідження в медицині стало вивчення питання використання комп'ютерного збору, обробки і зберігання мікроскопічних зображень медичної біопсії. З швидким розвитком комп'ютерних технологій люди все частіше порівнюють обчислювальну потужність комп'ютера з суб'єктивною здатністю діагностики лікарем. Вже сьогодні в багатьох медичних напрямках комп'ютерні програми можуть допомагати робити медичні експерименти, виявляти та рекомендувати лікареві ставити відповідний діагноз, що в значній мірі підвищує ефективність і точність клінічної діагностики [3]. З розвитком технології комп'ютерного зору все частіше почали з'являтися програми-помічники для клініко-лабораторних досліджень за напрямом розпізнавання, класифікації та діагностування медичних об'єктів за їх морфологічними признаками.

Методам автоматичної обробки та аналізу зображень в сучасній науці відведено досить вагоме місце, цим питанням займається велика кількість дослідників, проте проблематика автоматичного аналізу та розпізнавання зображень мікрофотографій тканин при аденокарциномі залишається відкритою та актуальною. На сьогоднішній день представлено невелику кількість наукових праць присвячених даній проблемі, в більшості випадків науковці ставили завдання розпізнавання простих об'єктів, таких як формені елементи крові.

Дж. Дамен, Дж. Гектор, Р. Перрей, Х. Ней у своїй роботі «Automatic Classification of Red Blood Cells Using Gaussian Mixture Densities» [27] пропонують використовувати для підрахунку об'єктів, в даному випадку – еритроцитів в крові, вже змодельовану базу зображень і їх характеристик, до цієї методики у роботі «Medical Image Analysis Methods: Evaluation Strategies for Medical-image Analysis» [26] звертається і інший науковець Л. Кострарідо. Даний метод є досить ефективним, проте, як зазначають

Б. Кумар, Д. Джозеф, Т. Тайгер та Б. Бамфорд, недоліками такого методу є те, що практично неможливо передбачити всі варіанти зображень об'єктів та такий метод потребує значних часових витрат [30, 31].

Схожий підхід, але вже у вивченні питання раку, запропонував вчений з КНР Чжан. У своїй роботі [7] він запропонував каскадний підхід з опцією відмови. На першому рівні каскаду, автор пропонує вирішувати прості випадки діагностики раку на зображеннях біопсії, в той час як складні направляються на другий рівень, де виконується більш ретельна діагностика, а також використовується система класифікації. Вона оцінюється за допомогою бази ознак, що була запропонований Ізраїльським технологічним інститутом, в основу якої лягло 361 зображення біопсії раку молочних залоз. При цьому методі достовірність даних становить 97%.

Т. Макинєрні та Д. Терзопулос у своїй спільній праці «Deformable models in medical image analysis: A survey» [32] запропонували використовувати алгоритм активної контурної моделі для виділення контурів клітин, дана праця була оцінена багатьма світовими науковцями. Запропонований алгоритм має свої переваги, перш за все, це зменшення часових витрат при обробці зображення, проте недоліками запропонованого методу є низький відсоток виділення клітин, та не можливість класифікації клітин.

Алгоритм активної контурної моделі був вдосконалений та описаний у праці «Комбинированный метод подсчета эритроцитов на изображениях мазков крови» О. Дирнаєвим та О. Потаповим [4]. Вчені запропонували на зображенні контурів клітин, отриманих за допомогою детектора меж Канні [24], додатково визначати центри кривизни контурів, які, в свою чергу, були передбачуваними центрами клітин, що дозволило підвищити відсоток ефективності виділення клітин.

Дану методику в питанні розпізнавання клітин раку у своїй роботі розвив вчений з КНР Сао [8], він представив власний метод класифікації гістологічних об'єктів на зображенні, на основі особливостей текстури і за

допомогою Adaboost-VR, та отримав точність у розпізнаванні в 91,5%.

При вивченні патентних рішень щодо розпізнавання та аналізу зображень мікрофотографій тканин з використанням алгоритму контурної моделі особливу увагу можливо приділити патенту Дирнаєва О.В. «Способ подсчета эритроцитов на изображениях мазков крови (варианты)» RU №2488821 С1 опубл. 27.07.2013 [3]. У цій роботі завдання розпізнавання та підрахунку клітин вирішується наступним чином – до напівтонових мікрофотографій циркулюючої крові застосовують алгоритм Канні для виділення контурів об'єктів на зображенні, далі, в виділених контурах за допомогою методу Хафа знаходять кола заздалегідь заданого діаметра (середньо-статистичний діаметр окружності еритроцитів) та визначають координати їх центрів і підраховують кількість зв'язних елементів, дана кількість відповідає кількості еритроцитів на зображенні.

Ідея використання методу Хафа є досить зручною для виділення клітин крові, проте для виділення елементів при аденокарциномі вона не є результативною, оскільки клітини набувають девормацій, що ускладнює їх розпізнавання та підрахунок. Дані алгоритми дозволяють нам виділити та підрахувати кількість клітин, проте питання про класифікацію їх залишається відкритим [5, с. 124].

Вивчення робіт з клініко-лабораторних досліджень дозволяють нам стверджувати, що при аналізі зображень тканин здорові та хворі клітини набувають різних кольорових характеристик. Ця особливість може бути використана при класифікації об'єктів на зображенні мікрофотографій шляхом використання кольорової сегментації зображення.

В. Конушин та В. Вежневцев у своїй роботі «Методы сегментации изображений: интерактивная сегментация» [11] запропонували метод для сегментування зображення на «об'єкт» та «фон». Запропонований метод не є автоматичним, адже передбачає використання перед сегментацією інструментів ручного виділення об'єктів на зображенні.

Інший підхід до кольоровій сегментації у своїй книзі «Краткий курс

теории обработки изображений» [6] запропонував І.Журавель. Його ідея побудована на автоматичній сегментації шляхом кластеризації по методу k-середніх. Дана ідея чудово підходить для використання її в розпізнаванні та аналізі зображень мікрофотографій тканин при аденокарциномі, оскільки дозволяє розділити вхідне зображення на декілька вихідних шляхом присвоєння кожному пікселю зображення певної мітки відповідності його до певного кластеру по кольоровим характеристикам.

Схожий метод було запропоновано в патенті Павленка Д.О. «Спосіб виділення та підрахунку клітин на електронних мікрофотографіях циркулюючої крові (мазків крові)» UA №112603 який відрізняється тим, що спочатку формують кольорове зображення клітин крові, перетворюють зображення з системи RGB в простір CIELAB, розділяють зображення по кольорових характеристиках методом кластеризації k-середніх на зображення поділу "еритроцити", "лейкоцити і тромбоцити" та "фон", після виділення за допомогою алгоритму Канні контурів зображень, знаходження в виділених контурах методом Хафа окружностей, визначають координати їх центрів, підраховують кількість зв'язних елементів, що відповідає знайденому значенню кількості клітин.

1.3. Огляд та аналіз існуючих програмних рішень

Для захоплення зображень з мікрокамер зазвичай підходять будь-які універсальні програми, а також ПО, що поставляється з веб-камерою. Проте для досліджень потрібно використовувати спеціалізоване програмне забезпечення.

Користувачам операційної системи Linux пропонують програму «MicroCamera», вона поширюється відкрито і безкоштовно.

На сьогоднішній день основними програмами, що використовуються для розпізнавання та аналізу зображень мікрофотографій тканин в Україні є MECO-HOMOd та ARStek CerviK. Дані програмні рішення є досить схожими, як за функціональністю, так і за алгоритмом роботи і мають свої

переваги та недоліки у роботі. Розглянемо кожне з програмних рішень більш докладно.

1.3.1. МЕСО-НОМОd

Аналізатор МЕСО-НЕМО (рис. 1.8) зі складу МЕКОС-Ц2 автоматизує стандартну методику мікроскопічного аналізу морфології тканин.

У МЕКОС-Ц2-МЕСО-НЕМО реалізована технологія автоматичного сканування препарату із застосуванням 3-х об'єктивів. Пошук області сканування з необхідною товщиною шару клітин здійснюється на об'єктиві 10x. Після цього автоматично наноситься іммерсійне масло і на об'єктиві 20x здійснюється сканування з адаптацією до форми і забарвлення мазка, з визначенням координат клітин, з оцінкою якості препарату. Завершується сканування зйомкою на об'єктиві 100x. Розглянута технологія дозволила забезпечити адаптацію до мазків різної довжини і забарвлення, реалізувати практично нульову ймовірність пропуску ядер клітин.

Формована компактна представницька цифрова модель препарату в формі відсортованих галерей клітин на екрані комп'ютера дозволяє лікарю виконувати більш швидкий і детальний візуальний аналіз. Збільшений обсяг зібраної вибірки клітин забезпечує візуалізацію патологічних форм при їх низькій концентрації. Кількісні оцінки морфології і концентрації популяцій клітин доповнюють поглиблений рівень аналізу, недоступний при ручній мікроскопії. Здійснюється автоматичний контроль якості мазків, надаються засоби контролю якості автоматичних функцій.

Методика МЕСО-НОМОd реалізує функції МЕСО-НЕМО в частині аналізу еритроцитів, тромбоцитів, ретикулоцитів, підрахунку мієлограми в діалоговому режимі. МЕСО-НОМОd може бути інстальована на платформі 0-М5 економ класу з немоторизованих мікроскопом.

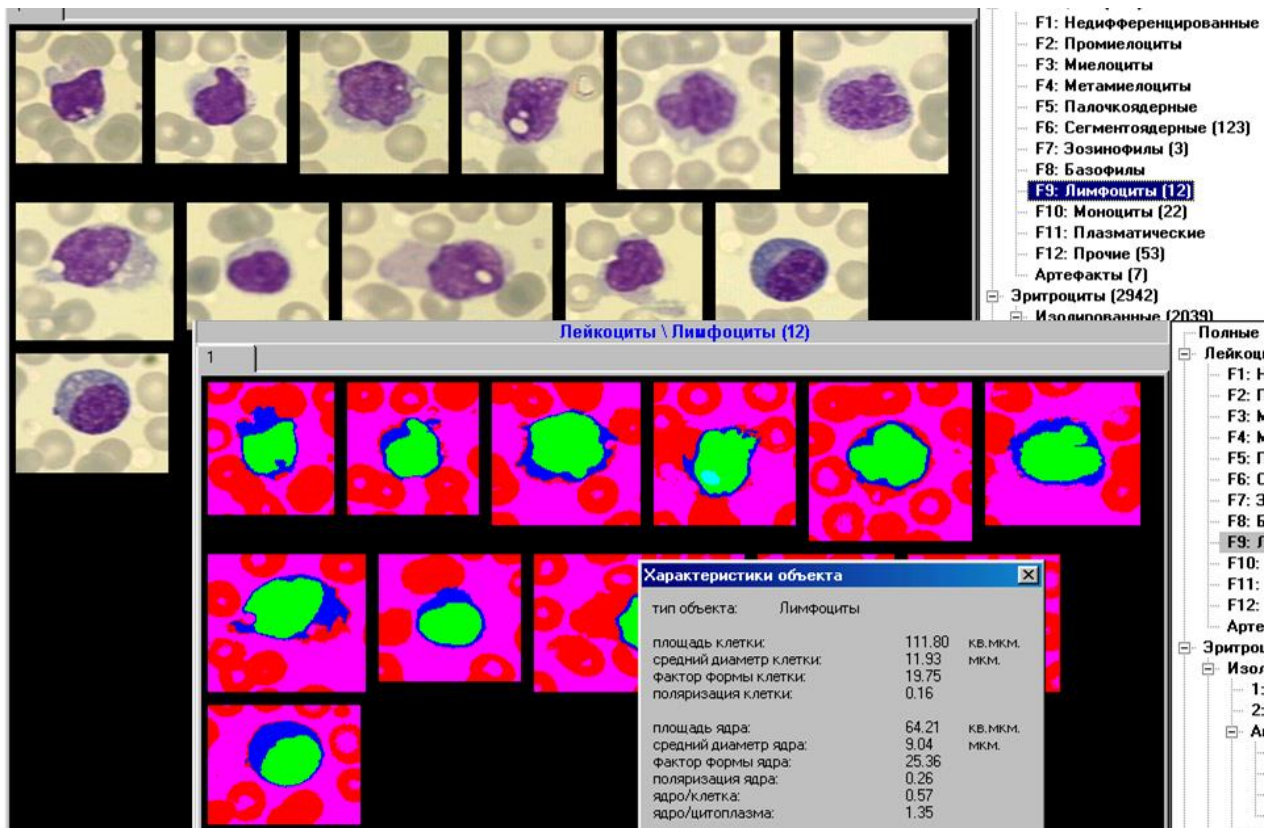


Рисунок 9.8. Интерфейс программы "МЕСО-НЕМО".

Перевагами даного програмного рішення є те, що аналізатор МЕСО-НЕМОd автоматизує і стандартизує відомі і поглиблені методики аналізу морфології клітин. Застосовуються забарвлені і нефарбовані мазки тканин. МЕСО-НЕМОd реалізує відповідні функції аналізатора МЕСО-НЕМО в діалоговому режимі перегляду натурального мазка або віртуального слайда. Діалоговий режим дозволяє точніше контролювати збір вибірки.

Недоліками даного програмного рішення є неможливість працювати без використання обладнання платформи МЕКОС-Ц2. Даний програмний продукт повністю залежить від платформи, та його робота не можлива при її відсутності або виходу з ладу.

1.3.2. ARStek CerviK

Дане універсальне інтелектуальне програмне забезпечення служить для пошуку і підрахунку великих прозорих клітин \ об'єктів із включеннями.

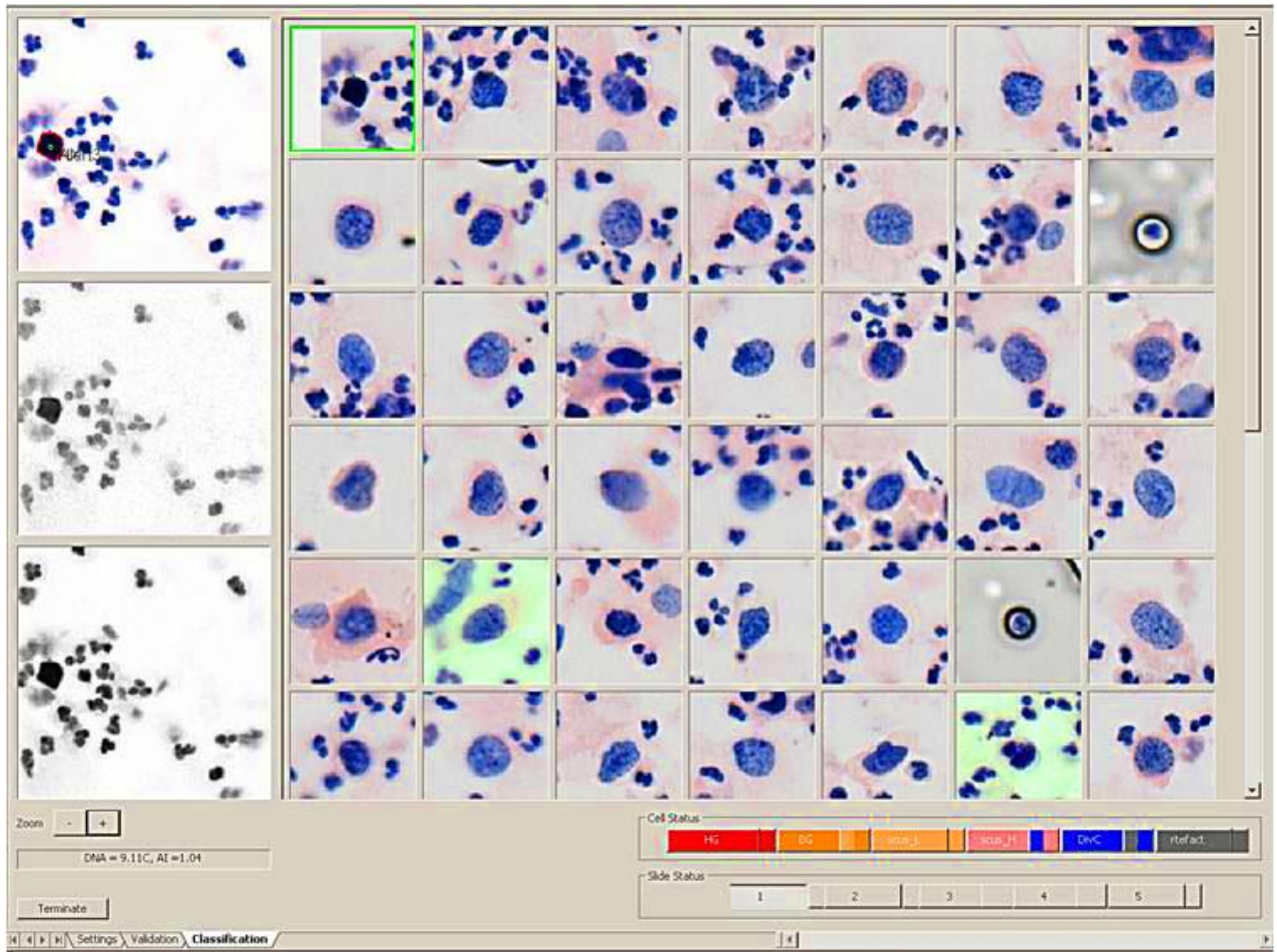


Рисунок 1.9. Інтерфейс програми "ARStek CerviK" для ОС Windows.

Програмне забезпечення ARStek CerviK (рис. 1.9) в застосуванні для аналізу препарату автоматично виявляє і набирає в буфери зображень нормальні клітини (круглих) і клітини з патологією (деформованих). Норма і патологія відображаються окремо.

Програма веде статистику по виявленим клітинам.

Виявлення досить точно, щоб розрізнити невеликі перекривання і тісне розташування клітин.

Для якісної автоматичної роботи програми необхідно використовувати зразок з монослоєм клітин, досить розріджених.

Програма надає зручний перегляд клітин з патологією, автоматично переміщує зразок на обрану клітку і дозволяє в експертному режимі коригувати інтерпретацію клітини.

Перевагами даного програмного продукту є простота та зручність у використанні та не прив'язаність до певних апаратних рішень.

Недоліками даного програмного продукту є те, що в програмі ведеться лише підрахунок загальної кількості об'єктів з розділенням на нормальні (круглі) та з патологією (деформовані).

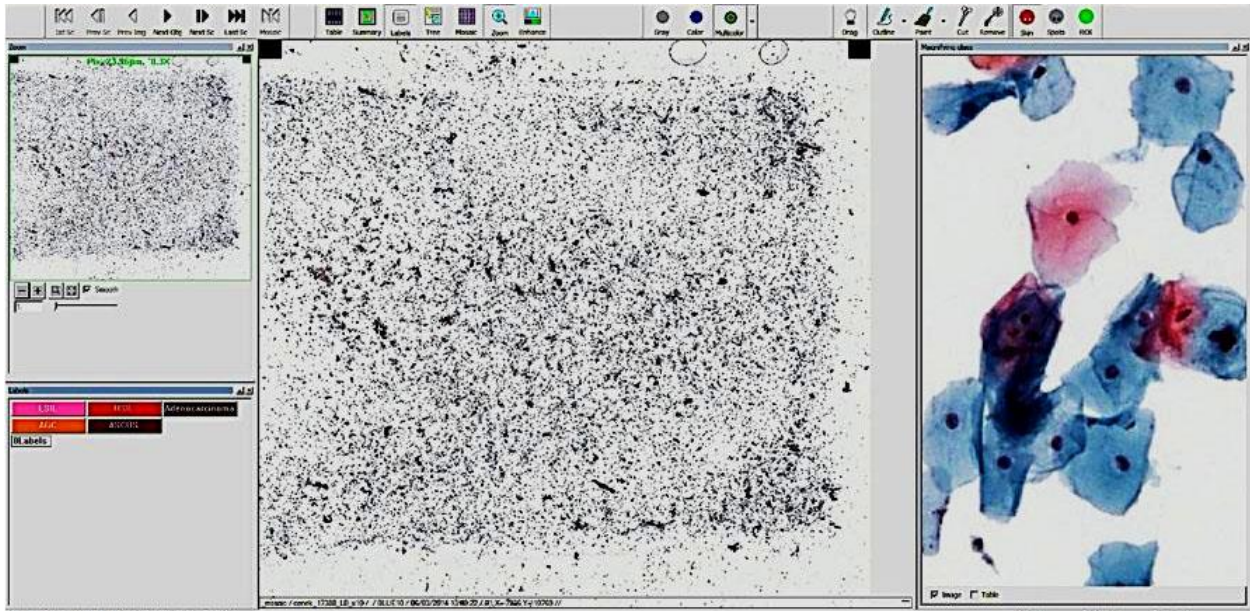


Рисунок 1.10. Інтерфейс програми "ARStek CerviK" для ОС Linux.

1.3.3. MicroCamera

Програма MicroCamera (рис. 1.10) призначена для роботи з цифровими камерами, головним чином з камерами мікроскопів, в тому числі, штатних промислових мікроскопів з USB-виходом, насадками-окулярами для звичайних мікроскопів, а також для саморобних конструктивних рішень, які суміщають мікроскоп з USB-камерою.

Програма MicroCamera розроблена в Україні та представлена у вільному доступі в мережі Інтернет.

Даний програмний продукт не позиціонує себе як професійна утиліта, а зазначається автором як програма загально-ознайомчого характеру, для демонстрування можливостей системи Qt5 для програмних забезпечень на операційній системі Linux.

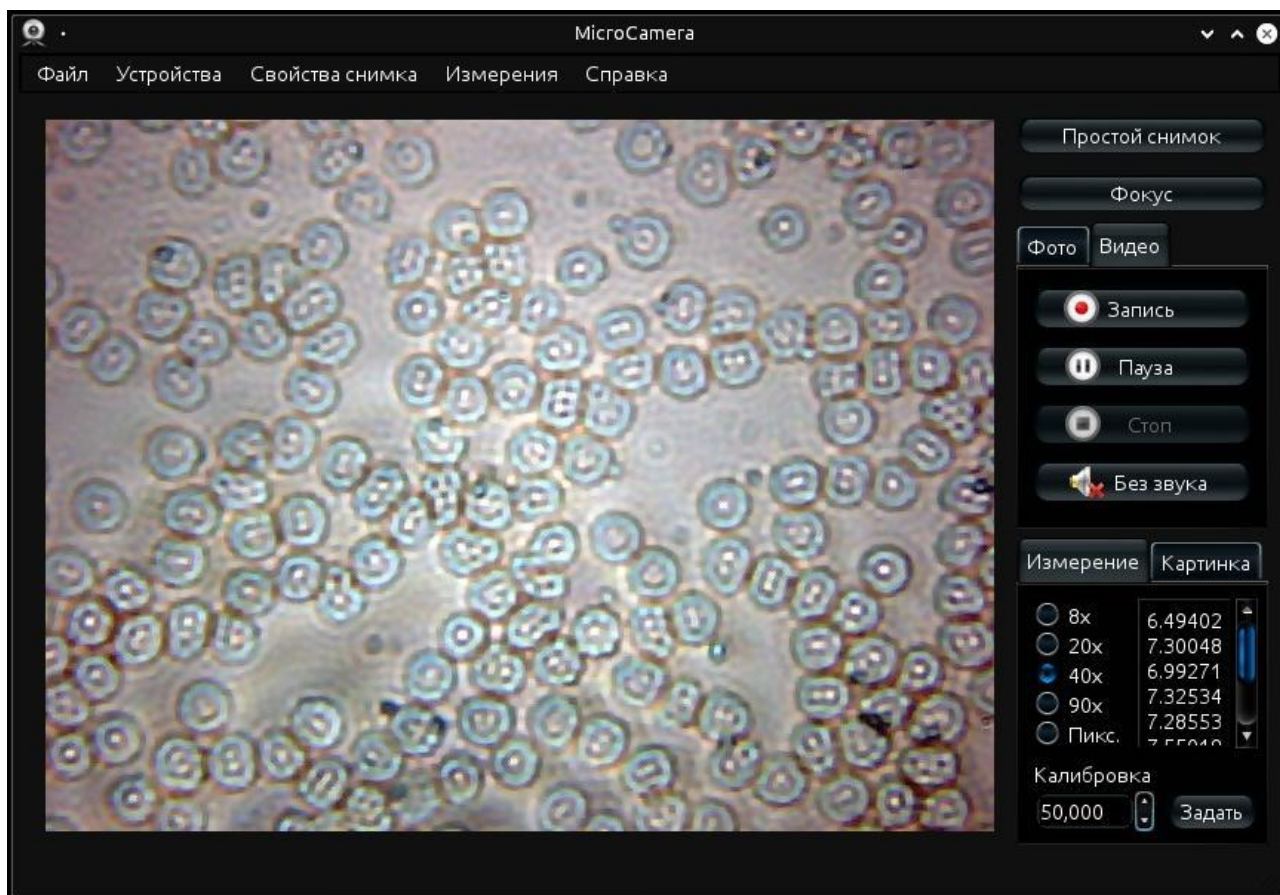


Рисунок 1.10. Интерфейс программы "MicroCamera".

Програма забезпечує наступні функції:

- Демонстрація зображення з USB-камери.
- Захоплення фото і відео (залежить від апаратного забезпечення і його сумісності з встановленою системою Qt5).
- Проведення напівавтоматичного вимірювань розмірів об'єктів в кадрі (користувач виділяє об'єкти вручну).
- Можливість рахунку елементів цифровими клавішами клавіатури і клавішами миші.
- Можливість зміни налаштувань зображення (яскравість, контраст, відтінок, кольоровість; залежить від апаратного забезпечення і його сумісності з встановленою системою Qt5).

Перевагами даного програмного продукту є простота у використанні.

Недоліками є те, що програмне забезпечення може працювати лише на платформі Linux і залежить від апаратного забезпечення і його сумісності з встановленою системою Qt5.

1.3.4. Огляд інших програмних рішень для захвату зображень з мікроскопу

Окрім спеціалізованого програмного забезпечення для діагностичних досліджень мікрофотографій існує велика кількість утиліт з мінімальною кількістю функцій, основною функцією яких є захват та відображення зображення з електронних мікрофотографій (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Огляд програмних рішень для захвату зображень з мікроскопу

Назва	Опис програмного продукту
MicroCapture Pro 2.3 by Celestron	Програма для захвату зображень з мікроскопу MicroCapture Pro від компанії Celestron.
AmScope 3.1	Дозволяє відображати картинку, передану з usb-мікроскопа, в режимі реального часу. Також з її допомогою можна зберігати фото і знімати відео. Програма має графічний редактор, в якому можна незначно редагувати зображення, проводити вимірювання і додавати деталі. Програма має англійський інтерфейс.
MicroCapture 2.0	Одна з небагатьох програм обробки зображень з мікроскопе, де є російський інтерфейс. Дозволяє відтворювати зображення з мікроскопа і зберігати матеріал в пам'ять комп'ютера. В інтерфейсі немає нічого зайвого, тільки основні налаштування та функції.
TourView 3.5	Має набір стандартних функцій для захвату зображень з мікроскопу.

Продовження табл. 2.1

Назва	Назва
ToupSee 1.1	В арсеналі програми стандартні функції: захват відео, захват фото и живий перегляд зображення з мікроскопом.
MiniSee 1.1	Програма від виробника цифрових камер ScoreTek має можливість відтворення зображення з камери, збереження фото і відео. Робочий стіл являє собою дерево папок і вікно з їх вмістом. За допомогою цієї програми можна вносити мінімальні коригування в зображення.
USBMicroscope 1.2	Утиліта для роботи з USB-мікроскопами. Можливості програми складаються з таких функцій як захоплення фото, відео та режим відображення зображення в реальному часі.
VirtualDub 1.9.11	Досить популярна програма для роботи з відеопотоком. З можливостей варто відзначити захоплення і деякі інструменти для редагування.

