

УДК 616.15-073-076.3: 535.853: 519.21

**О ВОЗМОЖНОСТИ АНАЛИЗА КРОВИ  
ПО ЦИФРОВОМУ ИЗОБРАЖЕНИЮ МАЗКА**

**Н. Г. Олейник, В. А. Павлючук**

Саратовский государственный университет  
Россия, 410012, Саратов, Астраханская, 83  
E-mail : PavluchukVA@yandex.ru

Экспериментально обоснована возможность применения цифрового сканирования для экспресс-анализа вероятностных характеристик мазков крови. Показано, что для адекватной оценки вероятностных характеристик необходимо нормировать спектры Винера с учётом реальной частотно-контрастной характеристики сканера и проводить низкочастотную цифровую фильтрацию для подавления шумов.

*Ключевые слова:* электронное сканирование, цифровая обработка, вероятностные характеристики, случайные помехи, мазок крови.

**On Blood Testing Using Blood Smear Digital Imaging**

**N. G. Oleynik, V. A. Pavluchuk**

Experimental justification was conducted for digital imaging application in probabilistic characteristic of blood smear express-analysis. It was shown that in order to appropriately estimate the aforementioned probabilistic characteristics it is required to normalize the Wiener spectra taking into account the real modulation-transfer characteristic of the scanner, and also it is necessary to perform the low-frequency digital filtration for noise suppression.

*Key words:* electronic scanning; digital processing; probability characteristics; accidental obstacle; blood-smear.

Оценка морфологического состава крови является обязательным компонентом диагностики различных заболеваний. В настоящее время, несмотря на большое количество как химических, так и физических методов анализа крови, создаются новые, одной из главных задач которых является получение достоверных результатов анализа за максимально короткое время.

К физическим можно отнести микрофотометрический метод для анализа крови по мазку, предложенный в работе [1]. Этот метод был разработан для оценки качества регистрирующих прозрачных сред с зернистой структурой (фотоматериалов). Он основан на том, что распределение светового потока, прошедшего через образец среды, при его равномерном освещении будет нести информацию о структуре образца [2].

Микрофотометрический метод предусматривает сканирование образца (например, с помощью микрофотометра, оборудованного специальным вращающимся предметным столиком [1]) с последующим вычислением статистических характеристик флуктуаций коэффициента пропускания. При этом оценка зернистости заключается в определении дисперсии коэффициента пропускания и его энергетического спектра (спектра Винера).

Поскольку структура мазка крови представляет собой набор форменных элементов (зерен) в его слое, дающих в проекции на плоскость двумерные геометрические фигуры конечных размеров с разной степенью прозрачности, центры которых расположены хаотично, световой поток, прошедший через исследуемый образец, будет неоднородным по площади мазка. Такую неоднородность можно характеризовать как зернистость [3]. В силу же случайного характера расположения клеток крови в слое распределение коэффициента пропускания мазка необходимо рассматривать как случайное поле.

Развитием предложенного в [1] метода явилась его модификация, основанная на использовании цифрового сканирования [4, 5]. Как отмечалось в этих работах, замена аналогового сканирования цифровым стала возможной ввиду разработки в настоящее время сканеров с весьма высокой разрешающей способностью более  $10^4$  dpi (пикселей на дюйм). Основным же достоинством цифрового сканирования является то, что, имея цифровое изображение мазка крови, можно легко вычислять не только спектр Винера, но и любые другие статистические характеристики флуктуаций коэффициента пропускания света образцом среды. Это дает дополнительную (или представленную в иной, более доступной для восприятия форме) информацию для оценки параметров зернистости (клеток крови), что делает анализ крови достаточно быстрым и экономически выгодным и позволяет говорить о реальном экспресс-анализе мазка крови путем цифровой обработки его изображения [3, 6].

В данной работе проведено экспериментальное обоснование использования описанной выше модификации микрофотометрического метода для анализа мазка крови.

