

ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПИСАНИЯ ПЕРЕХОДА БЕЛОЙ ЖИРОВОЙ ТКАНИ В БУРУЮ ЖИРОВУЮ ТКАНЬ

Недзьведь Н. А., Студеникина Т. М.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск,
кафедра гистологии цитологии и эмбриологии*

Ключевые слова: белая и бурая жировая ткань, анализ изображения, топологические и текстурные характеристики ткани.

Резюме. *Описывается исследование белой и бурой жировой ткани, выполненное посредством методов анализа и обработки изображений. Методом главных компонент выбраны оптимальные параметры для определения перехода одного вида ткани в другой, основу которых составляют топологические и текстурные характеристики.*

Resume. *The investigation of white and brown adipose tissue was described. It is based on analysis of microscopical samples by image processing system. The segmentation of the adipose cells on images allow to spend measurement characteristics of such objects that was thinned out by principal component method. It was defined that more effective characteristics for description white and brown adipose tissue are topological and textural characteristics.*

Актуальность. Широкое использование математических методов является необходимым условием совершенствования качества научных исследований в фармакологии, биологии и медицине. К таким задачам относится получение четких морфометрических критериев белой и бурой жировых тканей, и их помощью - выявление переходной ткани - бежевой. Эти критерии позволят оценить изменения, происходящие в жировой ткани под действием различных воздействий в эксперименте, а также лекарственных препаратов, иных лечебных методик, выработать эффективные терапевтические воздействия при лечении нарушений обмена.

Цель: определить эффективные морфометрические характеристики для описания перехода белой жировой ткани в бурую.

Задачи:

1. Получение цифровых изображений жировой ткани.
2. Выделение клеток в ткани на изображении.
3. Выбор параметров для описания клеток разных видов жировой ткани.
4. Уменьшение размерности данных при минимальной потере информации.
5. Определение эффективных характеристик для распознавания вида жировой ткани.

Материал и методы. Исследовались изображения гистологических препаратов методами оптической микроскопии. Изображения жировой ткани взяты из архивов свободных интернет источников, располагающихся на сайтах: www.diacomp.org, www.stritch.luc.edu, tma.im, images2.aperio.com, а также оцифрованы с гистологических препаратов ГКПАБ г. Минска. Оцифровка изображения, а также определение характеристик жировых клеток проводилось на программно-аппаратном комплексе «Биоскан» (www.itlab.anitex.by/bioscan), разработанном в БГМУ. Для выделения белых и бурых жировых клеток и их структур, например жировых капель, были разработаны два алгоритма.

Алгоритм выделения клеток белой жировой ткани на цифровом изображении основан на определении областей с однородными характеристиками яркости и операций по коррекции формы. Он выполняется автоматически и позволяет получить бинарное изображение клеток (Рис. 1)

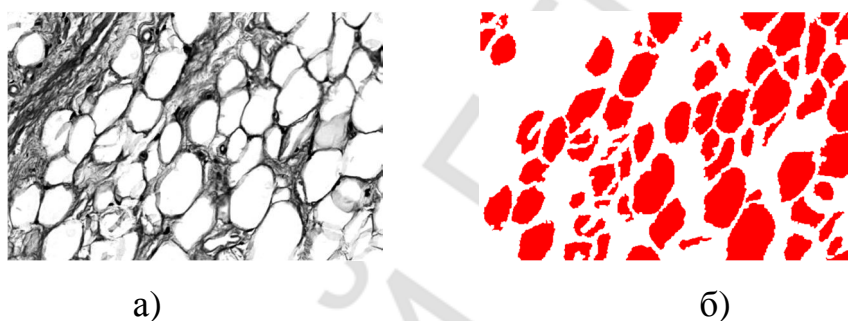


Рис. 1 – Изображения белой жировой ткани: а) микроскопическое изображение гистологического препарата, б) бинарное изображение жировых капель

Алгоритм выделения бурой жировой ткани является более сложным: проводится интерактивный контроль со стороны исследователя за правильностью автоматического выделения, поскольку клетки могут сливаться друг с другом.

В результате работы алгоритма определяются три фракции объектов: клетки, светлые жировые капли, темные жировые капли (Рис. 2).