1.4 Вимоги до програмного забезпечення

На основі огляду літератури, та вивченню основних існуючих методів, що можуть бути використані для вирішення завдання магістерської роботи ми можемо висунути основні вимоги до програмного забезпечення та на основі поставлених вимог побудувати алгоритм вирішення задачі для подальшого проектування та реалізації його.

Вимоги до функціональності. Програмне забезпечення для розпізнавання та аналізу мікрофотографій тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі повинне забезпечувати можливість виконання функцій:

- завантаження зображення для розпізнавання та аналізу;
- кластеризація зображення по кольоровим характеристикам, для
- класифікації клітин на зображенні;
- виділення клітин на зображенні;
- підрахунку знайдених клітин на зображенні;
- виведення отриманих результатів роботи програми на екран.

Вимоги до вхідних даних. До організації вхідних даних для ПЗ ставлять наступні вимоги:

- приготування, фіксація та забарвлення препаратів тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі і перед формуванням зображень мікрофотографій повинні бути виконані згідно норм контролю якості гематологічних досліджень[15, с. 119-124, с. 156-161];
- формування зображень мікрофотографій виконується тільки за допомогою цифрового мікроскопу.

Вимоги до інтерфейсу. Програмне забезпечення повинно мати зручний для користувачів інтерфейс [16]. Користувачі системи повинні мати можливість переглядати дані, проводити аналіз графічних даних.

На стадії тестування і налагодження роботи програми проводиться випробування системи на наявність помилок, достовірність роботи всіх підсистем і системи в цілому.

1.5 Системні вимоги

Мінімальні системні вимоги. Операційна система MS Windows 95, MS Windows 98, MS Windows NT 4, MS Windows 2000 Workstation.

Вимоги до апаратної частини. До апаратної частини ставляться наступні вимоги:

- Комп'ютер на базі процесора Intel Pentium 166 і вище.
- Оперативної пам'яті не менше 64 Мбайт.

- Вільне місце на жорсткому диску не менше 100 Мбайт.

1.6 Вимоги до проектування системи

На стадії попереднього проектування повинні бути виконані перераховані нижче етапи робіт:

- розробка алгоритму ;
- розробка структурної схеми програми;
- розрахунок нев'язки спроектованої системи;
- вибір ЖЦ і технології, і їх обґрунтування.

На стадії проектування повинні бути виконані перераховані нижче етапи робіт:

- розробка загального інтерфейсу програми;
- розробка модулів програми;
- реалізація об'єднання модулів в одну програму.

На стадії тестування повинні бути виконані перераховані нижче етапи робіт:

- тестування програмного забезпечення;
- розробка документації з програмного забезпечення;
- порівняння запропонованого методу з існуючими методами;
- порівняння запропонованого методу з існуючими програмними забезпеченнями.

Висновки до розділу 1

Аденокарцинома дванадцятипалої товстої кишки являє собою одну з різновидів раку кишки. Новоутворення такого типу беруть свій початок з епітеліальних клітин і розташовуються в кінцевій частині травного тракту. Найчастіше дане захворювання діагностується у людей старшої вікової

групи, тому ризик розвитку патології значно збільшується після досягнення 50-річного віку.

У даному розділі магістерської дисертації було розкрито проблему хвороби аденокарциноми дванадцятипалої товстої кишки: патогенез хвороби, методи діагностики та лікування, розкрито необхідність проведення робіт в області автоматичного виділення, класифікації, розподілу та підрахунку клітин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі, розглянуто основні сучасні наукові дослідження, наукові праці, патентні рішення проблеми розпізнавання та аналізу зображень мікрофотографій тканин.

Проведено огляд та аналіз сучасних програмних рішень: MicroCamera, ARStek CerviK, МЕСО-НЕМО що використовуються науковцями в Україні, вказані їх основні переваги та недоліки.

На основі проведеного аналізу висунуті основні вимоги до програмного забезпечення: функціональності, вхідних даних, системні вимоги, вимоги до папаратної частини, вимоги до інтерфейсу та проектуванню системи.

РОЗДІЛ 2

АНАЛІТИЧНА ЧАСТИНА

2.1. Теоретичні та експериментальні методи вирішення завдання

Згідно завдання магістерської дисертації та поставлених вимог до предмету дослідження пропонується для вирішення проблеми використати *спосіб класифікації та підрахунку клітин на електронних мікрофотографіях препаратів тканин органів людини при карциномі*. Цей спосіб розглянуто на прикладі мікрофотографій дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі.

Алгоритм розв'язання завдання:

Крок 1 (підготовчий). Підготувавши препарат тканини дванадцятипалої кишки з використанням методу гематоксолін-еозинового фарбування, використовуємо електронний мікроскоп для формулювання кольорового зображення тканини (препарату). Після завантаження зображення виконуємо локально-адаптивне покращення якості зображення шляхом зміни інтенсивності елементів локального околу зображення.

Крок 2. На основі кластеризації методом k-середніх розділяємо вхідне зображення на три вихідних зображення: «здорові клітини», «уражені карциномою клітини» та «фон» Формуємо чорно-білі зображення з отриманих зображень «здорових» та «уражених карциномою» клітин.

Крок 3. Проводимо підсвічення меж об'єктів на зображенні.

Крок 4. За допомогою алгоритму Канні, визначаємо контури елементів на кожному із чорно-білих зображень.

Крок 5. Використовуючи метод Хафа у виділених контурах знаходимо кола, визначаємо їх центри, діаметри та площу, обробляємо отримане зображення *оператором закриття* та підраховуємо кількість «здорових» та «уражених карциномою» клітин на відповідних зображеннях.

Запропонований алгоритм дозволяє класифікувати елементи тканин на

здорові та хворі та підвищує точність їх підрахунку.

Розглянемо ці кроки більш детально.

2.1.1. Крок 1. Локально-адаптивне покращення якості зображення

Всі методи знаходження об'єктів на зображенні дуже залежні від рівня зашумленості вихідного зображення - пікселі, які зазнали впливу шуму, сильно відрізняються від тих, що оточують пікселів зображення, що може спричинити за собою помилковий відгук детекторів меж. Іншою причиною появи небажаних меж об'єктів може стати недосконалість обладнання, яка провадила захоплення зображення, або алгоритмів обробки, які застосовувались до вихідного зображення (при захопленні зображення обладнанням, при збереженні на диск, стисненні і ін.), В результаті чого на зображенні може з'явитися безліч дрібних артефактів, яких не було на початковому об'єкті.

Попередня обробка зображення дозволяє згладити шуми і незначні перепади кольору, значно підвищивши точність визначення меж на зображенні.

Якість зображення на локальних ділянках можна покращувати, використовуючи параметри інтенсивності пікселів такі як:

- 1) середнє значення інтенсивності;
- 2) зміна інтенсивності (або стандартне середньоквадратичне відхилення інтенсивності елементів локального околу зображення).

Середнє значення - це міра середньої яскравості. Обчислюючи і аналізуючи середню яскравість елементів зображення існує можливість її корекції, тобто затемнені ділянки зображення робити більш світлими, а надто світлі ділянки зображення затемнювати. Однак, якщо на зображенні присутні темні і світлі області, то такий підхід тільки погіршить його візуальне сприйняття. Тому доцільно використовувати ще один параметр, який би характеризував розподіл яскравості елементів зображення в деякому локальному околі (іншими словами цей параметр характеризував би зміну інтенсивності або міру контрастності зображення).

Типове локальне перетворення, засноване на цих параметрах, переводить інтенсивність вихідного зображення L_{in} в інтенсивність нового зображення L_{out} , реалізуючи операції над розташуванням (i, j) кожного пікселя за формулою:

$$L_{out}(i, j) = k \frac{\bar{L}}{\sigma(i, j)} [L_{in}(i, j) - \bar{L}_{local}(i, j)] + \bar{L}_{local} \quad (2.1)$$

де, \bar{L} - середнє значення інтенсивностей елементів всього зображення L_{in} ; $\sigma(i, j)$ - середньоквадратичне відхилення інтенсивності елементів локального околу зображення в точці з координатами (i, j) ; $\bar{L}_{local}(i, j)$ - середнє значення інтенсивності для околу з центром в точці (i, j) ; k – константа: $0 < k < 1$. Тут значення параметрів σ і L_{in} залежать від заданого околу точки $L_{in}(i, j)$, що робить цей метод адаптивним. Локальні зміни збільшуються за рахунок множення різниці між значенням інтенсивності пікселя вихідного зображення $L_{in}(i, j)$ і локальним середнім $\bar{L}_{local}(i, j)$ на $k \frac{\bar{L}}{\sigma(i, j)}$

Середньоквадратичне відхилення буде приймати менші значення в околах з малим значенням контрастності і більш велике значення в околах із вищою контрастністю. З огляду на це факт, а також на те, що $\sigma(i, j)$ знаходиться в знаменнику, ділянки з низькою контрастністю матимуть більше посилення, ніж ділянки з більшою контрастністю. Середнє значення підставляється для відновлення середнього рівня інтенсивності зображення на локальній ділянці. На практиці доцільно обмежувати діапазон значень множника $k \frac{\bar{L}}{\sigma(i, j)}$, щоб уникнути великих відхилень інтенсивності на окремих ділянках.

2.1.2. Крок 2. Кластеризація кольорового зображення методом k-середніх

Мікрофотографію тканини (рис. 2.1), отриманої за допомогою електронного мікроскопу, перетворили з простору RGB в CIELAB. Завдяки

тому, що при забарвленні препаратів, зображення на мікрофотографії набуває трьох відтінків: білий (фон), рожевий або голубий (здорові клітини), фіолетовий або коричневий (уражені карциномою клітини) простір CIELAB дозволяє виділити відмінності цих кольорів між собою.

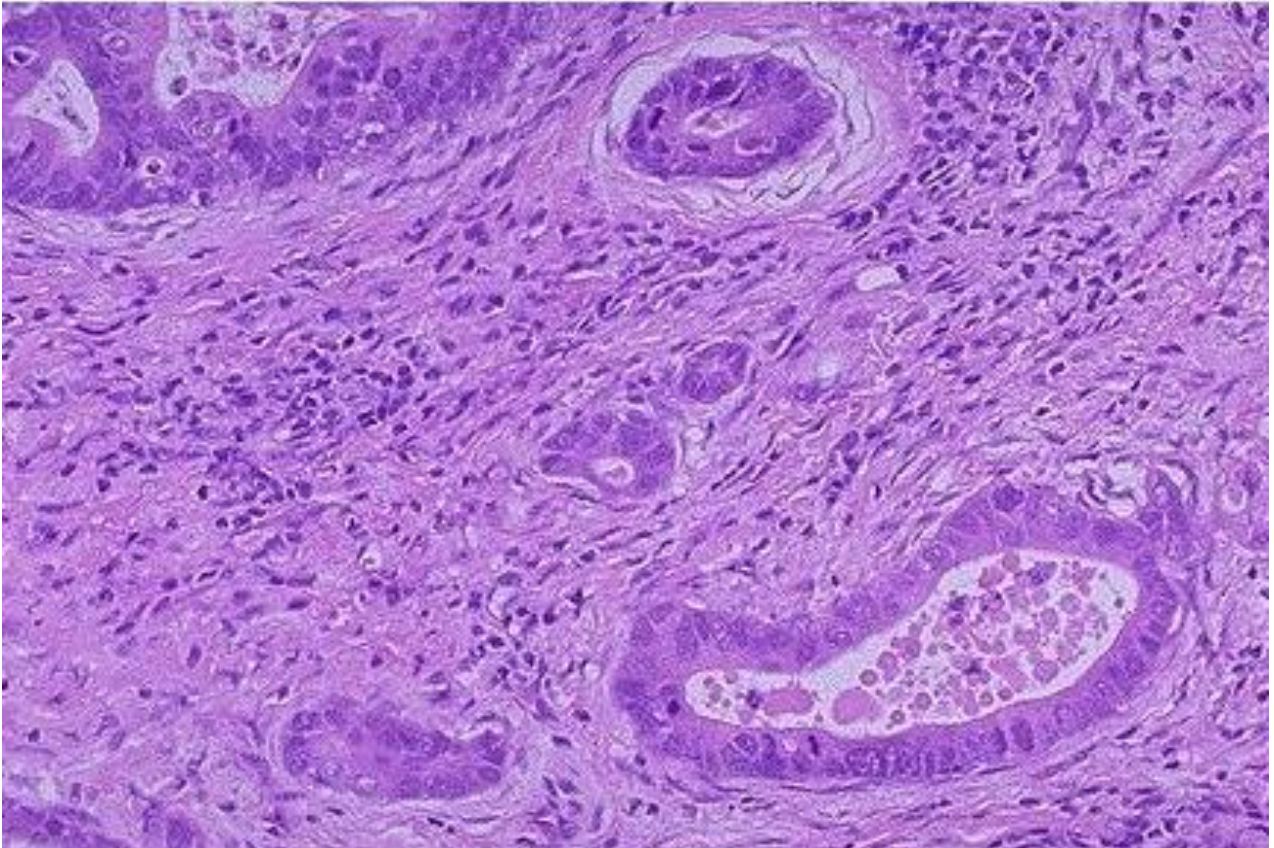


Рисунок 2.1. Фарбування тканин товстої кишки гематоксиліном та еозином

Простір CIELAB включає інформацію про значення інтенсивності «L*» та кольоровості «a*», яке показує який колір вибраний на червоно-зеленій вісі і значення кольоровості «b*», що показує який колір вибраний на блакитно-жовтій вісі. Вся інформація про кольори міститься в значеннях «a*» і «b*» [29, с.41-56]. Оцінити різницю між двома кольорами можна з використанням евклідової відстані.

Кластеризація методом k-середніх призводить до поділу об'єктів на групи і до локалізації об'єктів в просторі. Розбиття об'єктів (який об'єкт до якого класу належить) відбувається на основі аналізу метричної відстані між

об'єктами. Далі на підставі інформації про кольори в просторі « a^* - b^* », кожному пікселю об'єкта присвоюється значення « a^* » і « b^* ».

Використовуємо кластеризацію методом k -середніх на основі метрики Евкліда для розбиття об'єктів на три кластери.

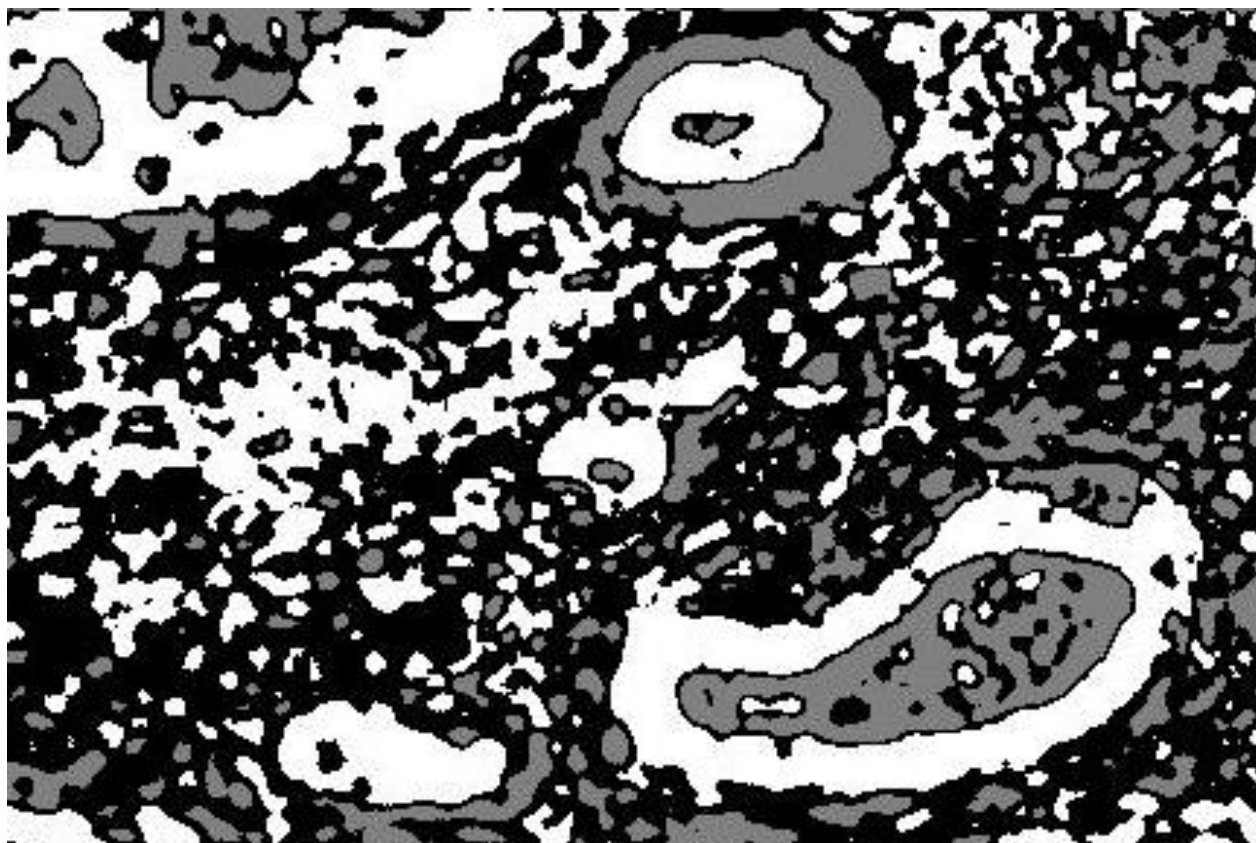
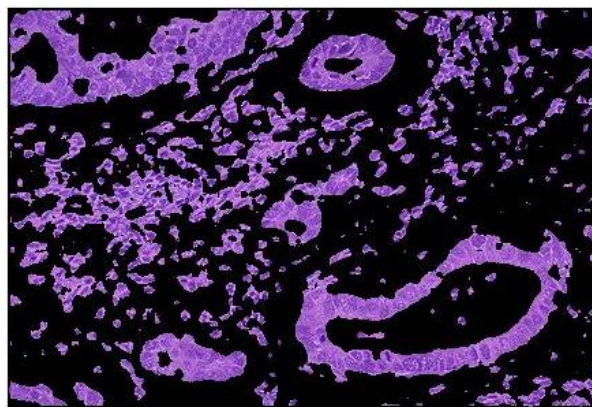
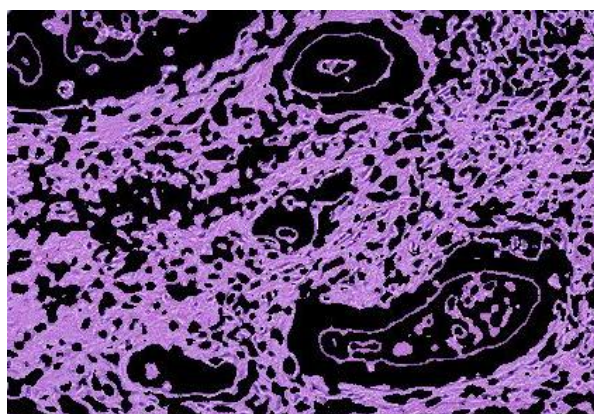


Рисунок 2.2. Зображення мікрофотографії тканини дванадцятипалої кишки, з розподілом пікселів на кластери методом k -середніх

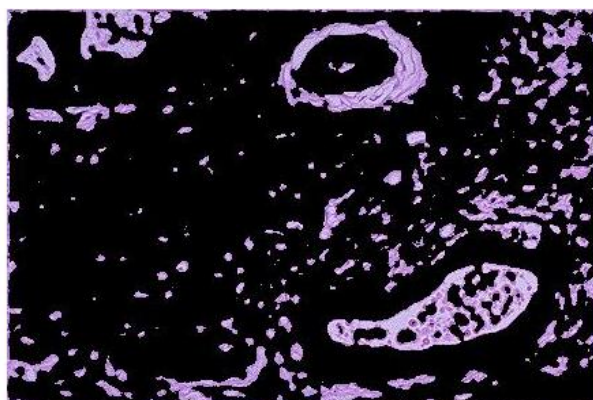
Для кожного об'єкта на вхідному зображенні метод k -середніх повертає індекс відповідного кластера, що дозволяє розділити об'єкти зображення за кольорами (рис. 2.1). Таким чином, отримали три вихідні зображення, а саме «еритроцити» (рис. 2.3, 1), «лейкоцити і тромбоцити» (рис. 2.3, 2) та «фон» (рис. 2.3, 3).



1



2



3

Рисунок 2.3. Результат кластеризації зображення методом k-середніх: 1 – об'єкти кластеру «1» («клітини уражені аденокарциномою»); 2 – об'єкти кластеру «2» («здорові клітини»); 3 – об'єкти кластеру «3» («фон»)

2.1.3. Крок 3. Підсвічення меж об'єктів на зображенні

Порівняння методів підсвічення меж об'єктів на зображенні. Для вирішення завдання були розглянуті, як альтернативи для застосування,

методи виділення зон інтересу GLOWING Edges, Stamp, Reticulation, Plaster (рис. 2.4).

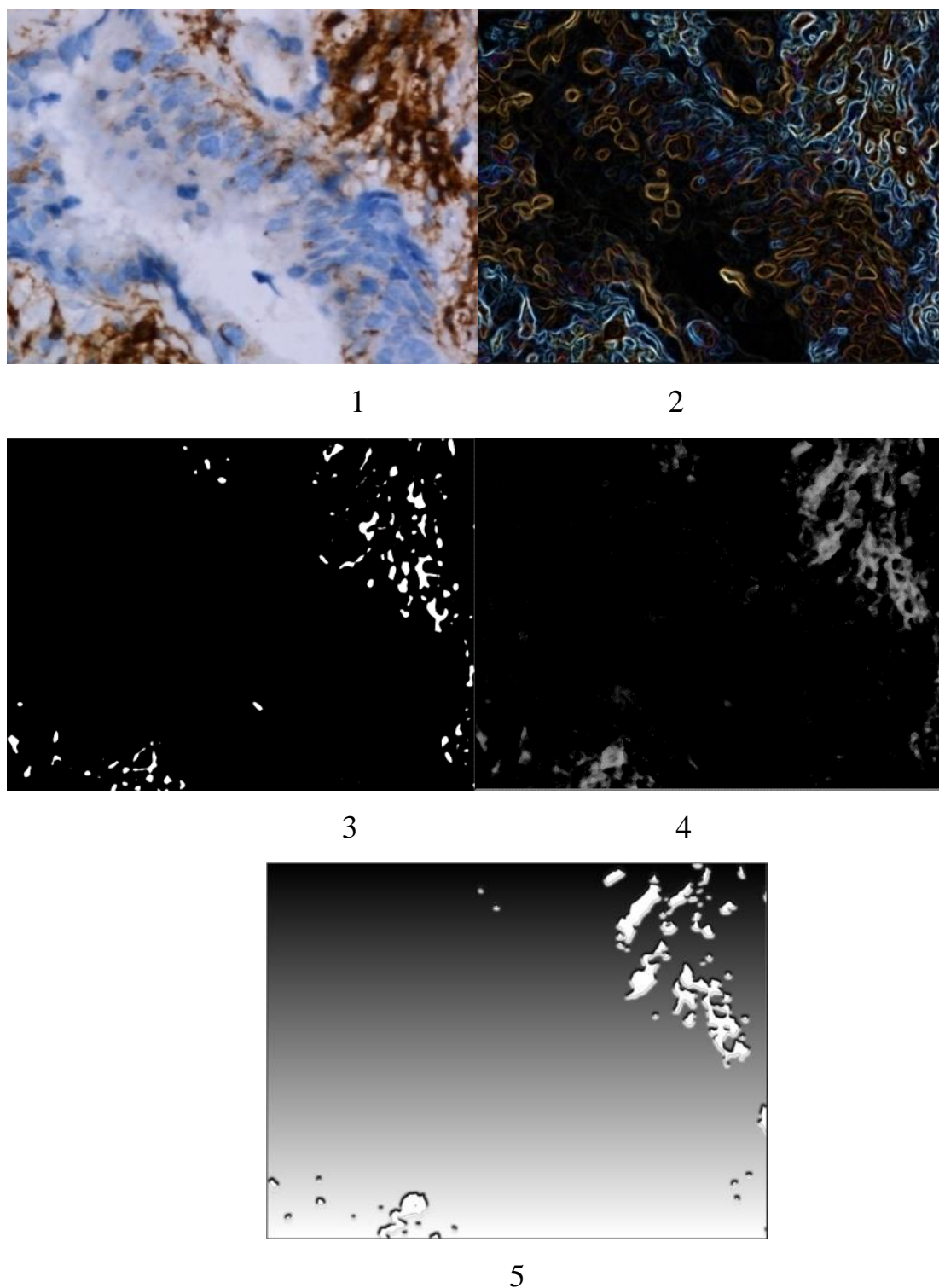


Рисунок 2.4. Порівняння методів виділення зон інтересу: 1 – вхідне зображення; 2 – GLOWING Edges; 3 – Stamp; 4 – Reticulation; 5 – Plaster.

При вивченні питання застосування одного з методів, як найкращого, для вирішення завдання і порівняння даних альтернатив було обрано такі критерії: кількість керуючих параметрів алгоритму, складність алгоритму, швидкість алгоритму, точність алгоритму, складність компонування.

Критерієм «Кількість керуючих параметрів алгоритму» оцінюємо які кількість параметрів які повинен встановити (підібрати) користувач для коректної дії алгоритму. Користувач повинен виконувати максимально меншу кількість дій з програмою для отримання результату.

За критерієм «Складність алгоритму» оцінюємо наскільки реалізація даного алгоритму є складною. Критерій «Швидкість алгоритму» є важливим критерієм при розробці ПЗ для розпізнавання та аналізу мікрофотографій циркулюючої крові, адже алгоритми ПЗ побудовані на складних математичних обрахунках, проте вони не повинні займати велику кількість часу.

Критерій «Точність алгоритму» є важливим аспектом при розробці ПЗ, визначається шляхом порівняння результатів з тестового зображення з результатами «ручної» оцінки.

Критерієм «Складність компонування» характеризується складність збирання модулів ПЗ.

На основі даних критеріїв методом Сааті [18] було визначено найкращу із 4 альтернатив.

За допомогою шкали відносної важливості (табл. 2.1) було задано попарні відношення переваг для критеріїв (табл. 2.2). Для цього необхідно відповісти на наступний питання: наскільки сильна залежність одного критерія в порівнянні з іншим.

У результаті одержимо матрицю парних порівнянь, з якої може бути отриманий власний вектор – стовпець ваг. Коли дана процедура проведена для кожної альтернативи, одержуємо матрицю, стовпцями якої будуть власні вектори [11].

Таблиця 2.1

Шкала відносної важливості об'єктів за Сааті

Інтенсивність відносної важливості	Визначення	Пояснення
0	Незрівнюванні	Експерт затрудняється із відповіддю
1	Важливість рівна	Рівний внесок двох видів в ціль
3	Помірне важливість одного над іншим	Досвід і судження дають легку важливість одному виду над іншим
5	Істотна або сильна важливість	Досвід і судження дають сильну важливість одного виду над іншим.
7	Значна важливість	Одному із видів настільки сильна важливість, що воно стає практично значним.
9	Дуже сильна важливість	Очевидність важливості одного виду над іншим підтверджується найбільш сильно
2,4,6,8	Проміжні рішення між двома сусідніми твердженнями	Приймаються в компромісному випадку
Зворотні величини приведених вище значень	Якщо при порівнянні одного виду діяльності з іншим отримано один з вище вказаних чисел, то при порівнянні другого виду діяльності з першим отримаємо зворотню величину	

Для того щоб пересвідчитися у правильності заповнення попарних відношень у матриці, можна виконати наступну перевірку. Наприклад, у табл. 2.2 Швидкість краще Кількості керуючих параметрів (4,00), Кількості керуючих параметрів краще Складності (2,00), Швидкість краще Складності (2,00). Також дана властивість транзитивності зберігається і у всіх матрицях альтернатив.