Как отмечалось ранее, основным экспериментальным устройством для экспресс-анализа мазка крови в описанной выше модификации микро-

фотометрического метода является сканер с высокой степенью разрешения, в качестве которого был использован *Epson Perfection 3170 Photo*. Указанная в описании прибора величина разрешения составляет 12800 dpi. Учитывая, что основная часть спектра Винера мазков крови обычно лежит в диапазоне 20–200 мм<sup>-1</sup>, естественно считать, переходя от пикселей на дюйм к обратным миллиметрам (мм<sup>-1</sup>), что такого разрешения должно хватить для получения достаточно полной информации о структуре мазка. Однако, кроме разрешающей способности, существенной характеристикой прибора является его пространственная частотно-контрастная характеристика (которая в литературе получила более короткое, хотя и не совсем точное название «частотно-контрастная характеристика» и обозначается обычно аббревиатурой ЧКХ [2]). Эта характеристика показывает, как изменяется контраст изображения в зависимости от пространственной частоты  $f$  (мм<sup>-1</sup>). Контраст изображения можно определить по формуле

$$K(f) = \frac{A_{max}(f) - A_{min}(f)}{A_{max}(f) + A_{min}(f)}, \quad (1)$$

где  $A_{max}(f)$  и  $A_{min}(f)$  – максимальное и минимальное значение яркости изображения на заданной пространственной частоте соответственно.

Частотно-контрастная характеристика, являющаяся аналогом амплитудно-частотной характеристики радиотехнических устройств, может оказать заметное влияние на статистические параметры флуктуаций коэффициента пропускания света мазком крови, в частности на спектр Винера. Поэтому перед началом сканирования мазков крови желательно измерить реальную ЧКХ сканера (в данном случае *Epson Perfection 3170 Photo*).

Для оценки разрешения оптических приборов обычно используются специальные тестовые мишени – миры. Эти мишени представляют собой набор шаблонов с чередующимися белыми и черными линиями, а характеристика пространственной частоты миры определяется количеством линий на единицу длины (1 мм) [2].

Очевидно, что для получения экспериментальной ЧКХ сканера (как аналогового, так и цифрового) необходимо провести сканирование ряда мир с различным количеством линий на миллиметр, охватив весь интересующий нас диапазон пространственных частот.

Однако на практике удобнее использовать одну радиальную измерительную миру, число линий на миллиметр для которой на разных радиусах перекрывает необходимый диапазон пространственных частот.

В данной работе применялась семидесятидвухлучевая радиальная мира с радиусом рабочей зоны  $R = 1$  мм (рис. 1).

Полученное при электронном сканировании изображение миры (см. рис. 1) обрабатывалось в математической системе *MathCAD*. С помощью встроенной функции была получена матрица  $A_{i,j}$ , представляющая HLS-компоненты яркости, основанные на цветовой модели *Ostwald* для форматов цветных изображений *BMP*, *GIF*, *JPG*.

При радиусе рабочей части миры  $R = 1$  мм (что в цифровом изображении составляло  $502 \text{ pix}$ ) радиус неразличимой области получился равным  $R_1 \approx 0,18$  мм ( $i = 400 \text{ pix}$ ), что соответствовало полосе пространственных частот порядка  $12\text{--}200 \text{ мм}^{-1}$ .

Чтобы оценить возможность данного сканера для оценки размеров клеток, определялся период миры по распределению яркости  $A_{ij}$  её изображения на границе неразличимой области по одному из индексов (в данном случае, по индексу  $j$  при фиксированном индексе  $i = 400 \text{ pix}$ ), который оказался равным  $5,5 \text{ pix}$ . При подтвержденном нашим экспериментом оптическом разрешении сканера  $0,5 \text{ pix/мкм}$  этот период составляет  $\approx 11,3$  мкм. Размер клеток в медицине обычно задается ее максимальным линейным размером. Основную массу элементов крови составляют эритроциты, размер которых колеблется приблизительно от 5 (для микроцитов) до 14 мкм (для овалоцитов). Таким образом, оптического разрешения такого сканера достаточно для оценки средних размеров клеток при обработке цифрового изображения мазка крови.