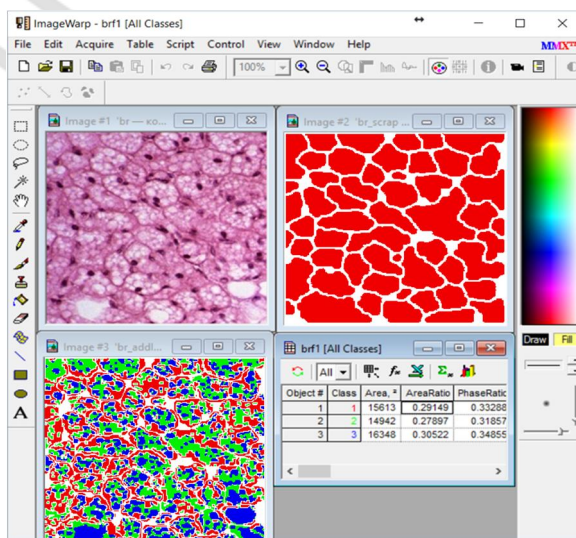


Рис. 2 – Копия экрана системы «Биоскан» во время анализа бурой жировой ткани, на котором первое изображение отражает исходное микроскопическое изображение, второе – бинарное изображение клеток, третье – индексированное изображение трех фракций: клетки, светлые жировые капли, темные жировые капли.

Для количественного описания объектов на полученных изображениях использовались 42 характеристики, которые можно отнести к следующим группам: геометрические, топологические, текстурные, колориметрические характеристики.

Большое количество данных затрудняет выполнение качественного анализа полученной информации. Поэтому, для определения наиболее эффективных

характеристик переходного состояния жировой ткани использован метод главных компонент. Этот метод обработки данных позволяет объединить сходные количественные характеристики объекта и выделить наиболее информативные из них (Рис. 3).

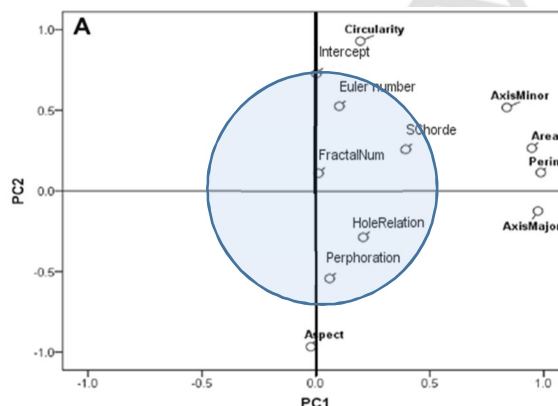


Рис. 3 – Результаты анализа всех полученных характеристик с помощью метода главных компонент, где PC1 отражает параметры бурой жировой ткани, PC2 – белой жировой ткани.

Результаты и их обсуждение.

Исследование проводилось на изображениях гистологических препаратов жировой ткани, где присутствовали участки ткани с клетками промежуточной морфологии. Индивидуальные особенности каждого организма не позволили использовать характеристики абсолютных величин, такие как площадь, периметр, а также характеристики формы клеток. Для выделения клеток бурой и белой жировой ткани применялись разные алгоритмы. Однако контрастная окраска ядер позволила определить положение всех клеток. Исходный набор данных автоматически переведен в новую систему координат, размерность которой была уменьшена до числа вышеуказанных характеристик, разделенных на две группы. Первая относится к локальным и описывает индивидуальные особенности клеток (Рис. 4).

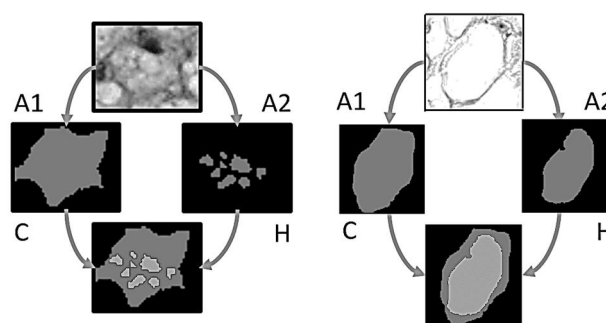


Рис. 4 – Изображения отражающие индивидуальные особенности клеток для бурой (слева) и белой жировых тканей (справа). Первый ряд – исходные микроскопические изображения, второй – бинарные изображения клетки (A1) и жировых каплей (A2), третий – индексированное изображение клетки, подготовленное для анализа.

Наиболее эффективными из них являются отношение площади жировой капли к площади клетки ($A1/A2$, где A1 - площадь клетки, A2 – суммарная площадь

жировых капель) и топологическое число Эйлера (С-Н, где С - число связанных компонент индексированного изображения, Н - число отверстий).