Таблиця 2.2

Відношення переваг критеріїв

Критерії	Критерії				
	Кількість керуючих параметрів	Складність	Швидкість	Точність	Компонування
Кількість керуючих параметрів	1,00	2,00	0,25	0,50	1,00
Складність	0,50	1,00	0,50	0,50	0,50
Швидкість	4,00	2,00	1,00	2,00	5,00
Точність	2,00	2,00	0,50	1,00	0,20
Компонування	1,00	2,00	0,20	5,00	1,00

Таблиця 2.3

Переваги за критерієм 1

Альтернативи	Альтернативи			
	GLOWING Edges	Stamp	Reticulation	Plaster
GLOWING Edges	1,00	1,00	9,00	1,00
Stamp	1,00	1,00	9,00	1,00
Reticulation	0,11	0,11	1,00	0,11
Plaster	1,00	1,00	9,00	1,00

Таблиця 2.4

Переваги за критерієм 2

Альтернативи	Альтернативи			
	GLOWING Edges	Stamp	Reticulation	Plaster
GLOWING Edges	1,00	3,00	5,00	1,00
Stamp	0,33	1,00	5,00	0,33
Reticulation	0,20	0,20	1,00	0,20
Plaster	1,00	3,00	5,00	1,00

Таблиця 2.5

Переваги за критерієм 3

Альтернативи	Альтернативи			
	GLOWING Edges	Stamp	Reticulation	Plaster
GLOWING Edges	1,00	5,00	3,00	5,00
Stamp	0,20	1,00	0,33	1,00
Reticulation	0,33	3,00	1,00	3,00
Plaster	0,20	1,00	0,33	1,00

Таблиця 2.6

Переваги за критерієм 4

Альтернативи	Альтернативи			
	GLOWING Edges	Stamp	Reticulation	Plaster
GLOWING Edges	1,00	0,33	0,20	0,20
Stamp	3,00	1,00	0,33	1,00
Reticulation	5,00	3,00	1,00	0,33
Plaster	5,00	1,00	3,00	1,00

Таблиця 2.7

Переваги за критерієм 5

Альтернативи	Альтернативи			
	GLOWING Edges	Stamp	Reticulation	Plaster
GLOWING Edges	1,00	3,00	0,20	3,00
Stamp	0,33	1,00	0,33	1,00
Reticulation	5,00	3,00	1,00	3,00
Plaster	0,33	1,00	0,33	1,00

Попарні відношення переваг альтернатив за критеріями задані таблично. (табл. 2.3 – 2.7).

Вирахування пріоритетів для матриць парних порівнянь зв'язано з рішенням задачі про власний вектор.

По вказаним матрицям знайдемо наближене значення власних векторів (нормованого середнього геометричного елементів), які визначають пріоритети критеріїв і альтернатив по кожному з п'яти критеріїв.

На цьому ж кроці знаходимо середнє геометричне для кожного рядка матриці парних порівнянь за формулою (2.2) та вектор локальних пріоритетів за формулою (2.3).

$$\vartheta_i = \sqrt[n]{\prod_{j=1}^n m_{ij}} \quad , \quad (2.2)$$

де m_{ij} – j -те значення матриці парних порівнянь i -того рядка.

$$\omega_i = \frac{\vartheta_i}{\sum_{i=1}^n \vartheta_i} \quad , \quad (2.3)$$

де ϑ_i - середнє геометричне, ω_i - власний вектор.

На останньому кроці будується узагальнююча таблиця розрахунків на основі отриманих результатів (табл. 2.8) та знаходиться глобальний пріоритет (табл. 2.9) за формулою (2.4)

$$P = \mu_1 v_{i1} + \mu_2 v_{i2} + \dots + \mu_j v_{ij} \quad (2.4)$$

де v_i – пріоритети альтернатив, μ_j – пріоритети критеріїв.

Таблиця 2.8

Пріоритети альтернатив по критеріям

	Кількість параметрів	Складність	Швидкість	Точність	Компанування
Вага кр. Альт.	0,13	0,10	0,42	0,15	0,20
GLOWING Edges	0,32	0,39	0,56	0,07	0,24
Stamp	0,32	0,17	0,10	0,21	0,12
Reticulation	0,04	0,06	0,25	0,31	0,53
Plaster	0,32	0,39	0,10	0,41	0,12

Таблиця 2.9

Розрахунок глобальних пріоритетів методом Сааті

Альтернативи	Критерії					Глобальні пріоритети
	1	2	3	4	5	
	0,13	0,10	0,42	0,15	0,20	
GLOWING Edges	0,32	0,39	0,56	0,07	0,24	0,37
Stamp	0,32	0,17	0,10	0,21	0,12	0,15
Reticulation	0,04	0,06	0,25	0,31	0,53	0,27
Plaster	0,32	0,39	0,10	0,41	0,12	0,21

Отже, на основі отриманих даних (табл. 2.9), можемо з упевненістю сказати, що з 4 альтернатив виділення зон інтересу найкращим алгоритмом, що може бути використаний при розробці програмного забезпечення для класифікації, розподілу та підрахунку об'єктів (клітин) на мікрофотографіях зразків тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі є алгоритм підсвічення меж GLOWING Edges.

Підсвічення меж об'єктів за допомогою методу GLOWING Edges.

Цей метод базується на використанні однієї маски, яку обертають по восьми головних напрямках: північ, північний захід, захід, південний захід, південь, південний схід, схід і північний схід. Отримані маски мають такий вигляд:

$$\begin{aligned}
 E &= \begin{bmatrix} -3 & -3 & 5 \\ -3 & 0 & 5 \\ -3 & -3 & 5 \end{bmatrix} & NE &= \begin{bmatrix} -3 & 5 & 5 \\ -3 & 0 & 5 \\ -3 & -3 & -3 \end{bmatrix} \\
 N &= \begin{bmatrix} 5 & 5 & 5 \\ -3 & 0 & -3 \\ -3 & -3 & -3 \end{bmatrix} & NW &= \begin{bmatrix} 5 & 5 & -3 \\ 5 & 0 & -3 \\ -3 & -3 & -3 \end{bmatrix} \\
 W &= \begin{bmatrix} 5 & -3 & -3 \\ 5 & 0 & -3 \\ 5 & -3 & -3 \end{bmatrix} & WS &= \begin{bmatrix} -3 & -3 & -3 \\ 5 & 0 & -3 \\ 5 & 5 & -3 \end{bmatrix} \\
 S &= \begin{bmatrix} -3 & -3 & -3 \\ -3 & 0 & -3 \\ 5 & 5 & 5 \end{bmatrix} & E &= \begin{bmatrix} -3 & -3 & -3 \\ -3 & 0 & 5 \\ -3 & 5 & 5 \end{bmatrix}
 \end{aligned} \tag{2.5}$$

Значення межі відповідає максимальному значенню, знайденому за допомогою маски. Маска E відповідає вертикальній межі, а маска WS - діагональній. Зауважимо, що останні чотири маски фактично такі ж самі, що і перші, вони є дзеркальним відображенням відносно центральної вісі матриці.

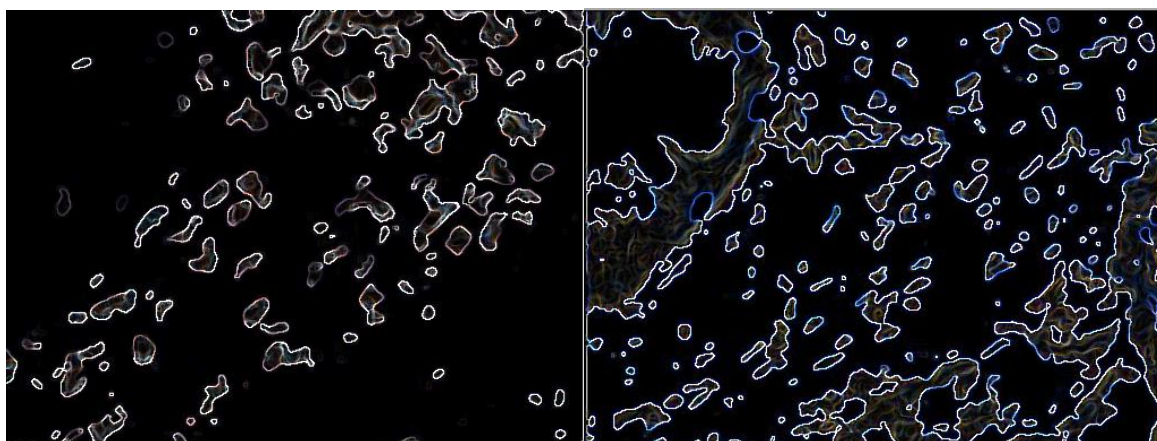


Рисунок 2.7. Виділення меж на зображеннях поділу «хворі клітини» та «здорові клітини» на основі алгоритму їх підсвічення.

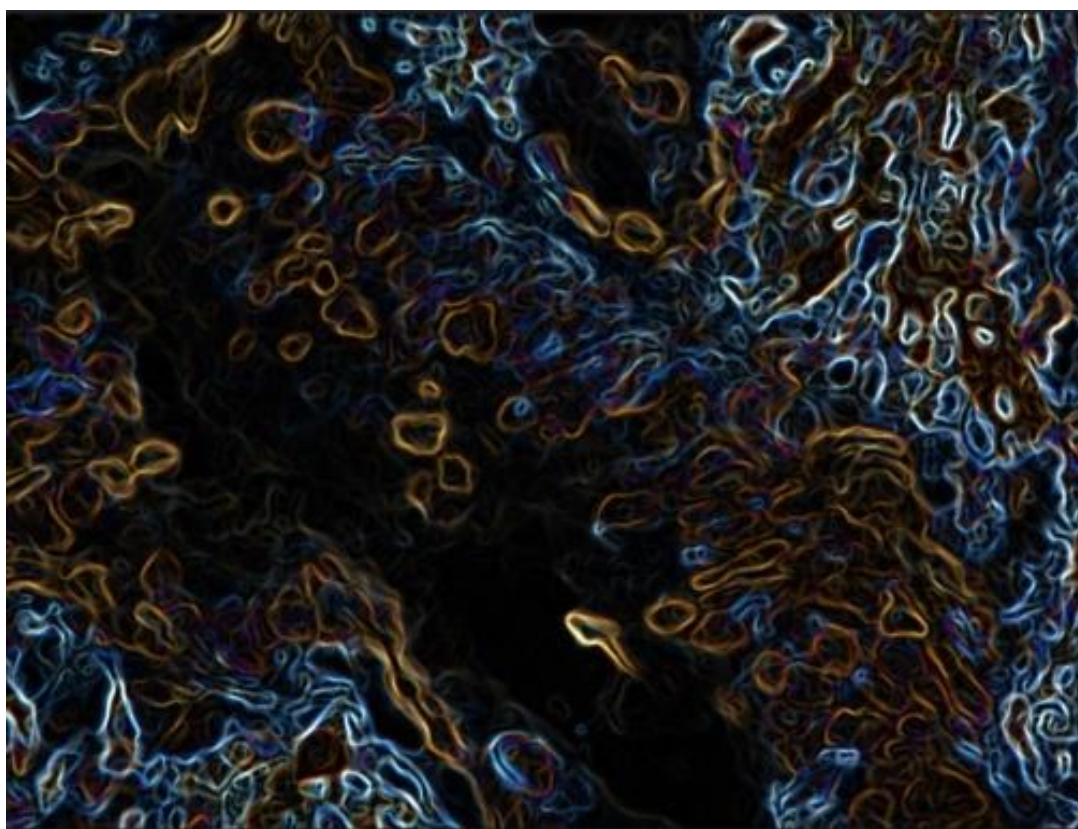


Рисунок 2.8. Виділення меж на зображенні на основі алгоритму їх підсвічення.

2.1.4. Крок 4 Виділення меж об'єктів на зображенні

Порівняння методів виділення меж об'єктів на зображеннях. Для сегментації на зображеннях часто необхідно виявити межі об'єктів - ділянки

зображення, в яких є перепад яскравості. У даній роботі ми провели дослідження 3-х широковідомих методів виявлення меж:

- фільтрація фільтром Собеля;
- фільтрація фільтром Превіта;
- метод Канні.

У разі використання фільтрів, піксель вихідного зображення відноситься до межі, якщо відповідний йому піксель результату фільтрації має значення, більше деякої граничної величини. Фільтри Собеля і Превіті описані як такі, що мають кращі показники співвідношення сигнал-шум серед інших фільтрів. Метод Канні - досить складний та складається з великого числа етапів. Суть методу полягає в пошуку локальних ділянок з перепадами яскравості. Перепади яскравості шукаються за допомогою фільтрації по кожній з осей одновимірним фільтром лапласіан-гауссіана. У методі Канні для класифікації перепадів на "слабкі" і "сильні" використовується два порога - нижній і верхній. "Слабкі" межі відзначаються в результуючому зображенні, тільки якщо вони пов'язані з "сильними". Вважається, що для зашумлених зображень даний метод забезпечує найкраще виявлення меж в порівнянні з іншими методами фільтрації, але вимагає істотно більшого часу.

В якості кількісної міри відмінності між двома зображеннями використовуємо міри оцінки якості зображення. Вони засновані на порівнянні вихідного і перетвореного зображення. У нашому випадку порівняння будемо проводити між еталонним знімком і знімком, отриманим в результаті виконання методу виявлення меж. Для проведення експериментальних досліджень скористаємося наступними оцінками:

- сума квадратів різниць нормованих гістограм, що вираховується за формулою (2.6)

$$HI = \sum_i^{265} (HIST_{f(x,y)} - HIST_{f^\epsilon(x,y)}) \quad (2.6)$$

де HIST – нормована гістограма зображення, $f(x,y)$ – функція яскравості вихідного зображення, $f^\epsilon(x,y)$ – функція яскравості перетвореного зображення;

- нормована абсолютна похибка :

$$NAE = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N |f(x,y) - f^\epsilon(x,y)| / \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N |f(x,y)| \quad (2.7)$$

де M, N – розміри зображення;

- середня різниця:

$$AD = \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N |f(x,y) - f^\epsilon(x,y)| / (MN) \quad (2.8)$$

Вважається, що зображення розрізняються найменшим чином тоді, коли оцінки (2.6), (2.7) і (2.8) будуть мінімальні.

Грунтуючись на запропонованому вище алгоритмі оцінки якості роботи методів виявлення меж була написана програма для математичного пакета Matlab. Програма ітеративно змінює порогове значення для виділення меж одним з методів з обчисленим значенням порога і обчислює кількісну оцінку різниці між отриманим зображенням і еталонним. Зважаючи на особливості зображення в якості критерію для зупинки циклу було запропоновано умова (2.9).

$$\begin{cases} |HI_{i-1} - HI_i| < eps \\ |AD_{i-1} - AD_i| < eps \\ |NAE_{i-1} - NAE_i| < eps \end{cases} \quad (2.9)$$

де ϵ – певна задана точність, i - номер ітерації. Для фільтрів Собеля і Превіті візьмемо $\epsilon = 0.0007$, а для методу Канні - 0.0001 .

Метод Канні з більшою точністю і швидше досяг виконання умови (2.9) згідно даних, що ми отримали в ході дослідження (табл. 2.10). В результаті виконання фільтрації фільтрами Собеля і Превіті були отримані менші значення оцінок (2.6), (2.7) і (2.8). Додаткова візуальна оцінка отриманого в результаті виділення меж методом Канні зображення показала, що воно є більш близьким до еталонного.

Проведені експериментальні дослідження використання різних методів виділення кордону показали, що метод Канні з граничним значенням $0,043$ дозволяє з більшою точністю виділити межі об'єктів (клітин і їх частин) на зображенні в умовах малих розмірів вихідного зображення і наявності залишкових артефактів JPG-стиснення.

Таблиця 2.10

Пріоритети альтернатив по критеріям

Метод	Крок, i	Значення порогу	$NI(i-1)$	$NI(i)$	$AD(i-1)$	$AD(i)$	$NAE(i-1)$	$NAE(i)$
Собеля	1	0,071	0,1179	0,1182	17,6728	17,6735	0,9954	0,9953
Превіта	5	0,075	0,1207	0,1210	17,6785	17,6791	0,9957	0,9957
Канні	3	0,043	0,1207	0,1208	17,87857	17,6786	0,9966	0,9966

Детектування границь за допомогою методу Канні. Алгоритм Канні (розроблений в 1986 р. Джоном Канні) реалізує знаходження меж об'єктів у

зображеннях. Оскільки алгоритм Канні при виділенні контурів об'єктів здатен виконувати аналіз фотографій в чорно-білих тонах, то попередньо необхідно перетворити отримані кольорові зображення («еритроцитів», «лейкоцитів і тромбоцитів») спочатку з простору CIELAB в RGB, а потім в чорно-білі зображення.

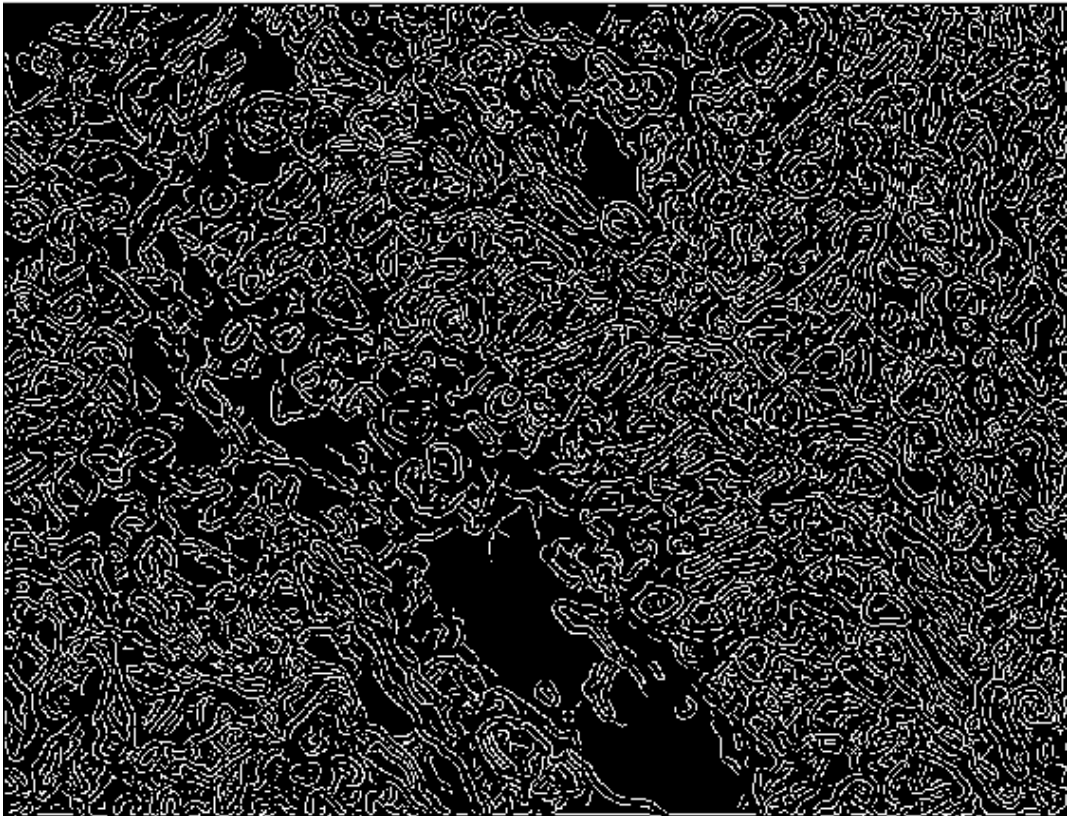


Рисунок 2.9. Візуалізація виділення меж за допомогою методу Канні.

Для кожного пікселя кольорового зображення проводиться перетворення в тони сірого. Значення інтенсивності пікселя чорно-білого зображення визначають за формулою (2.10).

$$I_S = 0.2989 \times I_R + 0.5870 \times I_G + 0.1140 \times I_B , \quad (2.10)$$

де I_S, I_R, I_G, I_B є відповідно інтенсивністю сірого пікселя та інтенсивністю червоної, зеленої і синьої складових кольорового пікселя.

Детектор меж Канни, який в даний час є поширеним рішенням

завдання виявлення меж, представляє з себе комплексне рішення, що об'єднує елементарну предоброботку, обчислення градієнта і витяг з нього інформації про розташування меж. Також, перевага алгоритму Канні полягає в широких можливостях по його настройці, в той час як більшість популярних алгоритмів є лише фіксовані ядра (в т.ч. фіксованого розміру) для знаходження градієнта. За описаних вище причин, детектор меж Канні знайшов застосування в етапі виявлення меж алгоритму збірки.

Алгоритм виділення контурів Канні включає такі етапи:

Крок 1. Розмиття зображення для видалення шуму за допомогою фільтра Гауса в основі якої лежить двовимірний функція Гауса (2.11).

$$f(x, y) = \frac{1}{2 \times \pi \times \sigma^2} \times \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2 \times \sigma^2}\right) \quad (2.11)$$

Крок 2. Пошук градієнта кожної точки зображення. За допомогою оператора Собеля для визначення градієнта зображення використовують дві маски згортки розміром 3×3 (2.12).

$$G_x = \begin{pmatrix} -1 & 0 & +1 \\ -2 & 0 & +2 \\ -1 & 0 & +1 \end{pmatrix}, G_y = \begin{pmatrix} +1 & +2 & +1 \\ 0 & 0 & 0 \\ -1 & -2 & -1 \end{pmatrix} \quad (2.12)$$

Величина, або край сили, градієнта потім апроксимується за формулою (2.13).

$$|G| = |G_x| + |G_y| \quad (2.13)$$

Контури визначають там, де градієнт зображення набуває максимального значення, при цьому тільки локальні максимуми визначаються як контури.

Крок 3. Методом подвійної порогової фільтрації визначають потенційні

контури.

Крок 4. Остаточні контури визначають шляхом придушення всіх контурів, непов'язаних з визначеними межами – трасування області неоднозначності.

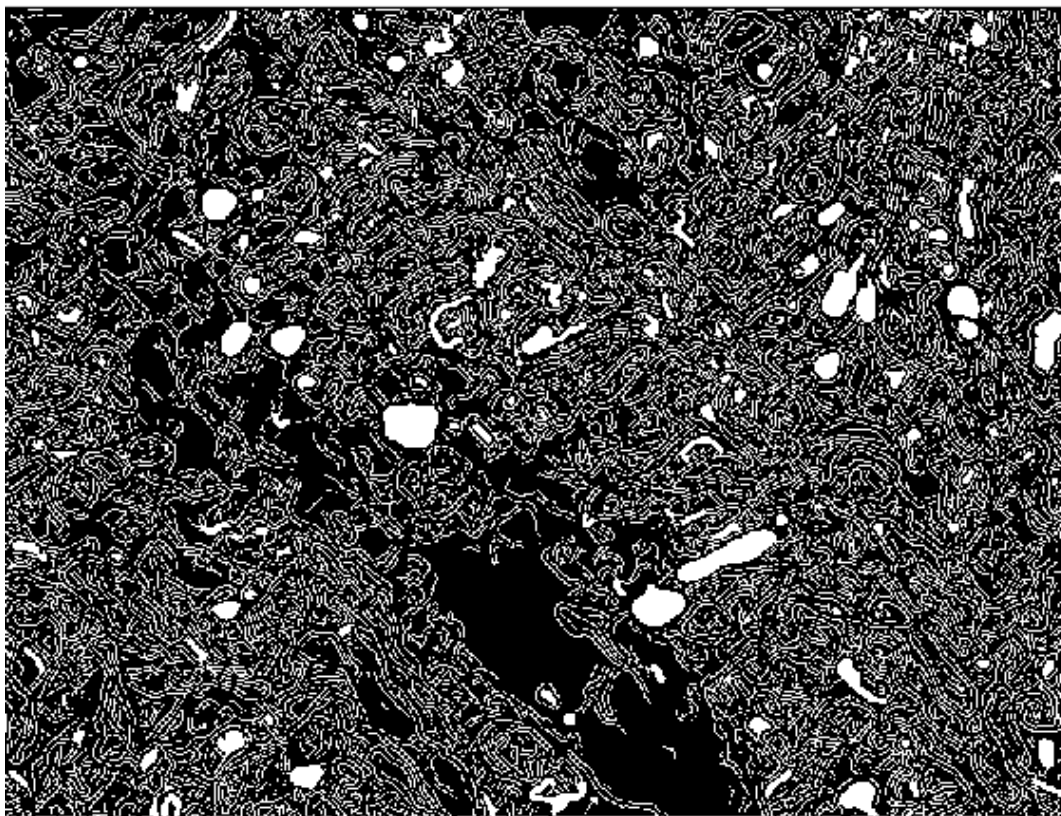


Рисунок 2.10. Отримана маска вхідного зображення за допомогою методу Канні.

Після застосування детектора меж Канні з результуючого зображення необхідно витягти інформацію про окремі контури, визначити приналежність меж до тих чи інших об'єктів. На даному етапі, інформація про межі одного фрагмента - невпорядкований набір меж, без вказівки їх укладення, без упорядкування точок для спрощення уявлення і обходу. Для отримання маски фрагмента необхідно отримати тільки зовнішню лінію межі. Простий обхід по самій зовнішній межі не дав необхідного результату через неможливість гарантувати замкнутість контуру - часто присутні розриви в 1-3 пікселя. Для вирішення поставленого завдання було вирішено використовувати підхід, що не включає в себе обхід меж в будь-якому

вигляді. До зображення застосовується операція для потовщення меж, закриття розривів та згладжування дефектів. Необхідно зберегти копію отриманого зображення. Потім, проводиться зовнішня заливка зображення кольором, що збігається з кольором контуру. Заливка не пройде через зовнішній кордон, зафарбувавши лише області, які належать фрагменту. Для отримання маски необхідно лише прибрати внутрішні кордони. Для цього з отриманого зображення віднімаємо збережену копію. В результаті, отримуємо зображення, на якому зображена маска фрагмента в чорному кольорі. Інвертуємо зображення для отримання маски в білому кольорі на чорному тлі, необхідної для подальшої обробки. До отриманої маски можна застосовувати методи, засновані на обході меж.

2.1.5. Крок 5. Перетворення Хафа для ідентифікації об'єктів на зображенні

Метод Хафа використовують під час аналізу зображень при цифровій їх обробці і у системах «комп'ютерний зір». Він призначений для пошуку об'єктів, які належать до певного класу фігур.

Враховуючи, що в більшості випадків клітини мають випуклу форму, підрахунок елементів тканин можна провести шляхом виділення округлостей на зображенні. Таким чином, окіл можна задати параметричними рівняннями (2.14)

$$x=a+R\cos(\theta); y=b+R\sin(\theta), \quad (2.14)$$

де (x, y) - координати точок кола, (a, b) - координати центру кола, R - радіус кола.

При використанні методу Хафа створюються комірки (так звані акумулятори), розмірність яких дорівнює кількості невідомих параметрів околу. Якщо достатня кількість контурних точок зображення задовольняє параметричному рівнянню, то вміст відповідної комірки збільшується на одиницю. Таким чином, максимуми комірок будуть відповідати параметрам

шуканого околу в заданій точці.