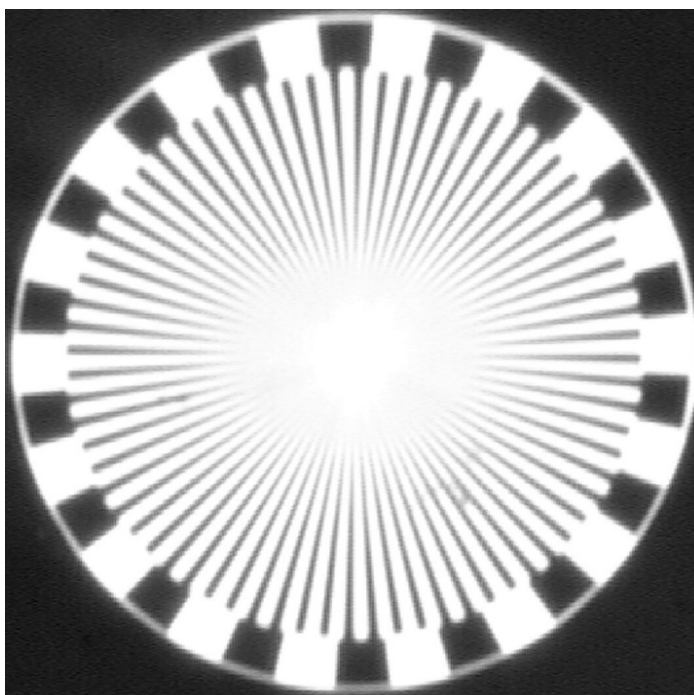


Рис. 1. Цифровое изображение радиальной миры, полученное на сканере *Epson Perfection 3170 Photo*

Частотно-контрастная характеристика  $K(f)$ , полученная по цифровому изображению миры на рабочем участке пространственных частот и рассчитанная по формуле (1), представлена на рис. 2.

Как видно из рис. 2, ЧКХ сканера неравномерна и имеет значительный подъём в области низких пространственных частот ( $10\text{--}40 \text{ мм}^{-1}$ ). Отсюда следует, что при измерении, например, спектра Винера экспериментальный результат должен быть нормирован в соответствии с приведённой характеристикой.

Следует, однако, отметить, что, используя специальные системы обработки цифровых изображений, можно уменьшить неравномерность ЧКХ сканера.

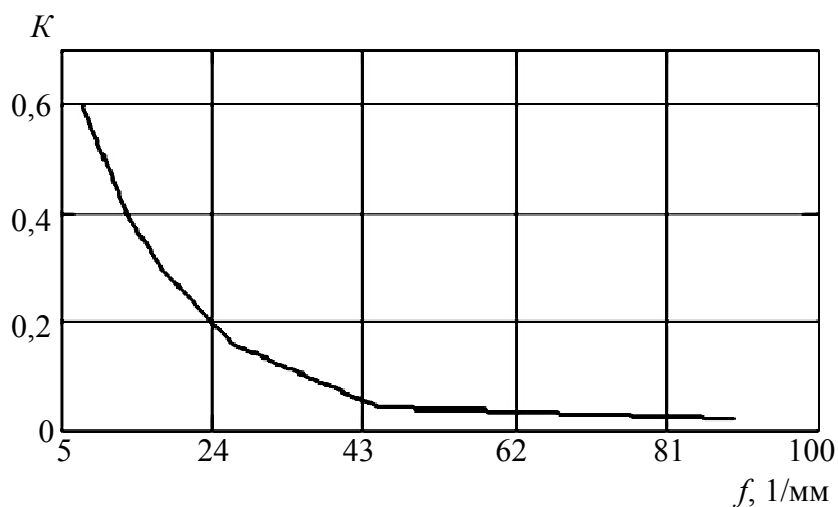


Рис. 2. Частотно-контрастная характеристика сканера

Рассмотрим теперь вопрос о влиянии на качество сканированного изображения различного рода помех, основная доля которых связана с тем, что мазок крови наносится на стеклянную подложку. Поэтому желательно оценить искажения, которые могут быть вызваны как неравномерностью распределения слоя среды на стеклянной подложке (что наглядно иллюстрируется рис. 3), так и оптической неоднородностью подложки.

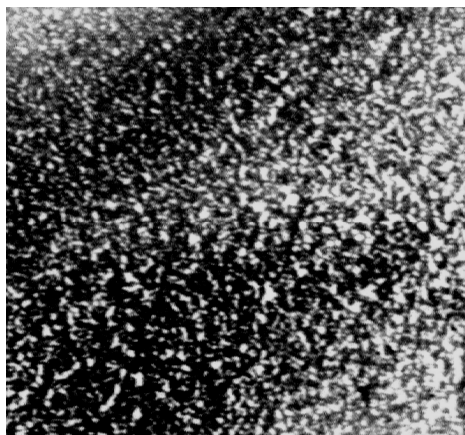


Рис. 3 . Цифровое изображение фрагмента мазка крови

Даже визуальная оценка изображения, приведённого на рис. 3, позволяет сделать вывод, что данный вид помех вносит искажения в основном в низкочастотную область спектра Винера коэффициента пропускания света мазком крови. Эта область ( $f < 20 \text{ мм}^{-1}$ ), как указывалось выше, практически не несёт информации о структуре элементов мазка крови, так что влияние такого рода помех может быть уменьшено, если при обработке изображения провести его цифровую фильтрацию с целью удаления или значительного ослабления сигнала в указанном диапазоне.