Ко второй группе характеристик относятся глобальные характеристики, характеризующие ткань в целом. К ним относятся сумма хорд, пересеченность и коэффициент фрактальной размерности. Сумма хорд и пересеченность описывают текстурные характеристики. Как правило, выделяют горизонтальную или вертикальную пересеченность, которая определяется как число пересечений горизонтальной или вертикальной сетки, наложенной на изображение, с границами объектов. Шаг сетки задается дополнительной глобальной переменной. Сумма хорд – стереологический параметр, равный суммарной длине горизонтальных хорд, наложенных на изображение сетки и находящихся внутри объектов.

Фрактальная размерность — один из способов определения множества в метрическом пространстве. Существует несколько оценок размерности границ по фрактальным особенностям. В данной работе использовалась кубическая размерность (D). Если на границе изображения $N(r)$ вмещается минимальное число квадратов со стороной r , оценка размерности осуществляется через предел:

$$D = \lim_{r \rightarrow 0} \left(\frac{\log(N(r))}{\log(1/r)} \right) D = \lim_{r \rightarrow 0} \left(\frac{\log(N(r))}{\log(1/r)} \right),$$

Способ подсчета кубов основан на подсчете ячеек решетки, которая накладывается на изображение.

Полученные характеристики могут использоваться для классификации клеток основных видов жировой ткани, а также переходных форм.

В ходе проводимого исследования было установлено, что участки перехода одного вида жировой ткани в другой не всегда четко выявляются (Рис. 5) и наиболее эффективным методом определения такого перехода и его активности является морфометрический метод с использованием указанных характеристик.

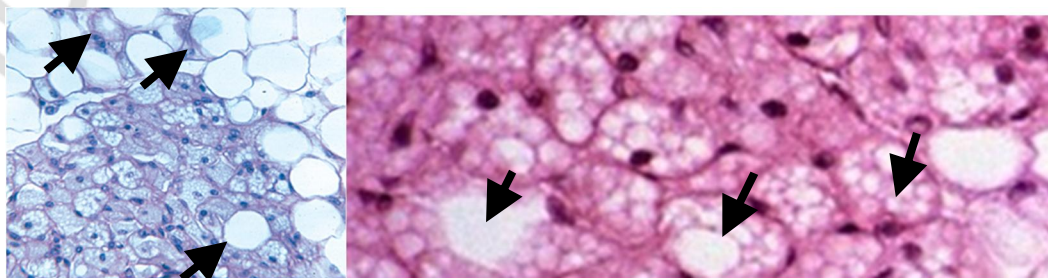


Рис. 5 – Участок перехода белой жировой ткани в бурую (слева) и клетки переходной формы (справа).

Выводы:

1. Оптимальными характеристиками для определения вида жировой клетки являются:

- топологическое число Эйлера;
- фрактальная размерность;
- отношение площади капли к площади клетки;

– текстурные характеристики (сумма хорд и пересеченность) позволяют определить вид жировой ткани.

2. Текстурные характеристики важны для определения границы перехода между разными видами ткани.

3. Участки изменения вида ткани включают как клетки бурой, так и белой жировой ткани, а граница не является четкой.

4. Полученные данные могут быть использованы для автоматизации анализа жировой ткани по изображениям для разных исследовательских задач.

Литература

1. Matthew Harms, Patrick Seale. Brown and beige fat: development, function and therapeutic potential / Nature Medicine 19, 1252–1263 (2013)

2. Автандилов, Г.Г. Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. – М. : Медицина, 1990. – 384 с.

3. Вегерхофф, Р. Основы световой микроскопии и формирования изображения / Р. Вегерхофф, О. Вайдлих, М. Кэссенс. – GIT VERLAG GmbH & Co. KG, 2006. – 52 с.

4. Мяделец О.Д., Мяделец В.О., Соболевская И.С., Кичигина Т.Н.. Белая и бурая жировые ткани: взаимодействие со скелетной мышечной тканью / Вестник Витебского государственного медицинского университета -2014г., N 5, стр.32-44

5. Недзьведь, А.М. Анализ изображений для решения задач медицинской диагностики / А.М. Недзьведь, С.В. Абламейко. – Минск: ОИПИ НАН Беларуси, 2012. – 248 с.

6. О фракталах [Электронный ресурс]. – 2012. – Режим доступа: <http://fractals.chat.ru/math.htm>. – Дата доступа : 25.05.2016.