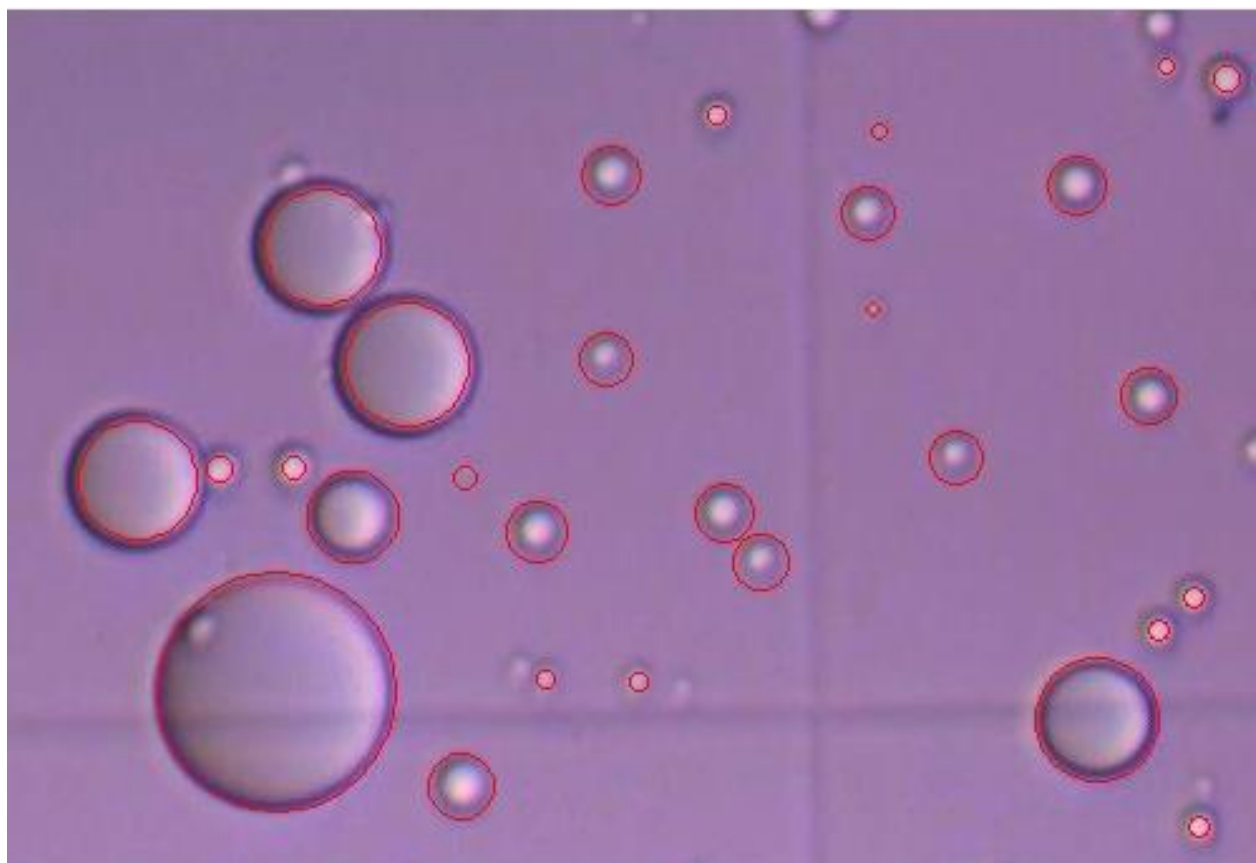


Рисунок 2.11. Результат пошуку круглих об'єктів на зображенні мікрофотографій дрождьових клітин методом Хафа.

Координати передбачуваних центрів округлостей утворюють сукупність точок на зображенні, що мають найбільшу щільність в області центрів сформованих елементів. Це дозволяє визначити місце знаходження шуканих клітин.

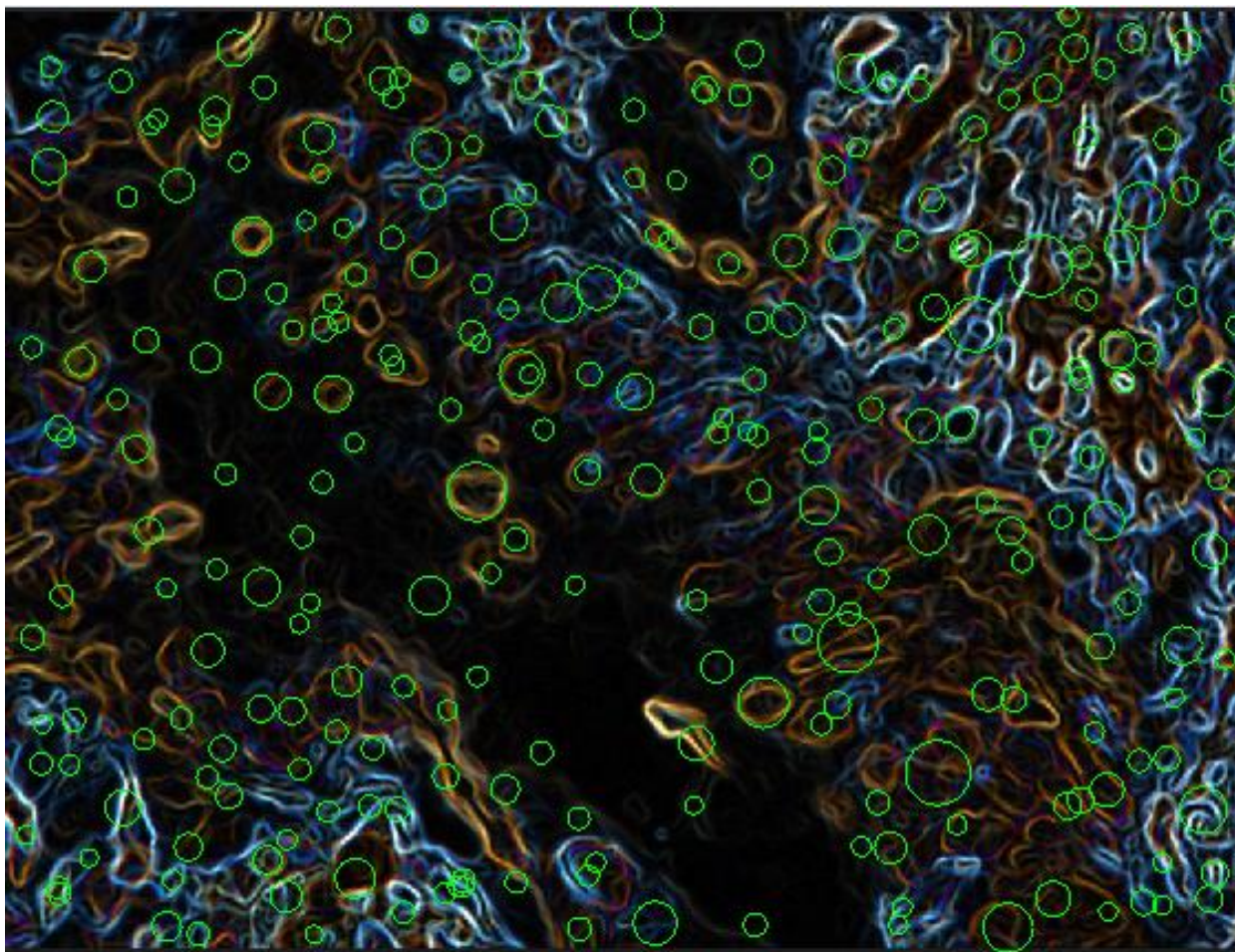


Рисунок 2.12. Результат пошуку об'єктів на зображенні методом Хафа.

2.2. Аналіз запропонованого методу

Для цілей тестування і експериментів, вибираємо 50 гістологічних зображень раку і 50 гістологічних зображень без раку з набору даних зображень гістології. Набір даних включає мікроскопічні зображення біопсії зі збільшенням 2.5x, 5x.

2.2.1. Порівняльний аналіз запропонованого методу з іншими існуючими методами

Було проведено порівняння запропонованого методу з існуючими, а саме: з методом класифікації гістологічних об'єктів на зображенні, на основі особливостей текстури і за допомогою Adaboost-VP, запропонованого в

роботі «An adaboost-backpropagation neural network for automated image sentiment classification» [8] з точністю у розпізнаванні в 96,5%, та каскадним методом з використанням різних моделей машинного навчання, таких як нейронні мережі та методу опорних векторів, що були запропоновані в роботі “Breast cancer diagnosis from biopsy images with highly reliable random subspace classifier ensembles,” [7] з точністю у розпізнаванні в 86,4%.

Таблиця 2.1

Порівняння результатів підрахунку здорових клітин за допомогою запропонованого методу та ручного підрахунку

№ зображення	Ручний підрахунок	Підрахунок за допомогою запропонованого методу	Точність, %
1	239	233	97,48
2	316	309	97,78
3	125	119	95,2
4	197	201	98,01
5	218	215	98,62
6	96	97	98,96
7	304	298	98,03
8	146	150	97,33
9	193	188	97,41
10	101	101	100,00
Середнє значення точності підрахунку здорових клітин			97,88

Для визначення відсотку точності запропонованого в роботі методу класифікації та підрахунку клітин на мікрофотографіях тканин товстої дванадцятипалої кишки при аденокарциномі з загальної вибірки зображень було вибрано 10 зображень, для яких було проведено ручний підрахунок здорових клітин та можливих хворих клітин, на основі отриманих даних було визначено рівень точності запропонованого методу.

При визначенні та підрахунку здорових клітин на мікрофотографіях тканин товстої дванадцятипалої кишки при аденокарциномі запропонований метод показав результати точності від 95,2% до 100%. Середнє значення точності підрахунку здорових клітин на вибірці тестових зображень – 97,88% (табл. 2.1), що краще за результати інших аналогічних методів.

При визначенні та підрахунку хворих клітин на мікрофотографіях тканин товстої дванадцятипалої кишки при аденокарциномі запропонований метод показав результати точності від 83,33% до 96,41%. Середнє значення точності підрахунку хворих клітин на вибірці тестових зображень – 93,33% (табл. 2.2). Отриманий результат кращий за результат каскадного методу з використанням різних моделей машинного навчання, але гірший за результат отриманий за допомогою методу на основі особливостей текстури і за допомогою Adaboost-VR.

Таблиця 2.2

Порівняння результатів підрахунку хворих клітин за допомогою запропонованого методу та ручного підрахунку

№ зображення	Ручний підрахунок	Підрахунок за допомогою запропонованого методу	Точність, %
1	215	223	96,41
2	96	104	92,31
3	75	83	90,36
4	127	132	96,21
5	301	315	95,5
6	15	18	83,33
7	211	223	94,61
8	102	97	95,09
9	187	180	96,25
10	27	29	93,11
Середнє значення точності підрахунку хворих клітин			93,31

Таблиця 2.3

Порівняння результатів точності запропонованого методу з іншими методами.

Метод	Метод на основі особливостей текстури і за допомогою Adaboost-VP	Каскадний метод з використанням різних моделей машинного навчання	Запропонований метод
Точність	96,5	86,4	95,59

Таким чином, за результатами виділення та підрахунку клітин на зображеннях, точність запропонованого методу становить 95,59%. Даний показник точності кращий за каскадний метод з використанням різних моделей машинного навчання, проте поступається методу на основі особливостей текстури і за допомогою Adaboost-VP. Це може бути обумовлено не тільки не досконалістю алгоритму, але і складністю ручного підрахунку хворих клітин на зображенні.

2.2.2. Порівняльний аналіз програмної реалізації запропонованого методу з існуючими програмами на ринку

Програмний продукт на основі запропонованого методу порівняний з іншими існуючими програмами на українському ринку, а саме з МЕСО-НМО та ARStek CerviK. Дані програмні рішення є досить схожими, як за функціональністю, так і за алгоритмом роботи.

Було вибрано тестове зображення (рис. 2.13) на основі якого проведено порівняння роботи програмних забезпечень.

**Порівняння програмної реалізації з програмами MECO-HEMод
та ARStek CerviK**

	MECO-HEMод	ARStek CerviK	Запропоноване програмне забезпечення
Доступність	Дане програмне забезпечення доступне для використання тільки з комплексом трансмісійного електронного мікроскопу російського виробництва «Мекос»	ПЗ польського виробництва не має прив'язки до певного мікроскопу та може бути встановленим на стаціонарний ПК після купівлі клінікою ліцензії на використання	Не прив'язки до певного мікроскопу та може бути встановленим на стаціонарний ПК
Призначення	Дозволяє вирішити комплекс задач, в тому числі пошук клітин на зображенні та класифікувати їх за вибраними признаками.	Призначене тільки для пошуку та виділення клітин крові	Призначене для класифікації та підрахунку клітин тканин товстої кишки при аденокарциномі
Принцип роботи користувача	Користувач може вибрати критерії класифікації об'єктів: або за певним коліром, або за розміром. Програма не розпізнає об'єкти.	Користувач після завантаження зображення отримує тільки набір зображень зі знайденими цільними об'єктами.	Користувач може класифікувати об'єкти за коліром. Програма розпізнає хворі, здорові клітини та фон (міжклітинну рідину)

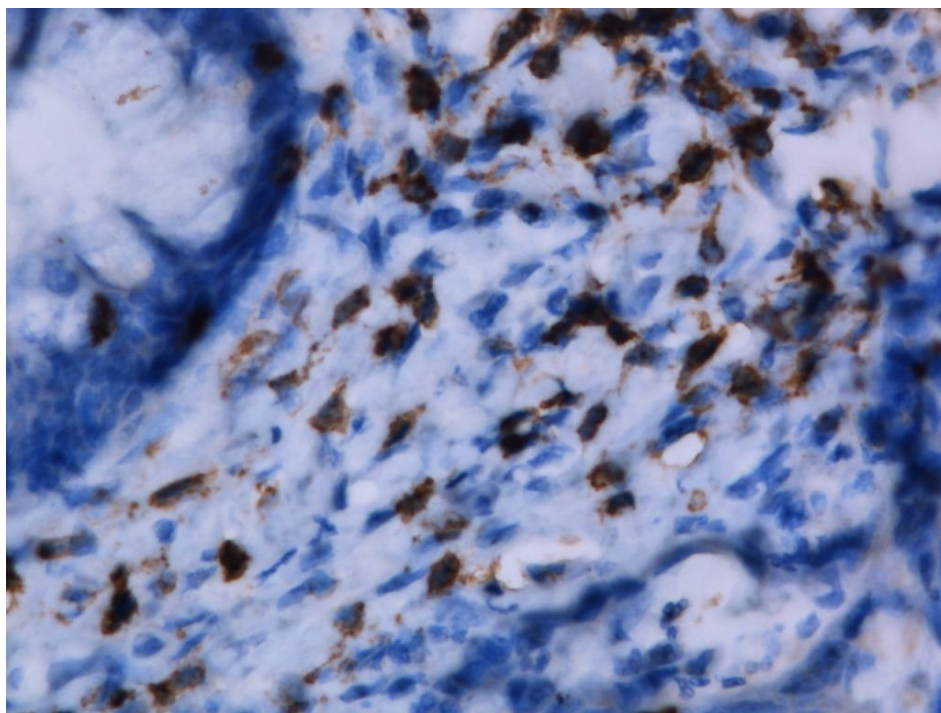


Рисунок 2.13. Тестове зображення мікрофотографії тканини товстої дванадцятипалої кишки при аденокарциномі.

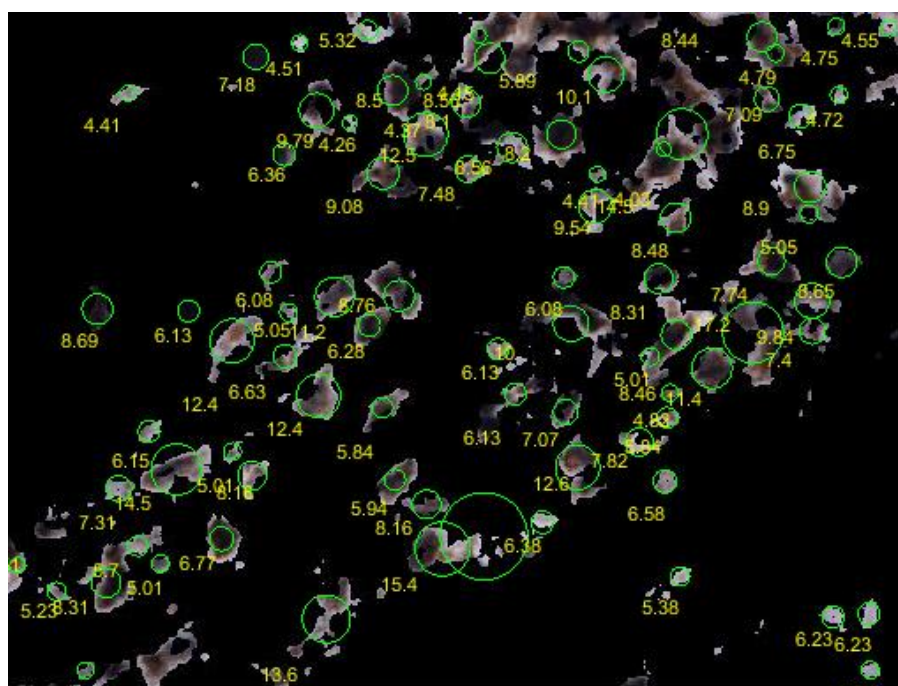


Рисунок 2.14. Результат виділення «хворих» клітин на зображенні мікрофотографії тканини товстої дванадцятипалої кишки при аденокарциномі за допомогою запропонованого алгоритму.

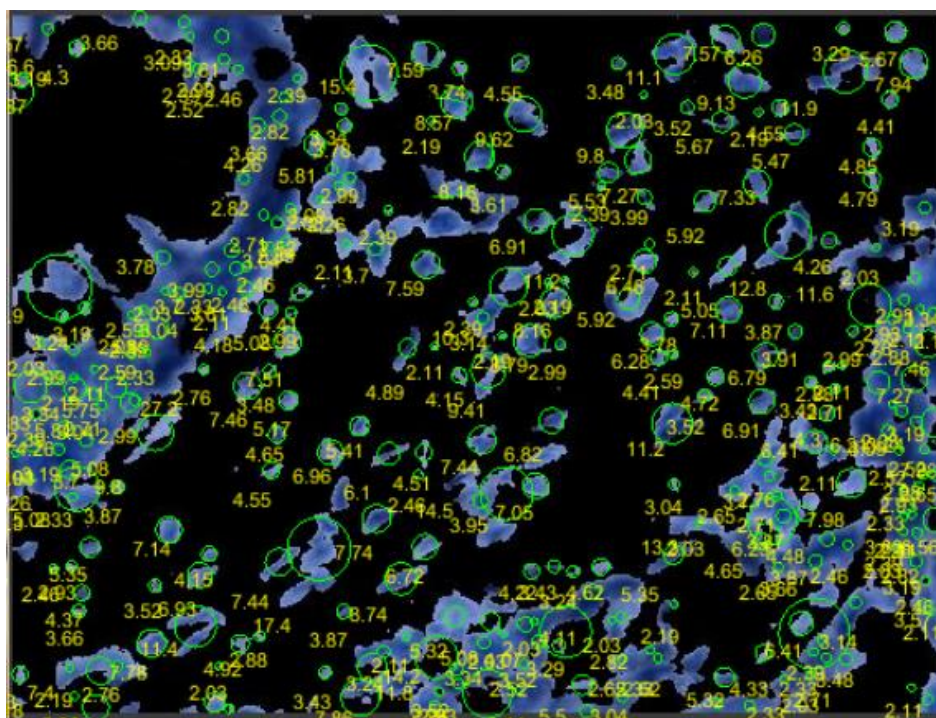


Рисунок 2.15. Результат виділення «здорових» клітин на зображенні мікрофотографії тканини товстої дванадцятипалої кишки при аденокарциномі за допомогою запропонованого алгоритму

Таблиця 2.5

Порівняння результатів підрахунку клітин за допомогою запропонованого ПЗ, аналогу MECO-HEMOd, ARStek CerviK, ручного підрахунку

	Ручний підрахунок	MECO-HEMO	ARStek CerviK	Запропоноване програмне забезпечення
Кількість здорових клітин	297	268	0	282
Відсоток точності, %	100	90,23	0	94,95
Кількість хворих клітин	104	81	0	97

Продовження табл. 2.5.

	Ручний підрахунок	MECO- HEMO	ARStek CerviK	Запропоноване програмне забезпечення
Відсоток точності, %	100	77,95	0	93,05
Загальна кількість клітин, шт.	401	349	273	379
Відсоток точності, %	100	88,28	78	94

2.2.3. Недоліки та переваги запропонованого методу

Запропонований метод класифікації та підрахунку клітин на зображеннях тканин товстої дванадцятипалої кишки має свої переваги та недоліки.

G_ñedbaZijhijgh\Zgh]hkihkh[m :

- Пошук об'єктів на зображенні відбувається за рахунок пошуку округлостей на контурах та припущені, на основі даних округлостей, про знаходження клітини. Такий метод показує високі результати точності при пошуку об'єктів, якщо вони мають випуклу форму, що найкраще підходить для вирішення задачі пошуку клітин при аденокарциномі товстої кишки, але якщо розглядати даний метод для більш глобальних задач, доцільніше враховувати коефіцієнти випуклості, заповнення та ексцентриситета еліпса з головними моментами інерції. На основі даних коефіцієнтів для різних задач та форм клітин будувати моделі, та на основі даних моделей проводити пошук об'єктів.

- В даному методі, при класифікації об'єктів на здорові та хворі, використовуються кольорові характеристики, тому будь-яке порушення під

час приготування мікропрепаратів може негативно вплинути на результати дослідження та метод не можливо використати для препаратів без окраски клітин.

I_j_\Z]bZgh]hkihkh[m :

- Висока точність розподілення зображення за кольоровими характеристиками на «хворі клітини», «здорові клітини» та «міжклітинна речовина».
- Можливо шукати та розпізнавати об'єкти різних розмірів на одному зображенні.
- Використання кроку підсвічення меж дозволило збільшити точність в пошуку та виділенні хворих клітин.

Висновки до розділу 2

В даному розділі було запропоновано спосіб розподілу та підрахунку елементів (клітин) на електронних мікрофотографіях зразків тканин підготовлений за методом забарвлення Романовського-Гімзи.

Проведено порівняльний аналіз запропонованого методу з іншими методами: методом на основі особливостей текстури і за допомогою Adaboost-VP та каскадним методом з використанням різних моделей машинного навчання; порівняльний аналіз програмної реалізації запропонованого методу з існуючими програмами-конкурентами: МЕСО-НМО, ARStek CerviK. В ході порівняльного аналізу на тестових зображеннях було визначено точність запропонованого методу в 95,59%. Даний показник точності кращий за каскадний метод з використанням різних моделей машинного навчання, проте поступається методу на основі особливостей текстури і за допомогою Adaboost-VP. Це може бути обумовлено не тільки не досконалістю алгоритму, але і складністю ручного підрахунку хворих клітин на зображенні.

При порівнянні програмної реалізації з найпоширенішим програмним забезпеченням в Україні для вирішення подібних задач, було визначено, що запропонована програмна реалізація дає найкращий результат в порівнянні з аналогами.

Визначені основні недоліки та переваги запропонованого способу.

РОЗДІЛ 3

СТВОРЕННЯ ПРОГРАМНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ

Запропоновані методики були реалізовані за допомогою MATLAB 2012b, на наборі даних в цифрій формі з 5-кратним збільшенням на ПК з 3,4 ГГц процесором IntelCorei7, 8 Гб оперативної пам'яті, а також на операційній системі Windows 10.

Для цілей тестування і експериментів, вибираємо 50 гістологічних зображень раку і 50 гістологічних зображень без раку з набору даних зображень гістології. Розподілу зображення на основі структур основних тканин в гістології набір даних включає мікроскопічні зображення біопсії з збільшеннях 5х, 20х.

3.1. Вибір та обґрунтування життєвого циклу

По темі валідації програмного забезпечення медичного призначення існують численні стандарти, керівництва, керівні документи, опубліковані статті і навіть правила, більшість з яких покладаються на стандарти Інституту Інженерів Електрики і Електроніки (Institute of Electrical and Electronics Engineers - IEEE) [35, 36]. Одним з найостанніших документів, що відносяться саме до клінічної лабораторної діагностики, є книга Ріка Гарвода і Пауля Мотіза "The Bluebook".

Будь-який проект валідації комп'ютерної системи повинен починатися з Валідаційного майстер-плану (VMP) [9]. [Всі комп'ютерні системи для лабораторної-діагностики необхідно розробляти згідно розширеного Життєвого циклу «Водоспад», більш відомого нам як «Каскадний» життєвий цикл, перш за все, це пов'язано з тим, що результат роботи таких програмно-технічних комплексів вимагає особливої точності. Поетапне, ретельне виконання робіт дозволяє послідовно усувати виникаючі труднощі й не дозволяє переходити до наступного етапу ЖЦ програмного забезпечення до

того, як завдання не буде вирішене, що забезпечує надійність, визначеність і зрозумілість кроків ЖЦ. Також рекомендується при розробці звертатися до документів «GAMP Supplier Guide» [20], «The GAMP Guide for Validation of Automated Systems»[19], що пропонують V-подібний Життєвий цикл. Даний ЖЦ вимагає чіткішого деталізованості вимог до системи, але недоліком такої моделі є пізніше тестування, внаслідок чого практично неможливо внести зміни до вимог не вплинувши при цьому на час виконання робіт.

Фази концептуалізації, розробки, впровадження, експлуатації, описуються в ЖЦ системи. Іноді можуть траплятися повторення фаз і отримання спіральної моделі життєвого циклу, але базові вимоги до життєвого циклу не змінюються [10, с. 156-162].

Перша фаза - визначенням вимог користувачів до системи, вимагає розуміння процесів, які будуть додаватися в розробляемому програмному забезпеченні. Під час цієї фази оцінюють ресурси, необхідні для реалізації проекту. Фаза не може бути закінчена доти, поки не визначені вимоги для майбутньої системи.

Фаза функціональної специфікації визначає вимоги до технічних можливостей розробників і виконавців. Недостатність визначення цих вимог часто призводить до невдалої розробки.

Фаза специфікації проекту є узагальненням перших двох фаз і дозволяє досягти відповідності функціональних і технічних вимог.

У фазі створення системи відбувається конструювання програмного забезпечення. Відбувається розробка всіх робочих областей. В результаті ми отримуємо готовий функціональний продукт.

Фаза тестування включає в себе заповнення протоколів технічних і функціональних тестів. Проводиться процес верифікації.

Фази виконання і експлуатації в ЖЦ охоплюють час між початковим запуском системи в роботу і почала фази вилучення системи з обігу.

Необхідно, що б між розробниками, адміністраторами та користувачами була встановлена добра зв'язок.

Можемо зробити висновок, що валідація комп'ютерних програмно-технічних комплексів для клінічно-лабораторної діагностики повинна продовжуватись протягом всього Життєвого циклу системи, аж до її вилучення з обігу. Всі процеси повинні відповідати рекомендаціям, наданим в документах, що описують Життєвий цикл таких систем. Найбільш вдалою моделлю розробки для даних систем є розширена модель «Водоспад».

3.2. Вибір та обґрунтування мови програмування

Для вирішення завдання були розглянуті, як альтернативи для застосування, мови програмування MATLAB, C, LabVIEW, Delphi як одні з найпопулярніших мов. При виясненні питання застосування однієї з мов, як найкращої, для вирішення завдання і порівняння даних альтернатив було обрано такі критерії: відкритість програмного коду, інтегрованість функцій програми, швидкість математичних обчислень, складність програмування, складність компонування ПЗ та його встановлення.

Критерієм «Відкритість програмного коду» оцінюємо мову програмування на відкритість чи закритість вихідного коду, та можливість його редагування. Вихідний код функцій програми повинен бути легким для модифікації, оскільки, не завжди стандартні функції можуть виконати всі необхідні поставлені задачі.

За критерієм «Інтегрованість функцій програми» оцінюємо універсальність інтеграції коду програми на інші мови програмування, оскільки не завжди, ту чи іншу задачу можна виконати завдяки однієї мови програмування.