Ранее отмечалось, что источником помех может служить и неоднородность стеклянной подложки (например, наличие царапин, микротрещин и т. п.). Для оценки влияния этих помех было проведено сканирование фрагментов четырёх стеклянных подложек. Цифровые изображения двух из них представлены на рис. 4. Эти изображения также обрабатывались, как файлы в математической системе *MathCad*.

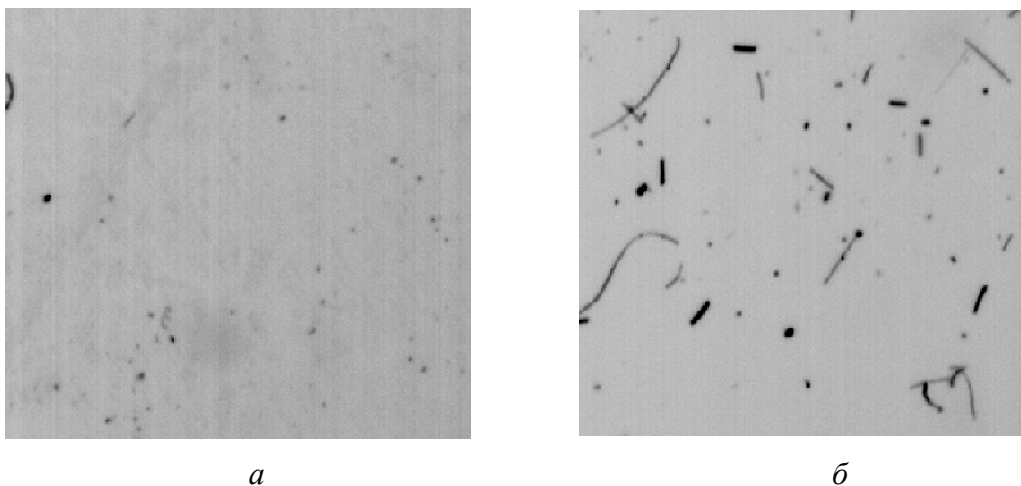


Рис. 4. Цифровые изображения стеклянных подложек с различным числом помех: *a* – небольшое; *б* – значительное

Результаты статистической обработки цифрового изображения стеклянных подложек и мазка крови приведены в таблице ( $M$  – среднее значение коэффициента пропускания света средой,  $D$  – дисперсия) и на рис. 5 и 6.

#### Результаты статистической обработки цифрового изображения

Образец	$M$	$D$
1	$3,46 \cdot 10^{-3}$	$3,34 \cdot 10^{-4}$
2	$3,69 \cdot 10^{-3}$	$1,65 \cdot 10^{-3}$
3	$3,31 \cdot 10^{-3}$	$1,10 \cdot 10^{-3}$
4	$3,35 \cdot 10^{-3}$	$1,72 \cdot 10^{-3}$
Мазок	$3,21 \cdot 10^{-1}$	$0,41 \cdot 10^{-1}$

Из таблицы видно, что среднее значение  $M$  коэффициента пропускания света средой и дисперсия  $D$  коэффициента пропускания света для подложек и мазка крови отличаются примерно на два порядка.

Корреляционные функции коэффициента пропускания  $B(h)$  для изображенных на рис. 4 подложек *a* и *б* как наиболее отличающихся друг от друга представлены на рис. 5.

Помехи, вызванные неидеальной поверхностью подложки, можно считать аддитивными. Поэтому при оценке параметров клеток крови по статистическим характеристикам коэффициента пропускания света мазком крови [6], полученным при обработке цифрового изображения мазка, достаточно учесть свойство помех.