Критерій «Швидкість математичних обчислень» є важливим критерієм при розробці ПЗ для розпізнавання та аналізу мікрофотографій циркулюючої крові, адже алгоритм даного ПЗ побудований на складних математичних обрахунках.

Критерій «Складність програмування» є важливим аспектом при розробці ПЗ, перш за все він характеризує часові витрати при розробці ПЗ.

Критерієм «Компонування ПЗ та його встановлення» характеризується складність зібрання модулів ПЗ, вимоги до встановлення та зручність встановлення ПЗ для користувача.

На основі даних критеріїв методом Сааті [18] було визначено найкращу із 4 альтернатив.

За допомогою шкали відносної важливості (табл. 2.1) було задано попарні відношення переваг для критеріїв (табл. 3.2). Для цього необхідно відповісти на наступний питання: наскільки сильна залежність одного критерія в порівнянні з іншим.

У результаті одержимо матрицю парних порівнянь, з якої може бути отриманий власний вектор – стовпець ваг. Коли дана процедура проведена для кожної альтернативи, одержуємо матрицю, стовпцями якої будуть власні вектори [11].

Таблиця 3.2

Відношення переваг критеріїв

Критерії	Критерії				
	Відкритість	Інтегрованість	Швидкість	Компонування	Складність
Відкритість	1,00	2,00	0,25	0,50	1,00
Інтегрованість	0,50	1,00	0,50	0,50	0,50
Швидкість	4,00	2,00	1,00	2,00	5,00
Компонування	2,00	2,00	0,50	1,00	0,20
Складність	1,00	2,00	0,20	5,00	1,00

Для того щоб пересвідчитися у правильності заповнення попарних відношень у матриці, можна виконати наступну перевірку. Наприклад, у табл. 3.2 Швидкість краще Відкритості (4,00), Відкритість краще

Інтегрованості (2,00), Швидкість краще Інтегрованості (2,00). Також дана властивість транзитивності зберігається і у всіх матрицях альтернатив.

Таблиця 3.3

Переваги за критерієм 1 «Відкритість програмного коду»

Альтернативи	Альтернативи			
	MATLAB	C	LabVIEW	Delphi
MATLAB	1,00	1,00	9,00	1,00
C	1,00	1,00	9,00	1,00
LabVIEW	0,11	0,11	1,00	0,11
Delphi	1,00	1,00	9,00	1,00

Таблиця 3.4

Переваги за критерієм 2 «Інтегрованість функцій програми»

Альтернативи	Альтернативи			
	MATLAB	C	LabVIEW	Delphi
MATLAB	1,00	3,00	5,00	1,00
C	0,33	1,00	5,00	0,33
LabVIEW	0,20	0,20	1,00	0,20
Delphi	1,00	3,00	5,00	1,00

Таблиця 3.5.

Переваги за критерієм 3 «Швидкість математичних обчислень»

Альтернативи	Альтернативи			
	MATLAB	C	LabVIEW	Delphi
MATLAB	1,00	5,00	3,00	5,00
C	0,20	1,00	0,33	1,00
LabVIEW	0,33	3,00	1,00	3,00
Delphi	0,20	1,00	0,33	1,00

Таблиця 3.6.

Переваги за критерієм 4 «Компонування ПЗ та його встановлення»

Альтернативи	Альтернативи			
	MATLAB	C	LabVIEW	Delphi
MATLAB	1,00	0,33	0,20	0,20
C	3,00	1,00	0,33	1,00
LabVIEW	5,00	3,00	1,00	0,33
Delphi	5,00	1,00	3,00	1,00

Таблиця 3.7.

Переваги за критерієм 5 «Складність програмування»

Альтернативи	Альтернативи			
	MATLAB	C	LabVIEW	Delphi
MATLAB	1,00	3,00	0,20	3,00
C	0,33	1,00	0,33	1,00
LabVIEW	5,00	3,00	1,00	3,00
Delphi	0,33	1,00	0,33	1,00

Вирахування пріоритетів для матриць парних порівнянь зв'язано з рішенням задачі про власний вектор.

По вказаним матрицям знайдемо наближене значення власних векторів (нормованого середнього геометричного елементів), які визначають пріоритети критеріїв і альтернатив по кожному з п'яти критеріїв.

На цьому ж кроці знаходимо середнє геометричне для кожного рядка матриці парних порівнянь за формулою (3.1) та вектор локальних пріоритетів за формулою (3.2).

$$\vartheta_i = \sqrt[n]{\prod_{j=1}^n m_{ij}} , \quad (3.1)$$

де m_{ij} – j -те значення матриці парних порівнянь i -того рядка

$$\omega_i = \frac{\vartheta_i}{\sum_{i=1}^n \vartheta_i} , \quad (3.2)$$

де ϑ_i - середнє геометричне, ω_i - власний вектор.

На останньому кроці будується узагальнююча таблиця розрахунків на основі отриманих результатів (табл. 3.8) та знаходиться глобальний пріоритет (табл. 3.9) за формулою :

$$P = \mu_1 v_{i1} + \mu_2 v_{i2} + \dots + \mu_j v_{ij} \quad (3.3)$$

де v_i – пріоритети альтернатив, μ_1 – пріоритети критеріїв.

Таблиця 3.8.

Пріоритети альтернатив по критеріям

	Відкритість	Інтегрованість	Швидкість	Компанування	Складність
Вага критеріїв					
Альтернатива	0,13	0,10	0,42	0,15	0,20
MATLAB	0,32	0,39	0,56	0,07	0,24
C	0,32	0,17	0,10	0,21	0,12
LabVIEW	0,04	0,06	0,25	0,31	0,53
Delphi	0,32	0,39	0,10	0,41	0,12

Таблиця 3.9.

Розрахунок глобальних пріоритетів методом Сааті

Альтернативи	Критерії					Глобальні пріоритети
	1	2	3	4	5	
	0,13	0,10	0,42	0,15	0,20	
MATLAB	0,32	0,39	0,56	0,07	0,24	0,37
C	0,32	0,17	0,10	0,21	0,12	0,15
LabVIEW	0,04	0,06	0,25	0,31	0,53	0,27
Delphi	0,32	0,39	0,10	0,41	0,12	0,21

Отже, на основі отриманих даних (табл. 3.9), можемо з упевненістю сказати, що з 4 мов програмування MATLAB, C, LabVIEW, Delphi по критеріям: відкритість програмного коду, інтегрованість функцій програми, швидкість математичних обчислень, складність програмування, складність компонування ПЗ та його встановлення найкращою мовою програмування для розробки програмного забезпечення для розпізнавання та аналізу мікрофотографій циркулюючої крові є високорівнева інтерпретуюча мова програмування MATLAB.

3.3. Проектування системи**3.2.1. Контекстна діаграма**

На основі завдання, що було поставлено перед нами побудуємо контекстну діаграму (рис. 3.1) [1, с.37-39].



Рисунок 10.1. Контекстна діаграма за технологією IDEFO.

3.2.2. Діаграма композиції «Розпізнавання та аналіз зображення мікрофотографій»

Згідно до завдань, що були сформульовані на етапі системного аналізу та аналізу вимог, побудуємо діаграму декомпозиції «Розпізнавання та аналіз зображення мікрофотографій» (рис. 3.2) [12, с. 41-43]



Рисунок 3.2. Діаграма композиції «Розпізнавання та аналіз зображення мікрофотографій».

3.2.3. Діаграма варіантів вимог (USE-CASE)

Діаграма USE-CASE (рис 3.3) відображає взаємодію користувача та програмного забезпечення, відносини між акторами і прецедентами і є складовою частиною моделі прецедентів, що дозволяє описати систему на концептуальному рівні [2, с. 34-36].

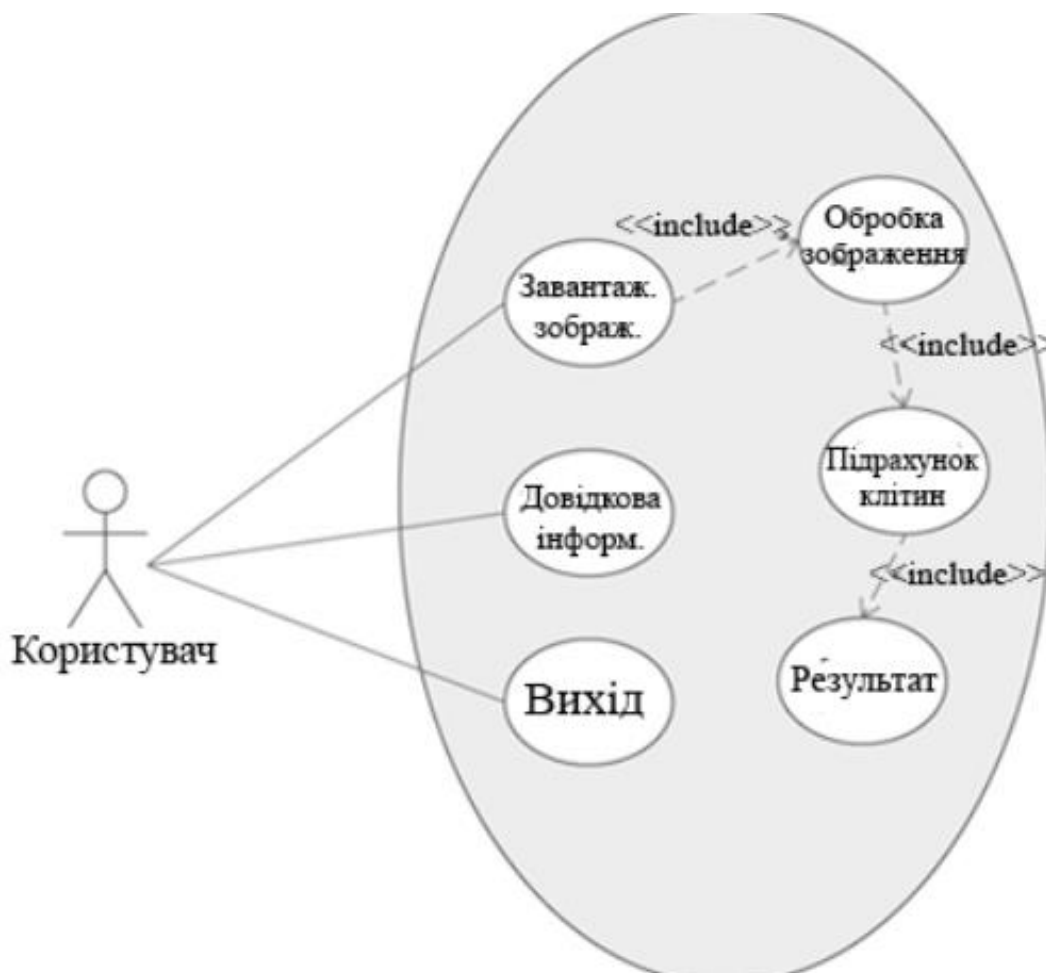


Рисунок 3.3. Діаграма варіантів вимог (USE-CASE).

3.2.4. Діаграма послідовностей

Діаграми послідовностей відображають взаємодію між об'єктами та послідовність виконання дій при деталізації зображення (рис. 3.4), та отримання довідкової інформації (рис 3.5) [7, 38-43].



Рисунок 3.4. Діаграма послідовностей «Процес деталізації зображення».

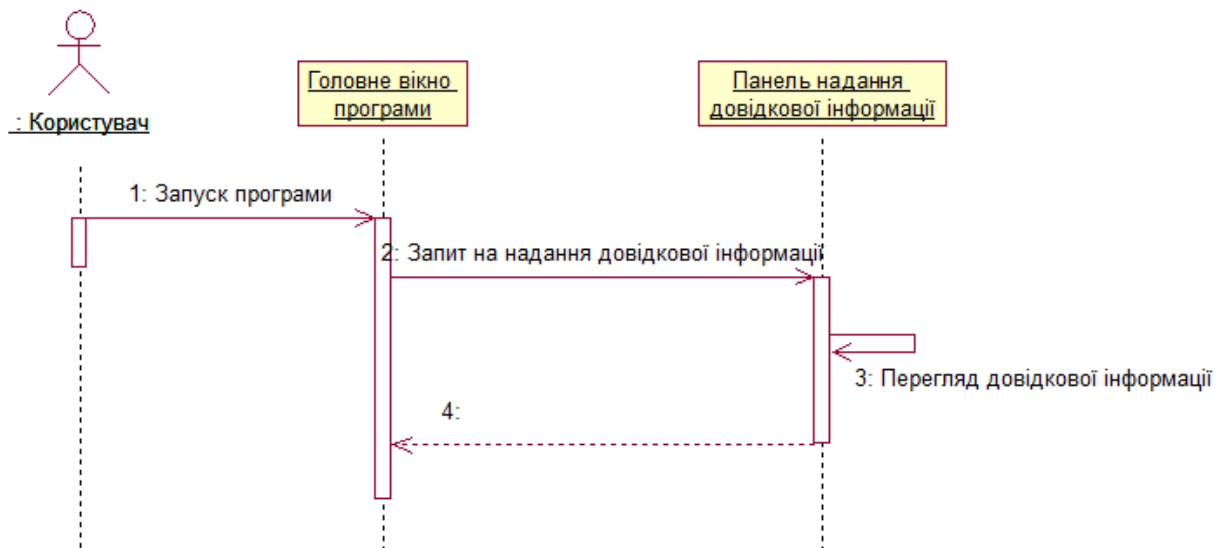


Рисунок 3.5. Діаграма послідовностей «Перегляд довідкової інформації».

3.2.5. Діаграма кооперації

Діаграми кооперації відображають взаємодію користувача з послідовністю виконання дій для деталізації зображення (рис. 3.6), та для отримання довідкової інформації (рис. 3.7) [14, 45-49].

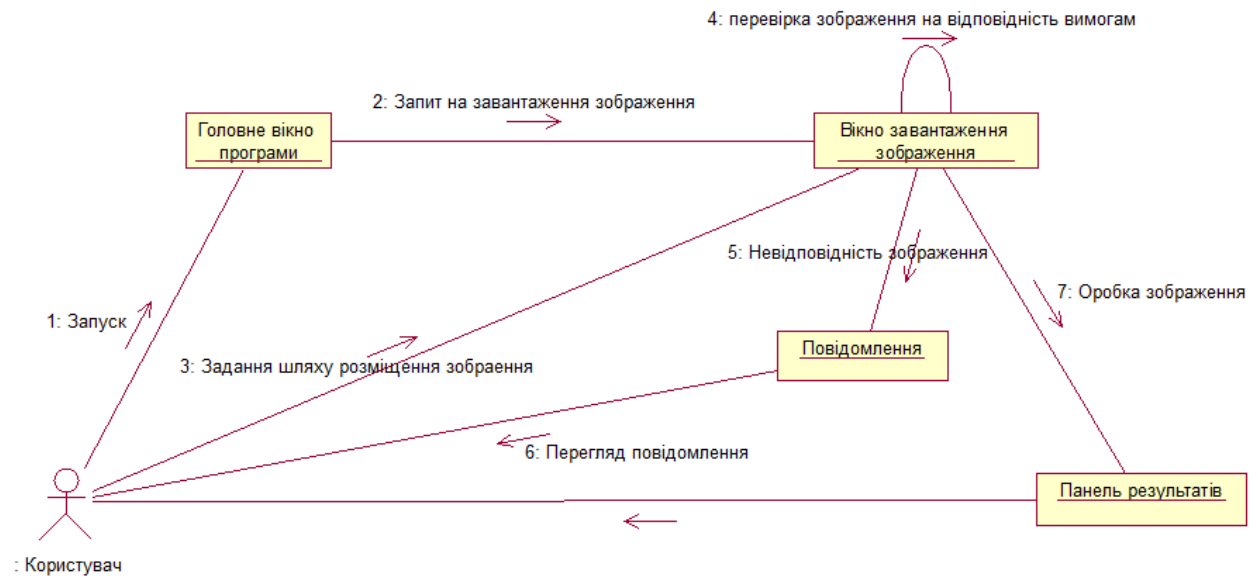


Рисунок 3.6. Діаграма кооперації «Процес деталізації зображення».

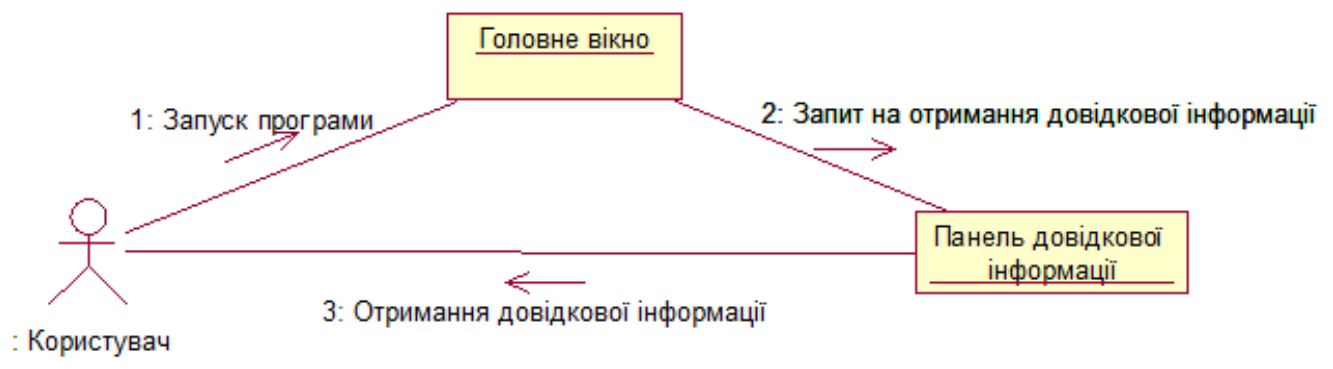


Рисунок 3.7. Діаграма кооперації «Перегляд довідкової інформації».

3.2.6. Діаграма діяльності

Діаграми діяльності в UML – візуальне представлення графу. Граф діяльності є різновидом графу станів скінченного автомату, вершинами якого є певні дії, а переходи відбуваються по завершенню дій [17, 56-58].

Діаграми діяльності відображають моделювання процесів деталізації зображення (рис. 3.8).

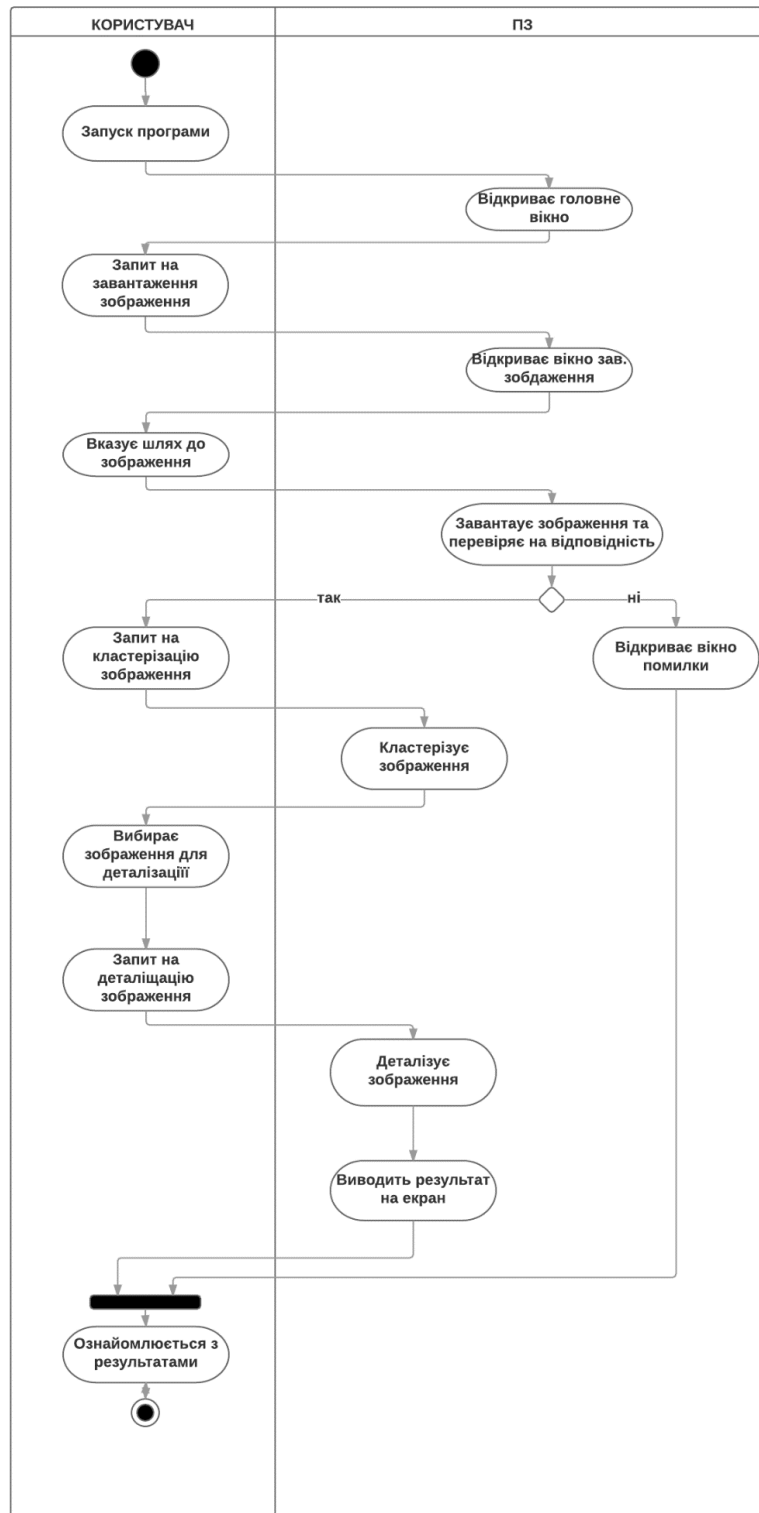


Рисунок 3.9. Діаграма діяльності «Процес деталізації зображення».

3.2.7. Діаграма станів

Діаграма станів відображає стани в яких може перебувати програмне забезпечення (рис. 3.10) [38, с.96-101].

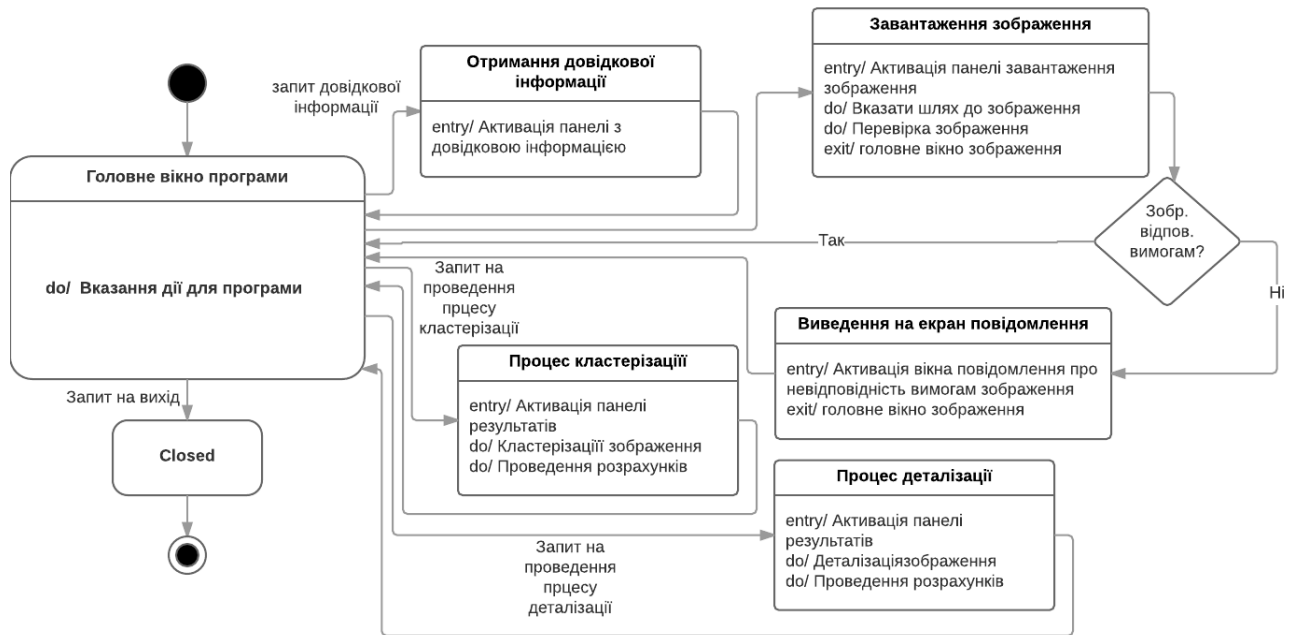


Рисунок 3.10. Діаграма станів програмного забезпечення.

3.3. Опис програмного продукту

В ході розробки даного програмного продукту використовувалось програмне середовище MATLAB 2015a. Для створення інтерфейсу використовувався вбудований пакет GUI, для реалізації роботи програми – інтерпретована мова програмування, призначена для вирішення обчислювальних задач MATLAB. З кодом програми можна ознайомитись у Додатку Б.

Оскільки інтерфейс має бути простим та зрозумілим для користувача, було застосовано ряд найбільш простих функціональних елементів та розділення «сміслових зон» панелями для полегшення візуального сприйняття програми. Вибір кольорів був такий, щоб вони не втомлювали очі під час тривалої роботи за програмою. (рис. 3.11.)

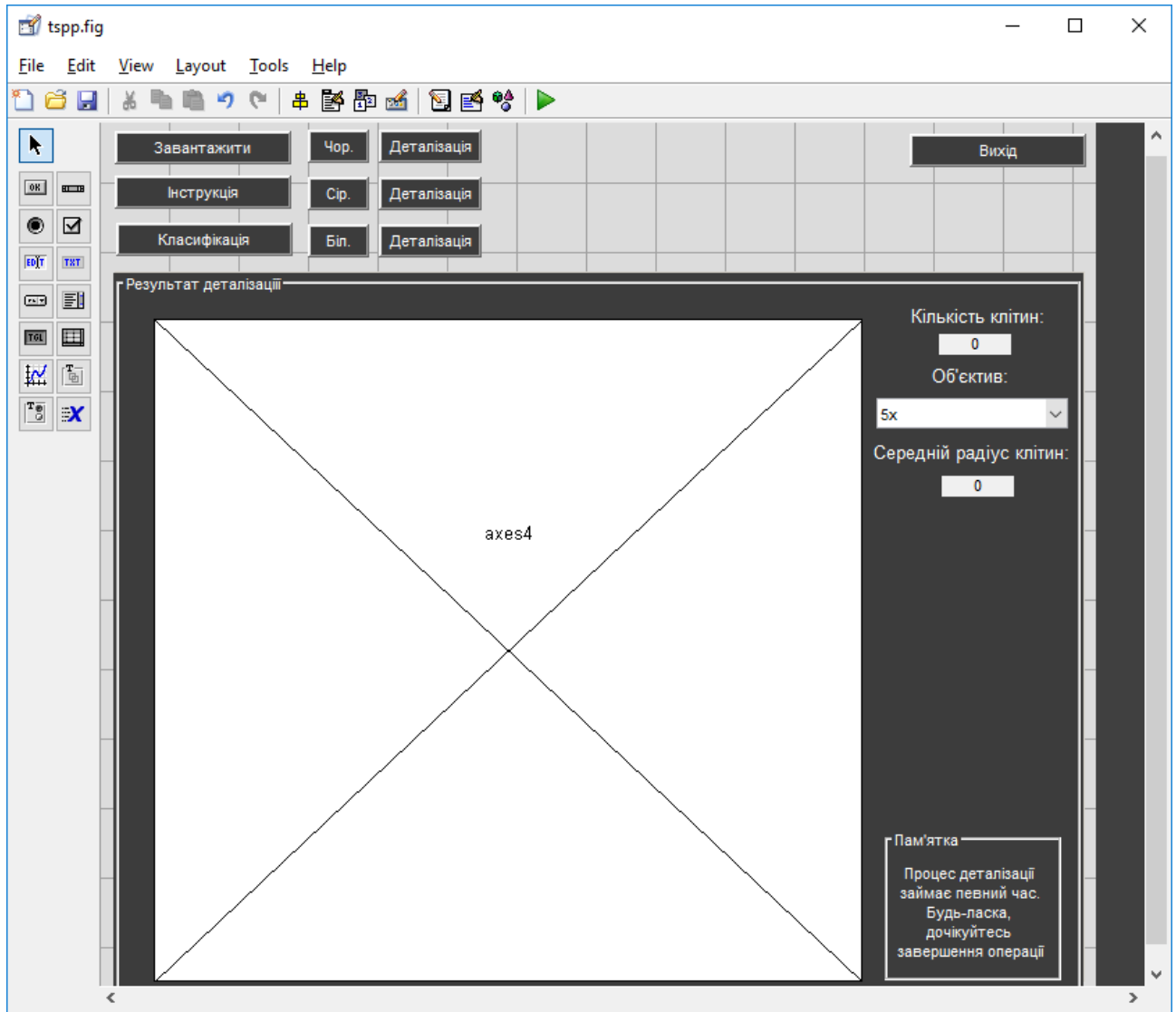


Рисунок 3.11. Інтерфейс програмного забезпечення

3.4. Інструкція по експлуатації програмного продукту

Щоб встановити програмне забезпечення, необхідно запусити файл встановлення MAXiScore.exe та у вікні встановлення (рис. 3.12) підтвердити встановлення програмного збезпечення.

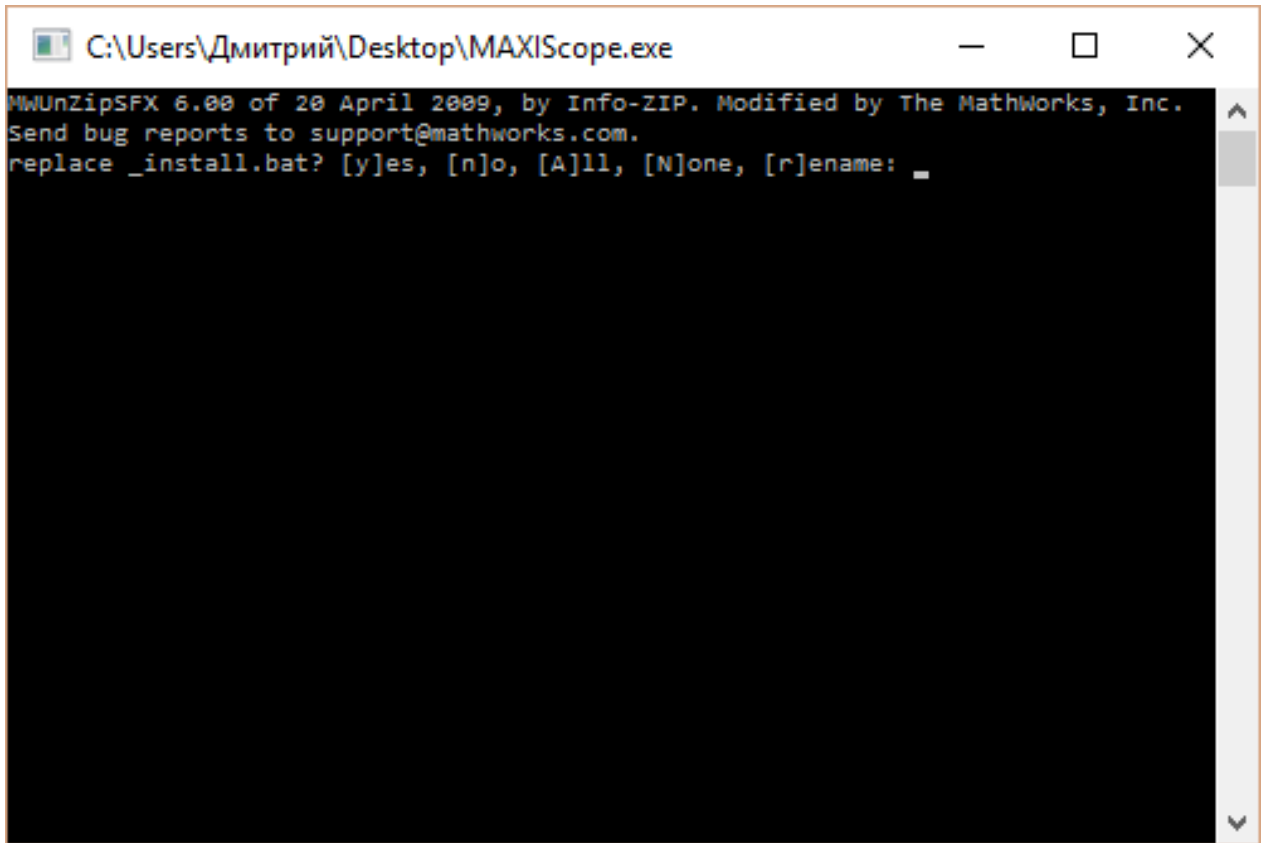


Рисунок 3.12. Вікно встановлення ПЗ.

Після процедури встановлення програмного забезпечення на Робочому столі ПК появиться папка з програмним забезпеченням (рис. 3.13).

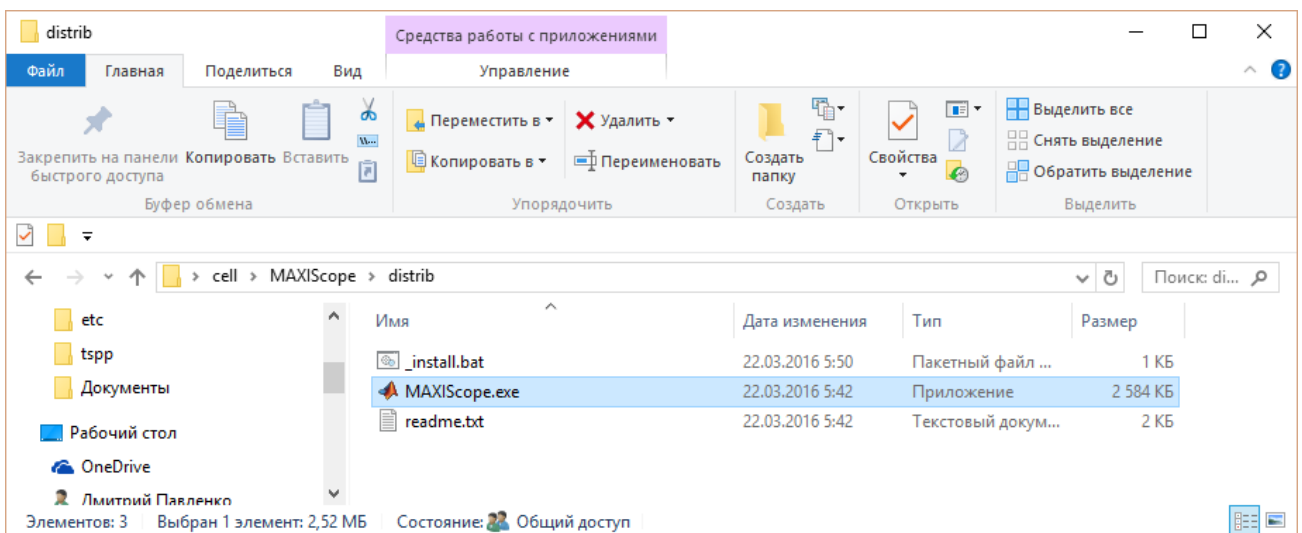


Рисунок 3.13. Результат встановлення ПЗ.

Після запуску програми, перед користувачем відкривається головне вікно програми з активними елементами, кнопками бокової панелі «Завантажити» (рис. 3.14, 1), «Інструкція» (рис. 3.14, 2), на верхній панелі іконка швидкого завантаження файлу (рис. 3.14, 3), кнопка «Вихід» (рис. 3.14, 4) та панель «Результат деталізації» (рис. 3.14, 5).

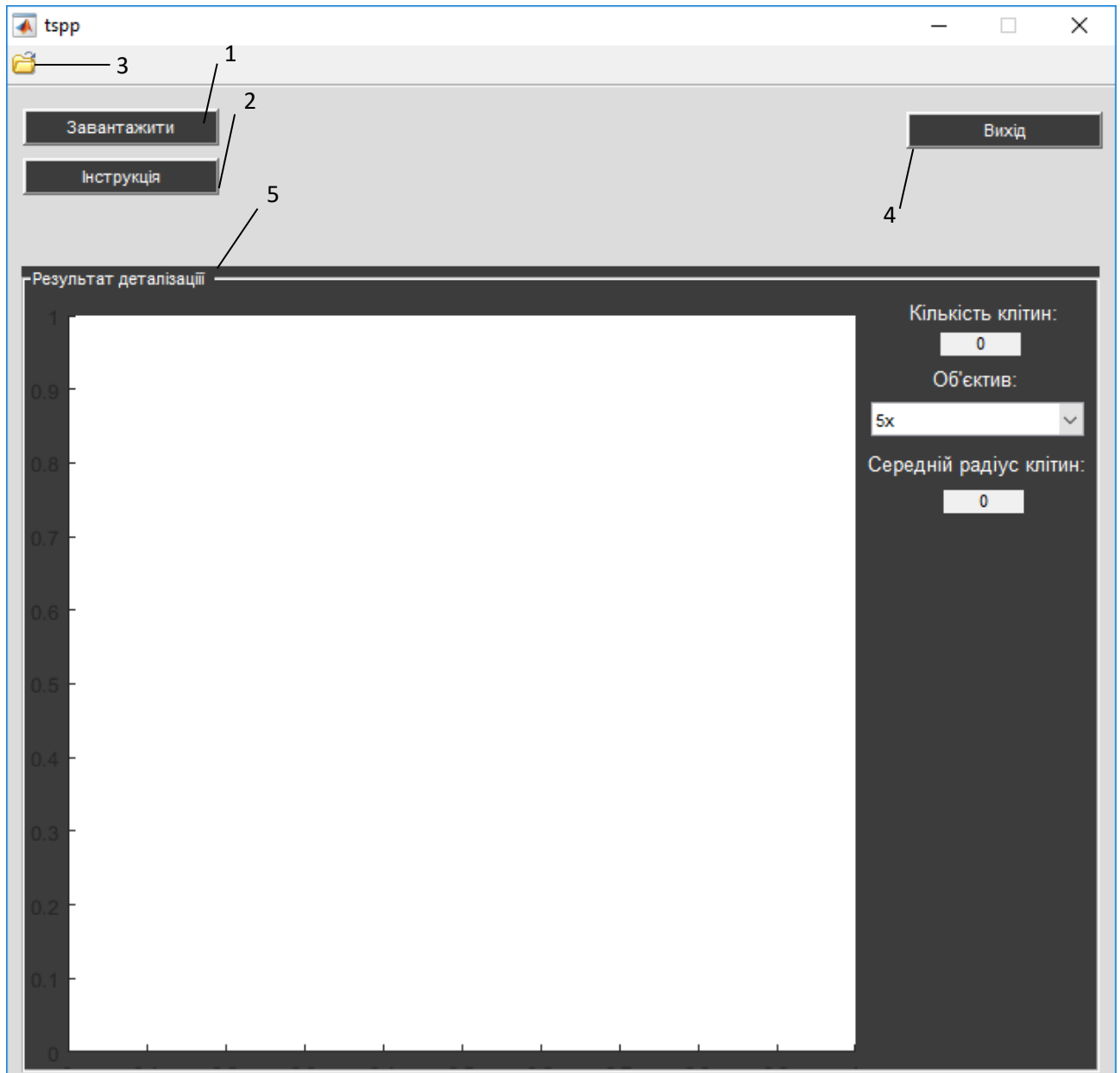


Рисунок 3.14. Головне вікно програми: 1 – кнопка «Завантажити»; 2 – кнопка «Інструкція»; 3 – іконка швидкого завантаження файлу; 4 – кнопка «Вихід»; 5 – панель «Результат деталізації»

Натисканням кнопки «Інструкція» активується вікно з довідковою інформацією про програму (рис. 3.15).

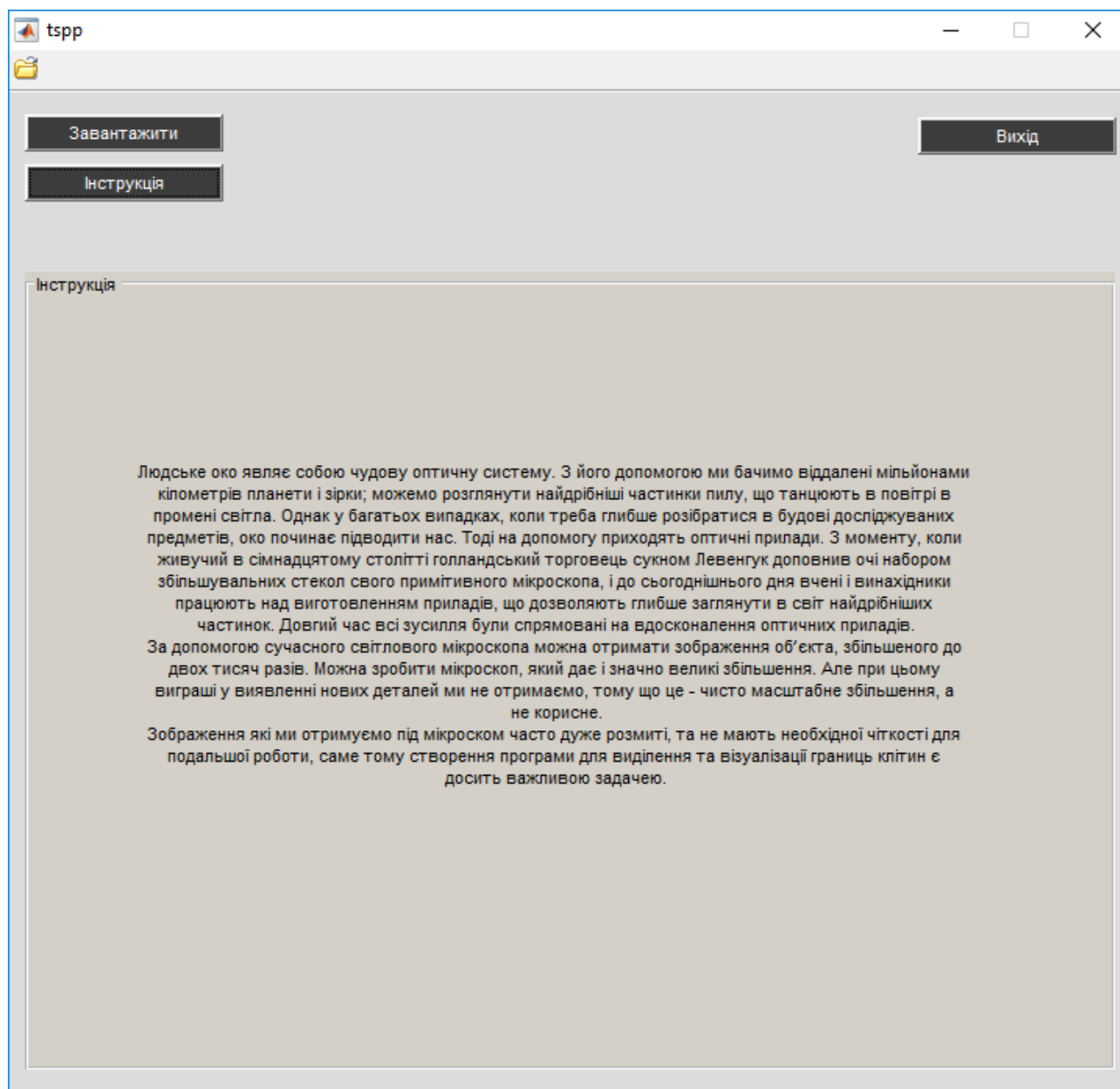


Рисунок 3.15. Вікно довідкової інформації.

Натиснення кнопки «Вихід» (рис. 3.14, 4). призведе до завершення програми.

Для завантаження в програму зображення мікрофотографії тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі необхідно натиснути відповідну кнопку «Завантажити» (рис. 3.14, 1) на боковій панелі праворуч, або іконку завантаження на верхній панелі програми (рис. 3.14, 3).

В результаті активується вікно вибору зображення на комп'ютері (рис. 3.16). Після вибору необхідного зображення у вікні вибору зображення необхідно натиснути кнопку «Открыть» (рис. 3.16, 1) для подальшої роботи над зображенням, або кнопку «Отмена» (рис. 3.16, 2) у разі відміни операції вибору зображення.

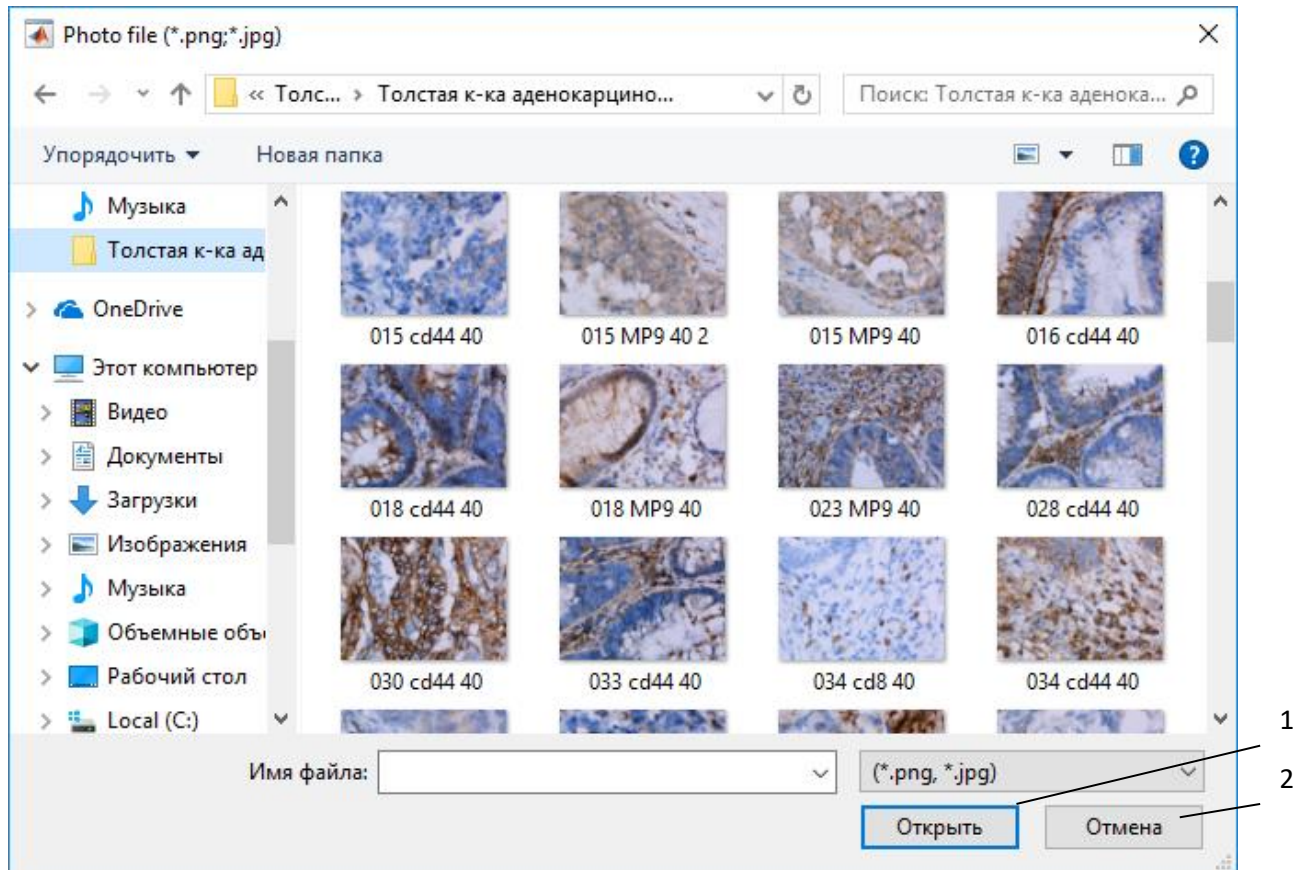


Рисунок 3.16. Вікно завантаження зображення: 1 – кнопка «Открыть» для завантаження зображення; 2 – кнопка «Отмена» для відміни операції

Після виборі та завантаження зображення відображається на панелі «Результат деталізації» (рис. 3.17, 1), активується кнопка «Класифікація» (рис. 3.17, 2).

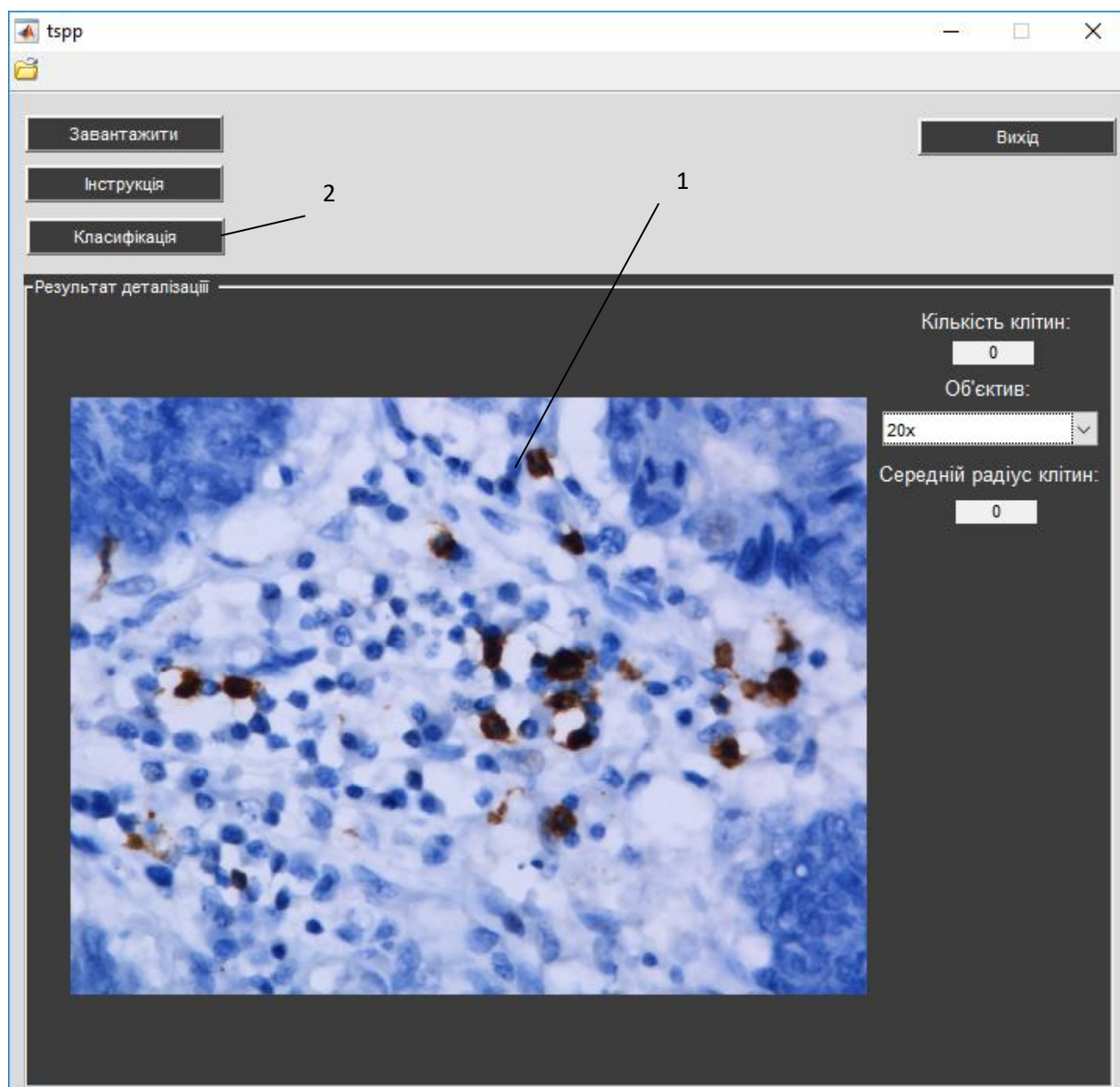


Рисунок 3.17. Результат завантаження зображення: 1 – результат завантаження; 2 – Кнопка «Класифікація».

Для запуску алгоритму розділення кольорового зображення на основі кластеризації по методу k -середніх необхідно натиснути кнопку «Класифікація» (рис. 3.17, 2). На панелі «Результат» відображається отримане розподілення зображення по кластерам (рис. 3.18, 1). Активуються кнопки «Чор.» (рис. 3.18, 2), «Сір.» (рис. 3.18, 3), «Біл.» (рис. 3.18, 4), , та панель «Пам'ятка» (рис. 3.18, 5), для користувача.

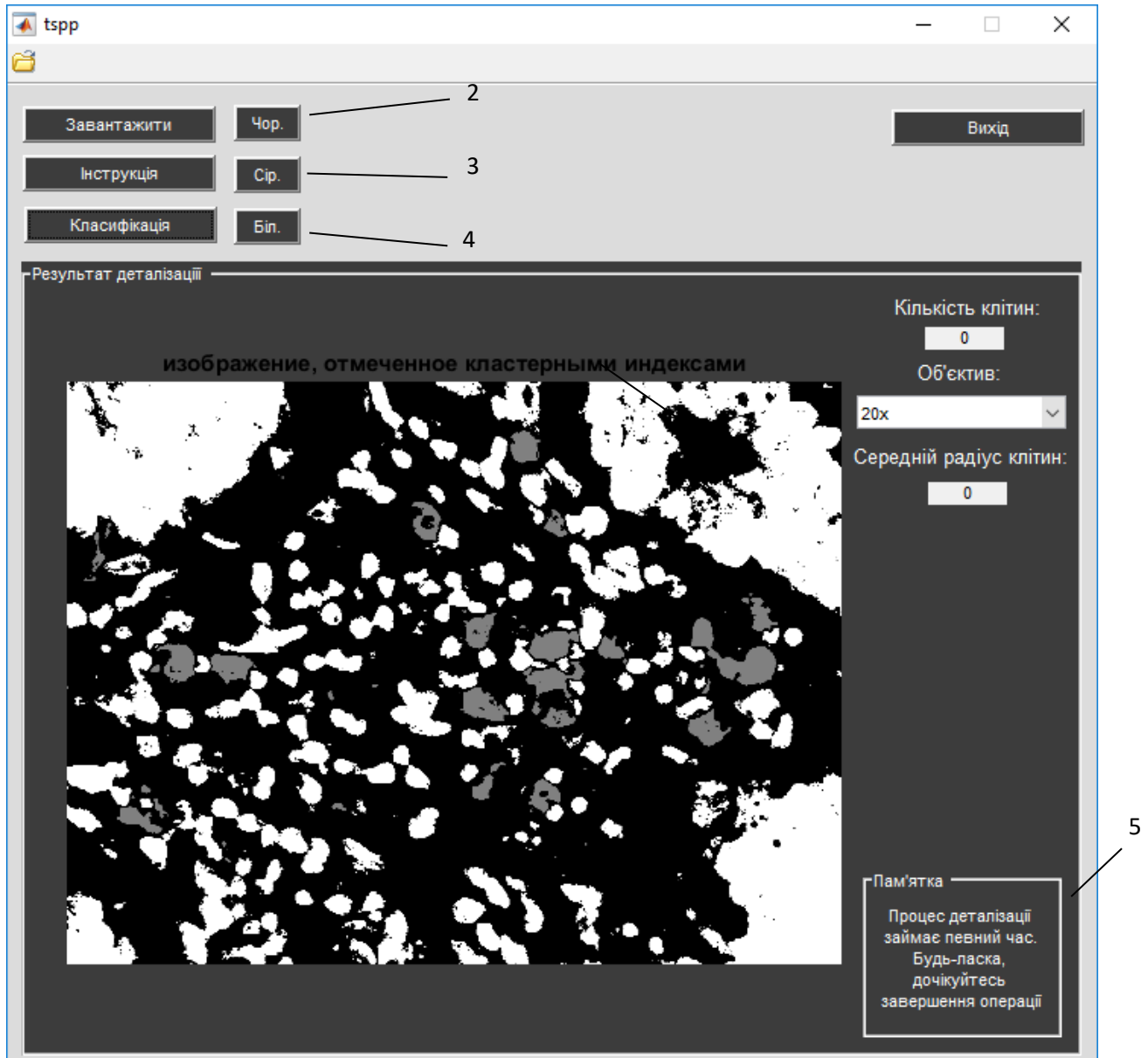


Рисунок 3.18. Результат кластерізації зображення по методу k -середніх: 1 – результат кластерізації; 2 – кнопка «Чор.»; 3 – кнопка «Сір.»; 4 – кнопка «Біл.»; 5 – панель «Пам'ятка»

Щоб побачити об'єкти що належать до відповідних кластерів чорного, сірого та білого (рис. 3.19-3.21, 1) виділень необхідно натиснути кнопки кнопки «Чор.» (рис. 3.18, 3), «Сір.» (рис. 3.18, 2), «Біл.» (рис. 3.18, 4) відповідно.