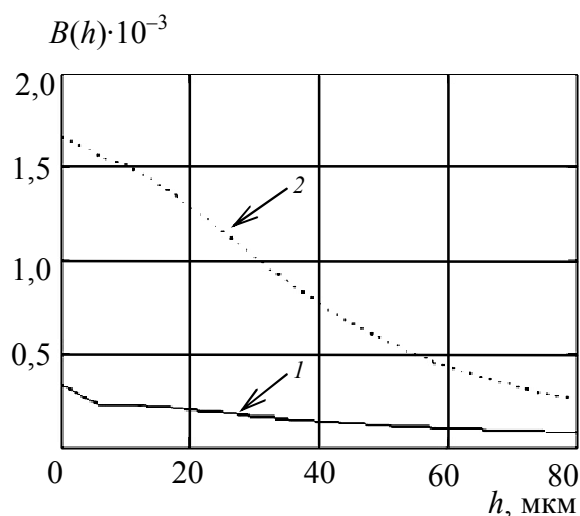


Рис.5. Корреляционные функции коэффициента пропускания  $B(h)$  подложек 1 и 2

Как изменится корреляционная функция коэффициента пропускания  $B(h)$  для мазка крови, если учесть помехи, которые создает самая «зашумленная» подложка (см. рис. 4, б), видно из рис. 6.

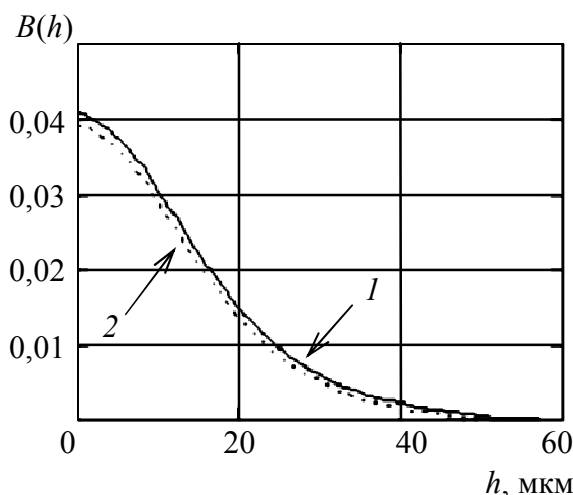


Рис. 6. Корреляционная функция коэффициента пропускания света мазком крови: 1 – без учёта шума подложки; 2 – с учетом шума подложки

Таким образом, чтобы адекватно оценивать параметры клеток крови на основе обработки цифрового изображения её мазка, необходимо нормировать спектры Винера с учётом реальной ЧКХ сканера, провести цифровую фильтрацию для подавления низких пространственных частот, а также учесть шумы, создаваемые стеклянной подложкой.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Климов В. А., Коблова Н. Г., Олейник Н. Г., Павлючук В. А., Филимонов Р. П., Харитонов И. Б. Микрофотометрическая установка для измерения спектров Винера мазков крови // Биомедицинская радиоэлектроника. 1999. № 4. С. 51–54.
2. Вендровский К. В., Вейцман А. И. Фотографическая структурометрия. М.: Искусство, 1982. 270 с.
3. Климов В. А., Коблова Н. Г., Кольцова М. В., Олейник Н. Г., Павлючук В. А., Харитонов И. Б. Спектр Винера пространственного распределения коэффициента пропускания света мазком крови // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2006. № 5, 6. С. 6–9.
4. Коблова Н. Г., Олейник Н. Г., Павлючук В. А., Юсова А. С. Применение электронного сканирования для экспресс-анализа вероятностных характеристик мазков крови // Актуальные проблемы электронного приборостроения: материалы Междунар. науч.-техн. конф. / СГТУ. Саратов, 2008. С. 459–465.
5. Коблова Н. Г., Олейник Н. Г., Павлючук В. А., Пчелинцев И. А., Юсова А. С. Применение электронного сканирования для анализа вероятностных характеристик коэффициента пропускания прозрачных сред с зернистой структурой (на примере мазков крови) // Гетеромагнитная микроэлектроника: сб. науч. тр. Вып. 7. Гетеромагнитная микро- и наноэлектроника. Прикладные аспекты. Саратов: Изд-во Саратов. ун-та, 2009. С. 68–73.
6. Олейник Н. Г., Павлючук В. А., Харитонов И. Б. Моментные функции пространственного распределения коэффициента пропускания света мазком крови // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. 2008. № 11. С. 49–53.