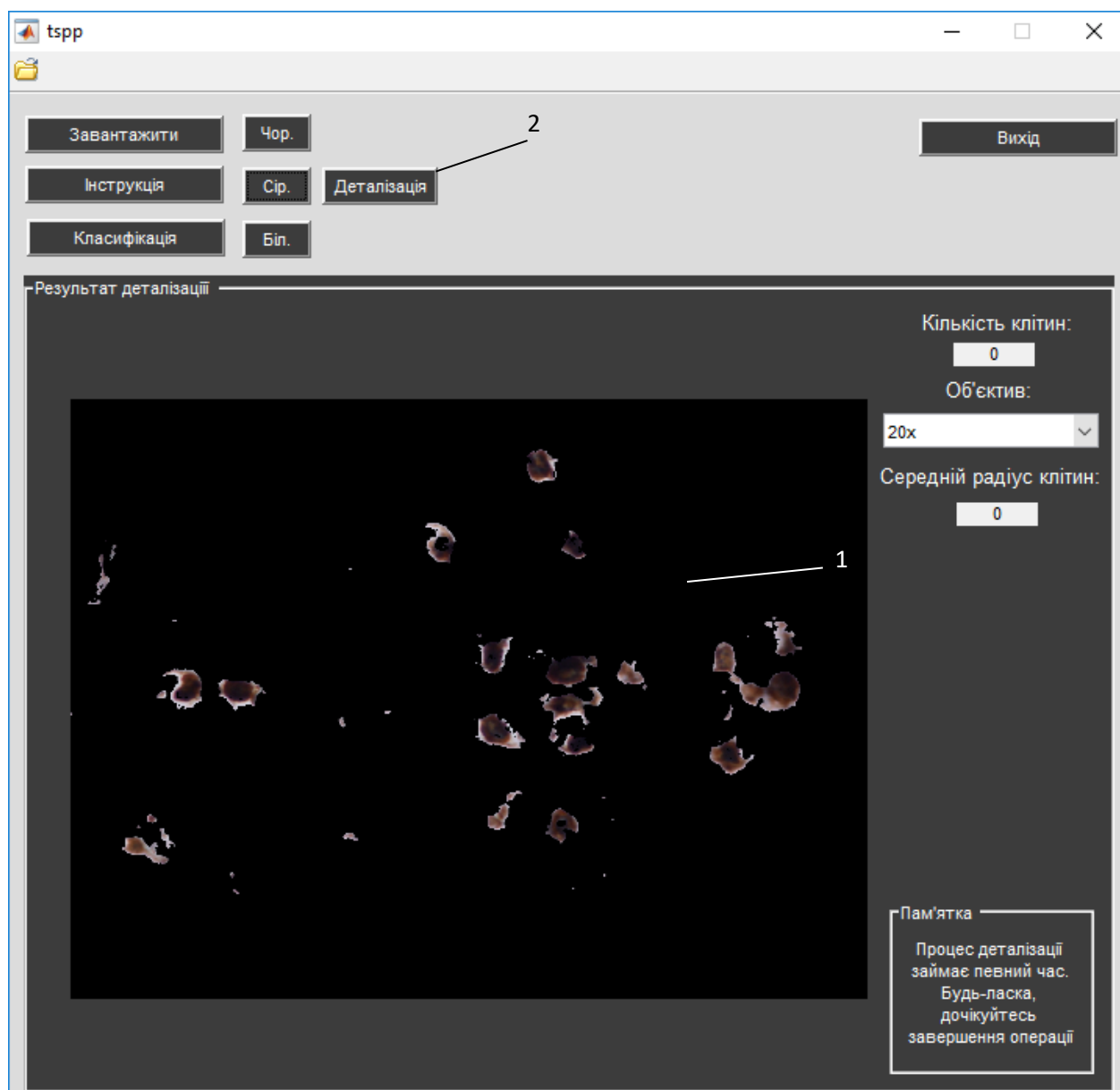


Рисунок 3.19. Результат кластеризації зображення по методу k-середніх «Сір.»: 1 – об'єкти кластера «чорний»; 2 – кнопка «Деталізація»

Після натискання однієї з кнопок, біля даної кнопки активується кнопка «Деталізація» (рис. 3.19-3.21, 2)

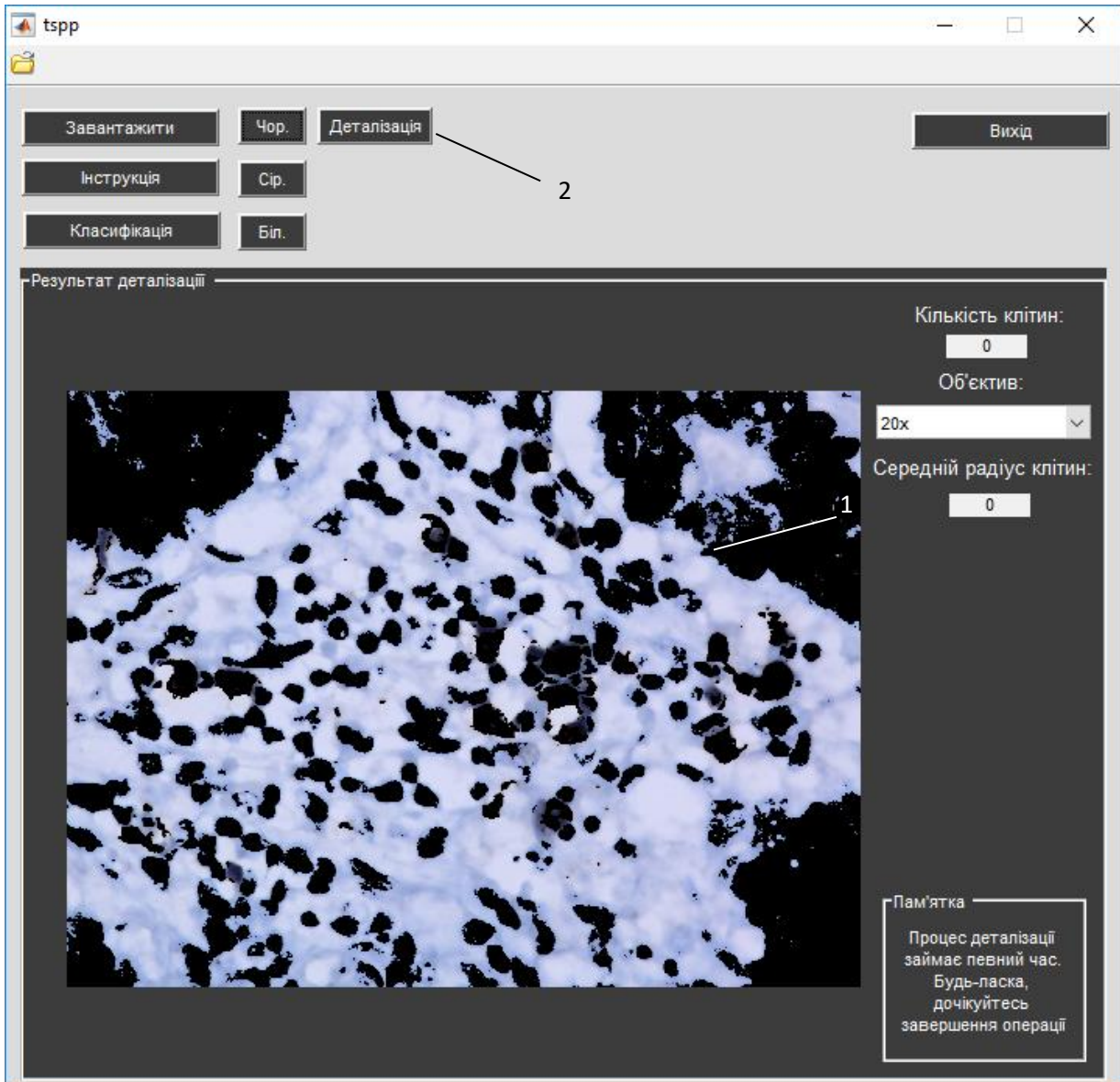


Рисунок 3.20. Результат кластерізації зображення по методу k-середніх «Сір.»: 1 – об'єкти кластера «сірий»; 2 – кнопка «Деталізація»

Для деталізації зображення та отримання необхідних даних необхідно вибрати зближувану силу об'єктива, за допомогою якого робили фото, та натиснути кнопку «Деталізація» (рис. 3.19-3.21, 2), що запускає алгоритм підсвічення границь, алгоритм Канні та метод Хафа для виділення об'єктів на зображенні.

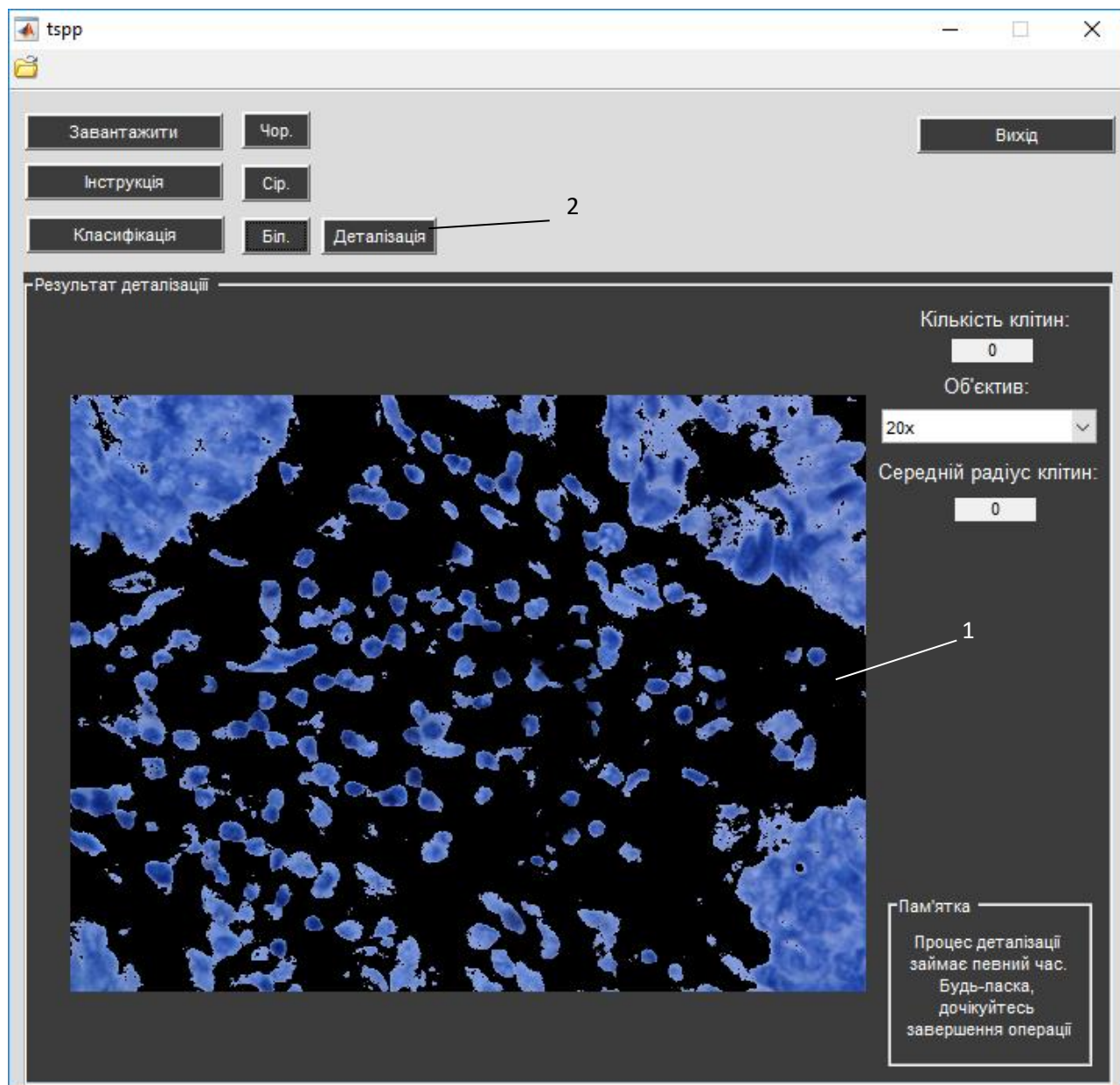


Рисунок 3.21. Результат кластеризації зображення по методу k-середніх «Біл.»: 1 – об'єкти кластера «білий»; 2 – кнопка «Деталізація»

На панелі «Результат деталізації» відображається результат деталізації на зображенні (рис. 3.22 - 3.23, 1).

Під написом «Кількість клітин» відображається кількість знайдених елементів, що дорівнює кількості клітин на зображенні (рис. 3.22 - 3.23, 2).

Під написом «Середній радіус клітин» відображається середній радіус знайдених круглих, що дорівнює середньому радіусу клітин (рис. 3.22-3.23, 3).

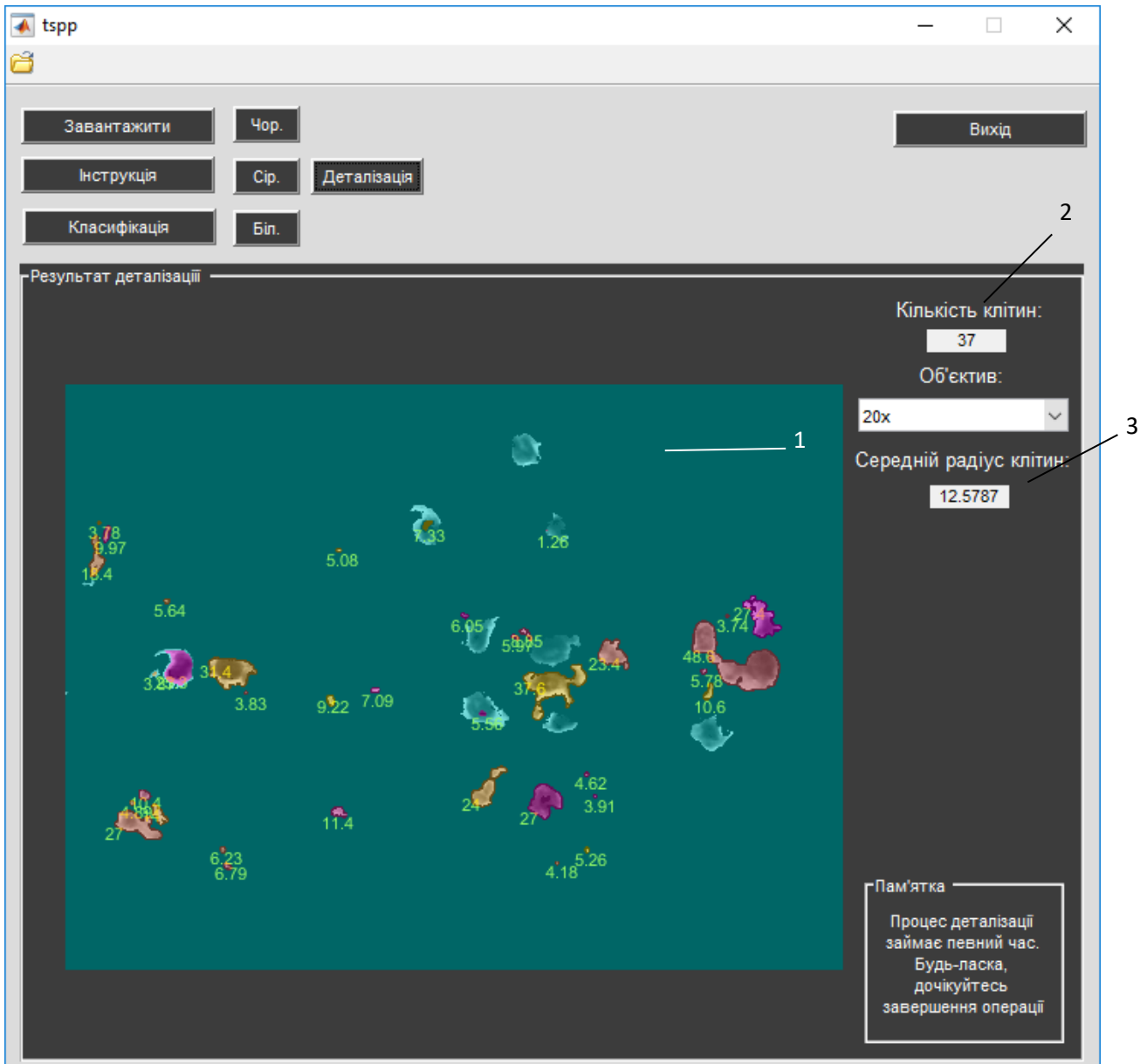


Рисунок 3.22. Результат деталізації зображення «Сір.»: 1 – результат деталізації; 2 – кількість знайдених клітин; 3 – середній радіус знайдених клітин.

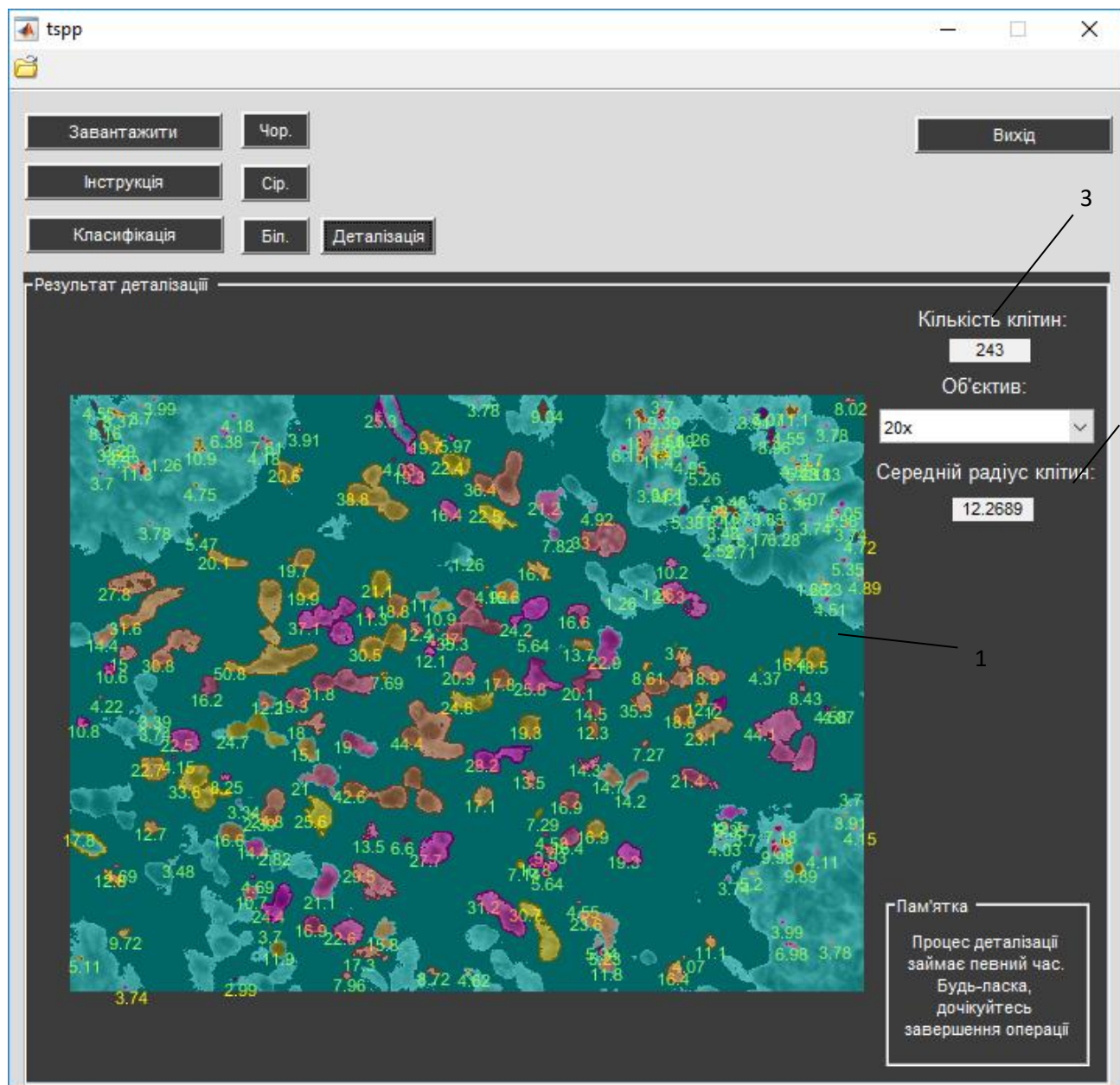


Рисунок 3.23. Результат деталізації зображення «Біл.»: 1 – результат деталізації; 2 – кількість знайдених клітин; 3 – середній радіус знайдених клітин.

Висновок до розділу 3

В ході виконання даного розділу магістерської роботи було спроектовано програмне забезпечення, створені блок-схеми основного та допоміжних модулів програмного забезпечення.

Був створений програмний продукт згідно усіх вимог, сформульованих у першому розділі, та усіх блок-схем етапу проектування. Даний програмний продукт пройшов останнє тестування в ході якого не виявлено некоректної роботи.

В розробленому керівництві користувача для даного програмного забезпечення розглянуто всі етапи встановлення та початку роботи до завершення та всі режими роботи. Наведені правила користування ПЗ, які зменшать імовірність виникнення помилок під час роботи програмного продукту.

РОЗДІЛ 4

РОЗРОБЛЕННЯ СТАРТАП-ПРОЕКТУ ТА АНАЛІЗ МОЖЛИВОСТІ ЙОГО РИНКОВОГО ВПРОВАДЖЕННЯ ЗА ТЕМОЮ МАГІСТЕРСЬКОЇ ДИСЕРТАЦІЇ

4.1. Ринки збуту програмного забезпечення

Цільовий таргетинг: медичні лабораторії, лікарні, інститути

Науковий таргетинг: інститути і ВНЗ

Бізнес таргетинг: виробники цифрових мікроскопів

4.2. Маркетинговий план

Обслуговування відбуватиметься як для великих, так і для дрібних клієнтів. Купівля ліцензійних спеціалізованих програм являє собою велику проблему для багатьох користувачів, наш програмний продукт надає нам порівняльну перевагу в обслуговуванні дрібних, але безсумнівно прибуткових клієнтів.

Свою продукцію ми плануємо поширювати дрібними оптовими партіями. Клієнти будуть проходити в затишний сучасний офіс і на місці укладати угоди, також надаватиметься можливість купівлі програмного забезпечення на спеціалізованому сайті.

Широкої реклами наш товар не потребує, але передбачається вислати кілька демо-версій програмного забезпечення для великих компаній для ознайомлення з новим програмним забезпеченням. Також необхідно дати аннотсове оголошення через мережі та електронні адреси деяким фірмам. Цього буде достатньо для залучення великої кількості клієнтів. Ринок збуту в майбутньому передбачається розширити і вивести за межі України. Для цього необхідно надіслати рекламні повідомлення в компанії великих міст і регіонів інших країн.

З існуючих трьох основних цілей ціноутворення (засновані на збуті, на прибутках, на існуючому стані), для нашої мети краще методи, засновані на існуючому положенні, так як нас влаштовує обсяг реалізації, збільшення відносної прибутку не виправдано еластичністю попиту на товар. Але ми зацікавлені в стабільності і збереження сприятливого клімату для своєї діяльності[2].

Контекстна реклама в Google - це створення рекламної кампанії з допомогою GoogleAdwords. Та простота, з якою Adwords допомагає створити рекламну кампанію, забезпечена бездоганною роботою сотень тисяч сайтів, де і буде розміщена контекстна реклама Google. Реклама Google вашого оголошення буде працювати 24 години на добу 7 днів на тиждень, не вимагаючи від вас будь-яких додаткових втручань.



Рисунок 4.1. Зображення знімку екрана сайту проекту

<http://mul-pav.esy.es>

4.3 Фінансовий план

Розрахунок річного фонду часу роботи ПК.

Визначивши дійсний річний фонд часу роботи ПК в годинах, отримаємо можливість оцінити собівартість години машинного часу.

Час профілактики: щодня - 0,5 г., щомісяця - 2 г., щорічно – 16г.

РПК - величина скорочень передсвяткових робочих днів.

$$РПК = (N - N_{п} - N_{в}) * N_{см} - N_{п} * 1 - N_{рем} \quad (4.1)$$

$$РПК = (365 - 6 - 112) * 8 - 6 * 1 - 153,5 = 1816,5$$

де N - загальне число днів в році; N_п - число святкових днів у році; N_в – число вихідних днів у році; N_{см} - тривалість зміни; N_{рем} - час на проведення профілактичних заходів;

$$N_{рем} = (N - N_{п} - N_{в}) * K_{д} + K_{м} * 12 + K_{р} = 153,5 \quad (4.2)$$

де K_д - коефіцієнт щоденних профілактик - 0,5; K_м - коефіцієнт щомісячних профілактик - 2; K_р - коефіцієнт щорічних профілактик - 6.

Річні відрахування на амортизацію ПК

Балансова вартість ПК:

$$ЦПК = Ц_{р} * (1 + K_{ун}) \quad (4.3)$$

$$ЦПК = 21000 * (1 + 0,06) = 22260$$

Де Ц_р - ринкова вартість ПК; K_{ун} - коефіцієнт, що враховує витрати на упаковку і наладку (5-15%).

Сума річних амортизаційних відрахувань:

$$AOT = ЦПК * Na \quad (4.4)$$

$$AOT = 22260 * 0,2 = 4452$$

Де Na - норма амортизаційних відрахувань за рік.

$$Na = 1 / T \quad (4.5)$$

$$Na = 1/5 = 0,2$$

Де T - корисний термін дії ПК.

Розрахунок амортизації за таблицями "Відомість на обладнання", "Відомість на програмне забезпечення та нематеріальні активи", "Відомість на меблі".

Витрати на електроенергію

$$Згел = Рчпк * прпк * Цел * Кинт \quad (4.6)$$

$$Згел = 0,35 * 1816,5 * 2,65 * 0,9 = 1516,32$$

Де $Рчпк$ - установча потужність ПК (автоматизоване робоче місце 350-400Вт або 0,35 - 0,4); $пк$ - річний фонд корисного часу роботи машини; $Цел$ - вартість 1 кВт / год. (2,65грн); $Кинт$ - коефіцієнт інтенсивного використання обладнання ПК (0,9-1).

Поточні витрати на експлуатацію ПК

$$Згпк = AOT + Згел \quad (4.7)$$

$$Згпк = 4452 + 1516,32 = 5968,32$$

Собівартість години роботи ПК

$$C_{пк} = Z_{пк} / n_{пк} \quad (4.8)$$

$$C_{пк} = 5968,32 / 1816,5 = 3,28$$

Трудомісткість використання ПК.

В ході розробки програмного комплексу, машина використовується на етапах програмування по готовій блок-схемі алгоритму, налагодження програми на ПК, підготовки документації по завданню. Сукупні витрати машинного часу складають:

$$T_{маш} = (T_{п. Ф.} + T_{отл. Ф.} + T_{д. Ф.}) * K_{сл} \quad (4.9)$$

$$T_{маш} = (5 + 25 + 13,125) * 1,3125 = 56,601$$

Витрати на оплату машинного часу

$$Z_{маш} = T_{маш} * C_{пк} \quad (4.10)$$

$$Z_{маш} = 56,601 * 3,28 = 185,6$$

Загальні витрати на створення програми.

Загальні витрати на створення програми визначаються як сума витрат на розробку програми і витрати на оплату машинного часу.

$$Z_{общ.} = Z_{разр} + Z_{маш} \quad (4.11)$$

$$Z_{общ.} = 4199,27 + 185,65 = 4384,92$$

Витрати на оренду робочого місця:

$$A_{зд} = (S * D_{зд} / n_{р д}) * T_{разр. ф.} / 8г \quad (4.12)$$

$$A_{зд} = (6 * 500/21) * (50,425 / 8) = 900,44$$

Де S - площа одного робочого місця (6-10кВ. М.); Дзд - вартість оренди 1 кв. м. (офісного типу 400-700 грн за 1 кв. м. в місяць); Тр. д - кількість робочих днів на місяць (листопад 2012 - 21д.); Тразр. ф - фактичні витрати часу на програмний продукт в день.

Таблиця 4.1

Загальні затрати на розробку ПЗ

№	Статті затрат	Умовні позначення	Числові значення, грн
1.	Загальні затрати на розробку	Зобщ	4384,92
2.	Аренда робочого місця	Азд	900,44
3.	Канцелярія	Зрм	363,40
4.	Витрати на рекламу		2300
Разом			7948,76

Ціна програмного продукту з урахуванням коефіцієнта рентабельності:

$$Ц = \text{Собщ} * (1 + \text{Крен}) \quad (4.13)$$

$$Ц = 7948,76 * (1 + 20) = 9538,51$$

Таблиця 4.2

Вирахування точки беззбитковості

Ціна за одиницю товару	9 538,00
Середні змінні видержки	100,00
Точка беззбитковості	21 222,50
Точка беззбитковості (од.)	2,23

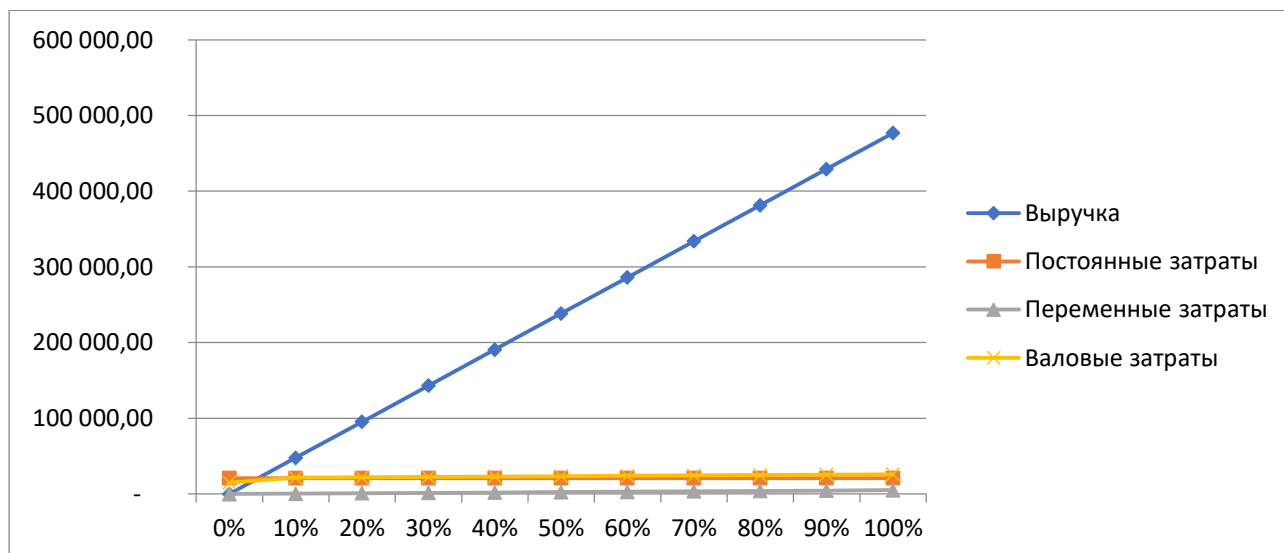


Рисунок 4.2. Графік визначення точки беззбитковості

Висновок до розділу 4

В ході виконання даного розділу магістерської дисертації було розроблено стартап проекту та проведено аналіз можливостей його ринкового впровадження : виділені ринки збуту програмного забезпечення, описаний маркетинговий план та фінансовий план на розробку проекту.

Для успішного просування проекту біло створено спеціалізований WEB-ресурс проекту <http://mul-pav.esy.es>.

Вираховано точку беззбитковості проекту.

ВИСНОВКИ

В ході даної магістерської дисертації було розроблено програмний продукт для класифікації та підрахунку клітин на зображеннях мікрофотографій тканин дванадцятипалої товстої кишки при аденокарциномі, який дозволяє деталізувати зображення отримане за допомогою електронного мікроскопу, класифікує об'єкти на зображенні «здорові» і «хворі клітини», виділяє межі клітин, автоматизує підрахунок клітин на зображенні, а також знаходить середнє значення радіусу клітин на зображенні.

1. Проаналізовано існуючі сучасні наукові дослідження. Проведено огляд та аналіз сучасних програмних рішень: MicroCamera, ARStek CerviK, МЕСО-НЕМО що використовуються науковцями в Україні, вказані їх основні переваги та недоліки. Розглянуто патентні рішення. На основі огляду поставлені основні вимоги до програмного забезпечення.

2. Ввперше визначено, що найкращим методом для підсвічення меж на зображенні є метод GLOWING Edges, а методом для виділення меж об'єктів на зображенні мікрофотографій тканин дванадцятипалої кишки при аденокарциномі є метод Канні, з пороговим значення чутливості методу 0,043.

Розроблено метод вирішення завдання виділення та підрахунку клітин на електронних мікрофотографіях, на корисну модель способу якого було створено об'єкт права інтелектуальної власності, що в ході тестування та порівняння з іншими аналогічними методами показав відсоткову точність 95,59%.

3. Побудовано основні діаграми процесу проектування. Створено програмний продукт для класифікації та підрахунку клітин на зображеннях мікрофотографій циркулюючої крові. Проведено тестування програмного продукту та його порівняння з аналогами, в ході порівнянн було отримано

показник точності 94%, що, на даний момент, є найкращим на ринку України. Розроблена інструкція по експлуатації програмного продукту.

4. Розроблено стартап проекту та проведено аналіз можливостей його ринкового впровадження.

Виконання даної дипломної роботи дозволило покращити процес класифікації та підрахунку клітин на мікрофотографіях тканин, що дозволило автоматизувати та пришвидшити процес мікроскопічного дослідження тканин при аденокарциномі. Результати роботи з теми магістерської дисертації було впроваджено в діяльність організації Інститут мікробіології та вірусології ім. Д.К. Заболотного.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Бондарев С. Методы диагностики злокачественных опухолей [Электронный ресурс] / С. Бондарев // Сборник трудов 4-го Международного форума "HI-TECH 2003". – 2003. – Режим доступа до ресурсу: http://www.cancer.ic.ck.ua/index_2_5.htm.
2. Бізнес-план компанії з розробки програмного забезпечення [Електронний ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://melnicabiz.com.ua/business-plans/320.html>.
3. Журавель И.М. Оценка визуального качества цифровых изображений // – Режим доступа до ресурсу: http://www.nsu.ru/matlab/MatLab_RU/imageprocess/book2/2.asp.htm.
4. Прэтт У. Цифровая обработка изображений / У. 1. Прэтт. – Москва: Мир, 1982. – (2).
5. Рак підшлункової залози [Електронний ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://krs.in.ua/?p=4770>.
6. Рак дванадцятипалої кишки [Електронний ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://hollydolly.com.ua/медичний-портал-рак-дванадцятипалої.html>
7. Рак дванадцятипалої кишки [Електронний ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://www.lissod.com.ua/ua/about-cancer/cancer-types/rak-dvenadcatiperstnoj-kishki>
8. Руководство GAMP для поставщика: версия 2.0. // Форум GAMP. – 1996.
9. Руководство GAMP по валидации автоматизированных систем: версия 3.0. // Форум GAMP. – 1998.
10. Соціальна інформатика [Електронний ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <http://abramchuk-inf.blogspot.com/p/21-25.html>.
11. Прийняття рішень [Електронний ресурс] – Режим доступа до ресурсу: http://allref.com.ua/uk/skachaty/Tehnologiya_priinyattya_rishen-

[_metodom_analizu_iyerarhiy?page=2.](#)

12. Al-Bayati M. Mammogram Images Thresholding for Breast Cancer Detection Using Different Thresholding Methods / Al-Bayati. – 2013.

13. Ballard D. H. Generalizing the Hough Transform to Detect Arbitrary Shapes / D. H. Ballard. // Pattern Recognition. – 1981. – V. 4. – № 2- P. 111–122.

14. Barbara J. Diagnosis from the Blood Smear / J. Bain Barbara. // The New England Journal of Medicine. – 2014. – P. 498–507.

15. Bamford P. Empirical Comparison of Cell Segmentation Algorithms Using an Annotated Dataset / P. Bamford. // Proc. IEEE International Conference on Image Processing.. – 2003. – №2. – C. 1073–1077.

16. Beucher S. The watershed transformation applied to image segmentation[J]. SCANNING MICROSCOPY-SUPPLEMENT-, 1992: 299-299.

17. Belaid L J, Mourou W. Image segmentation: a watershed transformation algorithm[J]. Image Analysis and Stereology, 2009, 28: 93-103.

18. Bradski G. Learning OpenCV / Gary Bradski, Adrian Kaehler – O'Reilly Media Inc., 2008/ - 576 p., ISBN: 978-0-5965-1613-0.

19. Cao J. An adaboost-backpropagation neural network for automated image sentiment classification[J] / J. Cao, J. Chen, H. Li. // The Scientific World Journal. – 2014.

20. Canny J.F. A computational approach to edge detection / J.F. Canny // IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 1986. – V. 8 – № 6. – P. 679 -698.

21. Christensen, D.B Fassett, W.E.. Computer Applications/ D.B Christensen, W.E Fassett. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1986.

22. Chen W. et al. Cancer statistics in China / W. Chen, R. Zheng, D. Baade. // CA: a cancer journal for clinicians. – 2016. – №66. – C. 115–132.

23. Costrarido L. Medical Image Analysis Methods: Evaluation Strategies for Medical-image Analysis / Costrarido. // Taylor & Francis. – United States of America. – 2005. – C. 433–471.

24. Dawson-Howe K. A Practical Introduction to Computer Vision with

OpenCV / Kenneth Dawson-Howe – Wiley, 2014 – 234 p.

25. Dahmen, Hektor, Perrey, Ney. Automatic Classification of Red Blood Cells Using Gaussian Mixture Densities / J.Dahmen, J. Hektor, R. Perrey, H. Ney. // Proc. Bildverarbeitung für die Medizin. – 2000. – С. 331–335.

26. Forsyth D.A. Computer Vision: A Modern Approach, 2nd Edition / David A. Forsyth, Jean Ponce – 2nd Edition – Pearson, 2011. – 792 p., ISBN: 978-0-1360-8592-8.

27. Freeman H. On the encoding of arbitrary geometric configurations[J]. Electronic Computers, IRE Transactions on, 1961 (2): 260-268.

28. Filipczuk P. Computer-aided breast cancer diagnosis based on the analysis of cytological images of fine needle biopsies / Filipczuk. // IEEE Transactions on Medical Imaging. – 2013. – №32. – С. 2169–2178.

29. Gallagher A.C. Jigsaw Puzzles with Pieces of Unknown Orientation / IEEE CVPR, 2012, P. 382-389.

30. Gurcan M. Histopathological image analysis: A review / Gurcan. // IEEE Reviews in Biomedical Engineering. – 2009. – С. 147–171.

31. Giannakeas N, Tsipouras M G, Tzallas A T, et al. A clustering based method for collagen proportional area extraction in liver biopsy images[C]//Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2015 37th Annual International Conference of the IEEE. IEEE, 2015: 3097-3100.

32. George Y. Remote computer-aided breast cancer detection and diagnosis system based on cytological images / George. // IEEE Systems Journal. – 2014. – №8. – С. 949–964..

33. Hough P.V.C. Method and means for recognizing complex patterns. – US Patent 3069654, December 18, 1962.

34. Hoffmann G. CIELab Color Space [Электронный ресурс] / Gernot Hoffmann // docs-hoffmann. – 2003. – Режим доступа до ресурсу: <http://docs-hoffmann.de/cielab03022003.pdf>.

35. HSL [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://uk.wikipedia.org/wiki/HSL>.

36. HSV [Электронный ресурс] – Режим доступа до ресурсу: <https://uk.wikipedia.org/wiki/HSV>.
37. Kowal M. Computer-aided diagnosis of breast cancer based on fine needle biopsy microscopic images / Kowal. // Computers in Biology and Medicine. – 2013. – №43. – С. 1563–15672.
38. Kumar R, Srivastava R, Srivastava S. Detection and Classification of Cancer from Microscopic Biopsy Images Using Clinically Significant and Biologically Interpretable Features[J]. Journal of Medical Engineering, 2015, 2015.
39. Kumar R., Joseph D. K., Teager T. V., Energy Based Blood Cell Segmentation / B. R. Kumar, D. K. Joseph, T. V. Teager. // 14th International Conference on Digital Signal Processing. – DSP.. – 2002. – №2. – С. 619–622.
40. Kumar R.S., Verma A., Singh J. Color Image Segmentation and Multi-Level Thresholding by Maximization of Conditional Entrophy/ R.S.Kumar, A. Verma, J. Singh // International Journal of Signal Processing. – 2006. – V.3. – № 1. – С. 121–125.
41. Kosiba D.A. An Automatic Jigsaw Puzzle Solver / David A. Kosiba, Pierre M. Devaux, Sanjay Balasubramanian, Tarak L. Gandhi, Rangachar Kasturi // 12th IAPR International Conference, 1994, vol. 1, C. 616-618 .
42. Li N, Cheng X, Zhang S, et al. Recognizing human actions by BP-AdaBoost algorithm under a hierarchical recognition framework[C]//Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), 2013 IEEE International Conference on. IEEE, 2013: C. 3407-3411.
43. Lim, Jae S. Two-Dimensional Signal and Image Processing// Englewood Cliffs. New Jersey: Prentice Hall, 1990.
44. Liao P. A fast algorithm for multilevel thresholding[J]. / P. Liao, T. Chen, P. Chung. // J. Inf. Sci. Eng. – 2001. – №17. – С. 713–727.
45. Liang L. A Jigsaw Puzzle Solving Guide on Mobile Devices / Liang Liang, Zhongkai Liu // In EE368 Projects, 2010.
46. Mcinerney T., Terzopoulos D. Deformable models in medical image

analysis: A survey/ T. Mcinerney, D. Terzopoulos // *Med Image Anal.* – 1996. – C. 91–108.

47. Mohammed E., Mohammed M., Far B., Naugler C.. Peripheral blood smear image analysis: A comprehensive review. / E.Mohammed, M. Mohammed, B. Far, C. Naugler. // *J Pathol Inform.* – 2014. – №5 (1). – C. 29.

48. Mukherjee D. P., Ray N., Acton S.T. Level Set Analysis for Leukocyte Detection and Tracking / D. P. Mukherjee, N. Ray, S. T. Acton. // *IEEE Trans. Image Process.* – 2004. – №4. – C. 562–572.

49. Nixon M.S. Feature Extraction and Image Processing / Nixon M.S., Aguado A.S. – Replika Press Pvt Ltd, 2002. – 360 p., ISBN: 0-7506-5078-8.

50. Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms/ N. Otsu // *IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics.* – 1979. – V. 9. – № 1. – C. 62–66.

51. Park J., Keller J.M. Snakes on the Watershed/ J. Park, J.M Keller // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence.* – PAMI, 2001. – V. 23. – № 10. – C. 1201–1205.

52. Pascale D. A Review of RGB Color Spaces... from xyY to R\G\B\ / Danny Pascale. – Montreal: The BabelColor Company, 2013. – C. 35.

53. Ritter G.X. Handbook of Computer Vision Algorithms in Image Algebra / Gerhard X. Ritter, Joseph N. Wilson – 2nd Edition – CRC Press LLC, 2001. – 448 p., ISBN: 978-0-8493-0075-2, 978-1-4200-4238-2.

54. Rosenberg D. Applying Use Case Driven Object Modeling with UML: An Annotated e-Commerce Example / Doug Rosenberg. – NY: Addison Wesley, 2014. – C. 176.

55. Shapiro L.G. Computer Vision / Linda G. Shapiro, George C. Stockman – Pearson, 2001. – 608 p., ISBN: 978-0-1303-0796-5.

56. Sholomon D. A Genetic Algorithm-Based Solver for Very Large Jigsaw Puzzles / Dror Sholomon, Omid David, Nathan S. Netanyahu // *IEEE CVPR*, 2013, P. 1767-1774.

57. Sinha N., Ramakrishnan A.G. Blood Cell Segmentation Using EM

Algorithm / N. Sinha, A.G. Ramakrishnan // Proc. Third Indian Conference on Computer Vision. Graphics Image Processing. – ICVGIP, 2002. – December 16–18. –Ahmadabad, India, 2002. – C. 376–382.

58. Smith, W.E. Brodie, D.C. Implication of the new technology for pharmacy education and practice./ W.E. Smith, D.C Brodie – American Journal of Pharmaceutical Education, 49(3):282, 1985.

59. Taeg Sang Cho. A probabilistic image jigsaw puzzle solver / Taeg Sang Cho, Shai Avidan, William T. Freeman // IEEE CVPR, 2010, C. 183-190.

60. Thiran J P, Macq B. Morphological feature extraction for the classification of digital images of cancerous tissues[J]. Biomedical Engineering, IEEE Transactions on, 1996, 43(10): C. 1011-1020.

61. Zhang Y. Breast cancer diagnosis from biopsy images with highly reliable random subspace classifier ensembles / Zhang. // Machine Vision and Applications. – 2013. – №24. – C. 1405–1420.

ДОДАТОК А

Лістинг основного модулю програмного забезпечення

```

function varargout = tspp(varargin)
gui_Singleton = 1;
gui_State = struct('gui_Name',       mfilename, ...
                  'gui_Singleton',  gui_Singleton, ...
                  'gui_OpeningFcn', @tspp_OpeningFcn, ...
                  'gui_OutputFcn',  @tspp_OutputFcn, ...
                  'gui_LayoutFcn',  [], ...
                  'gui_Callback',   []);
if nargin && ischar(varargin{1})
    gui_State.gui_Callback = str2func(varargin{1});
end

if nargin
    [varargout{1:nargout}] = gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
else
    gui_mainfcn(gui_State, varargin{:});
end

function tspp_OpeningFcn(hObject, eventdata, handles, varargin)

handles.output = hObject;

guidata(hObject, handles);

function varargout = tspp_OutputFcn(hObject, eventdata, handles)

varargout{1} = handles.output;

function detalis(handles, I)
set(handles.uipanel7, 'Visible', 'on');
I=I(:, :, 1);
I=double(I) ./255;
[N M]=size(I);
k=.75;
r=2;
%for i=1+r:N-r;
%    disp(i);
%    for j=1+r:M-r;
%        box=I(i-r:i+r,j-r:j+r);
%        S(i,j)=std(box(:));
%    end;
%end;

sel=strel('square',2);
Idil=imdilate(I,sel);
image(Idil);
grayI = Idil;
grayI = imadjust(grayI);
bw = edge(grayI, 'canny', 0.043, 1);
BW=bw;
%figure, imshow(BW)
bw = imfill(bw,6,'holes');
se = strel('disk',0);
bw = imopen(bw,se);

```

```

bw = imfill(bw,6,'holes');
[labeled, numObjects]=bwlabel(bw, 4);
pat=numObjects;
rect=[105 125 15 75];
grain=imcrop(labeled, rect);
RGB_label=label2rgb(labeled, @spring, 'c', 'shuffle');
[B,L] = bwboundaries(bw);
stats = regionprops(L, 'Centroid', 'EquivDiameter');
hold on
pat2=0;
R=0;
imshow(I);
for k = 1:length(B)
    boundary = B{k};
    radius = stats(k).EquivDiameter/2;
    if radius > 6
        R=R+radius;
        pat2=pat2+1;
        xc = stats(k).Centroid(1);
        yc = stats(k).Centroid(2);
        theta = 0:0.01:2*pi;
        Xfit = radius*cos(theta) + xc;
        Yfit = radius*sin(theta) + yc;
        plot(Xfit,Yfit, 'g');
        text(boundary(1,2)-15,boundary(1,1)+15, num2str(radius,3), 'Color','y',...
            'FontSize',8);
    end;
end;
himage=imshow(RGB_label);
set(himage, 'AlphaData', 0.4);
R=R/pat2;
set(handles.text4, 'String', pat2);
set(handles.text5, 'String', R);

function pushbutton10_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel7, 'Visible', 'off');
[filename, pathname] = uigetfile('*.png;*.jpg', 'Photo file (*.png;*.jpg)');
if isequal(filename,0) || isequal(pathname,0)
disp('User pressed cancel')
else
disp(['User selected ', fullfile(pathname, filename)])
end
image = imread(fullfile(pathname, filename));
imshow(image);
set(handles.text4, 'String', '0');
set(handles.text5, 'String', '0');
set(handles.pushbutton5, 'Visible', 'on');
set(handles.pushbutton1, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton8, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton9, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton12, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton13, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton14, 'Visible', 'off');
global imag;
imag=image;

function pushbutton3_Callback(hObject, eventdata, handles)
clc;
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'on');

```

```

function pushbutton5_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
global imag;
he=imag;
    cform=makecform('srgb2lab');
lab_he=applycform(he, cform);
ab=double(lab_he(:, :, 2:3));
nrows=size(ab, 1);
ncols=size(ab, 2);
ab=reshape(ab, nrows*ncols, 2);
nColors=3;
[cluster_idx cluster_center]=kmeans(ab, nColors, 'distance', 'sqEuclidean',
...
                                'Replicates',2);
                                pixel_labels=reshape(cluster_idx, nrows,
ncols);
imshow(pixel_labels, []), title('изображение, отмеченное кластерными
индексами');
segmented_images=cell(1, 3);
rgb_label=repmat(pixel_labels, [1 1 3]);
for k=1 : nColors
    color=he;
    color(rgb_label~=k)=0;
    segmented_images{k}=color;
end;
global segmentedimages1;
global segmentedimages2;
global segmentedimages3;

segmentedimages1 = segmented_images{1};
segmentedimages2 = segmented_images{2};
segmentedimages3 = segmented_images{3};
set(handles.uipanel7, 'Visible', 'on');
set(handles.pushbutton5, 'Visible', 'on');
set(handles.pushbutton1, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton8, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton9, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton12, 'Visible', 'on');
set(handles.pushbutton13, 'Visible', 'on');
set(handles.pushbutton14, 'Visible', 'on');
set(handles.text4, 'String', '0');
set(handles.text5, 'String', '0');

function listbox1_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)

if ispc && isequal(get(hObject, 'BackgroundColor'),
get(0, 'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject, 'BackgroundColor', 'white');
end

function edit3_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)

if ispc && isequal(get(hObject, 'BackgroundColor'),
get(0, 'defaultUiControlBackgroundColor'))
    set(hObject, 'BackgroundColor', 'white');
end

function pushbutton1_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;

```

```

clc;
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
global segmentedimages1
I = segmentedimages1;
detalis(handles, I);

function pushbutton8_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
clc;
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
global segmentedimages2
I = segmentedimages2;
detalis(handles, I);

function pushbutton9_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
clc;
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
global segmentedimages3
I = segmentedimages3;
detalis(handles, I);

function pushbutton4_Callback(hObject, eventdata, handles)
close

function uipushtool1_ClickedCallback(hObject, eventdata, handles)
cla;
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
[filename, pathname] = uigetfile('*.png;*.jpg', 'Photo file (*.png;*.jpg)');
if isequal(filename,0) || isequal(pathname,0)
disp('User pressed cancel')
else
disp(['User selected ', fullfile(pathname, filename)])
end
image = imread(fullfile(pathname, filename));
imshow(image);
set(handles.pushbutton5, 'Visible', 'on');
set(handles.pushbutton1, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton8, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton9, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton12, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton13, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton14, 'Visible', 'off');
global imag;
imag=image;

function pushbutton12_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
clc;
set(handles.pushbutton8, 'Visible', 'off');
set(handles.pushbutton9, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel6, 'Visible', 'off');
set(handles.uipanel4, 'Visible', 'on');
global segmentedimages1;
I = segmentedimages1;
imshow(I);
set(handles.pushbutton1, 'Visible', 'on');
set(handles.text4, 'String', '0');

```

```
set(handles.text5,'String','0');
```

```
function pushbutton13_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
clc;
set(handles.pushbutton1,'Visible','off');
set(handles.pushbutton9,'Visible','off');
set(handles.uipanel6,'Visible','off');
set(handles.uipanel4,'Visible','on');
global segmentedimages2
I = segmentedimages2;
imshow(I);
set(handles.pushbutton8,'Visible','on');
set(handles.text4,'String','0');
set(handles.text5,'String','0');
```

```
function pushbutton14_Callback(hObject, eventdata, handles)
cla;
clc;
set(handles.pushbutton1,'Visible','off');
set(handles.pushbutton8,'Visible','off');
set(handles.uipanel6,'Visible','off');
set(handles.uipanel4,'Visible','on');
global segmentedimages3
I = segmentedimages3;
imshow(I);
set(handles.pushbutton9,'Visible','on');
set(handles.text4,'String','0');
set(handles.text5,'String','0');
```

```
% --- Executes on selection change in popupmenu1.
```

```
function popupmenu1_Callback(hObject, eventdata, handles)
```

```
% hObject handle to popupmenu1 (see GCBO)
```

```
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
```

```
% handles structure with handles and user data (see GUIDATA)
```

```
% Hints: contents = cellstr(get(hObject,'String')) returns popupmenu1
contents as cell array
```

```
% contents{get(hObject,'Value')} returns selected item from popupmenu1
```

```
% --- Executes during object creation, after setting all properties.
```

```
function popupmenu1_CreateFcn(hObject, eventdata, handles)
```

```
% hObject handle to popupmenu1 (see GCBO)
```

```
% eventdata reserved - to be defined in a future version of MATLAB
```

```
% handles empty - handles not created until after all CreateFcns called
```

```
% Hint: popupmenu controls usually have a white background on Windows.
```

```
% See ISPC and COMPUTER.
```

```
if ispc && isequal(get(hObject,'BackgroundColor'),
```

```
get(0,'defaultUiControlBackgroundColor'))
```

```
set(hObject,'BackgroundColor','white');
```

```
end
```