



УДК 612.112.94+616.155.32+004.9+655.28.022.14+001.891.53

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОПРЕДЕЛЕНИЮ ПАРАМЕТРОВ ДЛЯ ИСКЛЮЧЕНИЯ АРТЕФАКТОВ ИЗОБРАЖЕНИЯ НА ЦИФРОВЫХ МИКРОФОТОГРАФИЯХ

© Артем Викторович Леванчук, Михаил Александрович Дохов,
Александра Александровна Тихомирова, Вадим Евгеньевич Стернин

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет.
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2

Контактная информация: Артем Викторович Леванчук — преподаватель кафедры медицинской информатики.
E-mail: artemlevanchuk@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-4248-4392

Для цитирования: Леванчук А.В., Дохов М.А., Тихомирова А.А., Стернин В.Е. Современные подходы к определению параметров для исключения артефактов изображения на цифровых микрофотографиях // Визуализация в медицине. 2022. Т. 4. № 4. С. 3–6.

Поступила: 05.10.2022

Одобрена: 09.11.2022

Принята к печати: 05.12.2022

Резюме. Цель исследования. Определение параметров исключения артефактов изображения на цифровых микрофотографиях лимфоцитов. **Материалы и методы.** Анализ публикаций в РИНЦ, Scopus; цифровые микрофотографии для оценки количества клеток в поле зрения. Исследование проводилось с помощью открытого программного обеспечения для анализа биомедицинских изображений QuPath. Использованы цифровые микрофотографии лимфоцитов с мануальной разметкой для подсчета клеток, находящиеся в открытых базах данных openmicroscopy.org и openslide.org. Для автоматического подсчета определялись линейные характеристики: длина ядра, радиус кривизны, угловые параметры; площадные характеристики: периметр, площадь, ориентация, проекции на оси X и Y, длина максимальной и минимальной осей; коэффициенты формы: длина, квадратичность, сферичность, округлость. **Результаты.** Обработаны цифровые микроизображения (n=69) лимфоцитов человека. Проведена статистическая обработка результатов ручного, автоматического и автоматического подсчета с коррекцией. **Выводы.** Корректировка набора параметров дала статистически значимый результат, позволяющий отсеять артефакты и учитывать только клетки.

Ключевые слова: компьютерная морфометрия; анализ микрофотографий; морфометрические характеристики.

MODERN APPROACHES TO THE DETERMINATION OF PARAMETERS FOR THE EXCLUSION OF IMAGE ARTIFACTS IN DIGITAL MICROPHOTOGRAPHY

© Artem V. Levanchuk, Mikhail A. Dokhov, Aleksandra A. Tikhomirova, Vadim E. Sternin

Saint Petersburg State Pediatric Medical University. Lithuania 2, Saint Petersburg, Russian Federation, 194100

Contact information: Artem V. Levanchuk — Teacher at the Department of Medical Informatics.
E-mail: artemlevanchuk@gmail.com ORCID ID: 0000-0003-4248-4392

For citation: Levanchuk AV, Dokhov MA, Tikhomirova AA, Sternin VE. Modern approaches to the determination of parameters for the exclusion of image artifacts in digital microphotography. Visualization in medicine (St. Petersburg). 2022; 4(4): 3-6.

Received: 05.10.2022

Revised: 09.11.2022

Accepted: 05.12.2022

Abstract. Purpose of the research. Determination of artifact exclusion parameters on digital micrographs of lymphocytes. **Materials and methods.** Analysis of publications in the RSCI, Scopus; digital micrographs to assess the number of cells in the field of view. The study was conducted using the open source biomedical image analysis software QuPath. We used digital micrographs of lymphocytes with manual marking for cell counting, which are in the open databases openmicroscopy.org and openslide.org. For automatic calculation, linear characteristics were determined: the length of the core, the radius of curvature, angular parameters; areal characteristics:

perimeter, area, orientation, projections on the X and Y axes, length of the maximum and minimum axes; shape coefficients: length, squareness, sphericity, roundness. **Results.** Digital microimages (n=69) of human lymphocytes were processed. Statistical processing of the results of manual, automatic and automatic counting with correction was carried out. **Conclusions.** Adjustment of the set of parameters gave a statistically significant result, allowing to filter out artifacts and take into account only cells.

Key words: computer morphometry; medical cell images; morphometric characteristics.

ВВЕДЕНИЕ

Важная роль компьютерных информационных технологий заключается в применении специализированных программ в области исследований, направленных на получение цифровых изображений и выявление трудноопределяемых отклонений тех или иных показателей в лабораторных анализах пациента для установления корректного диагноза [1].

Широкое применение получили морфометрические методы исследований, которые способны существенно расширить доказательную базу различных патологических анатомий болезней и опухолей. Морфометрическое исследование подразумевает измерение или подсчет морфологических объектов, учет сведений о частоте появления какого-нибудь признака или же об изменении его морфологических особенностей [2–4].

Морфометрический метод исследования имеет большое практическое значение, обеспечивает реализацию новых методов диагностики и возможность сопоставления результатов, получен-

ных разными авторами. Учитывая, что патологические процессы в основном представляют собой количественные изменения — изменяется диаметр структур, их объем, количество на единицу объема, получение этих данных является неотъемлемой частью любого научного исследования [5].

Ряд исследователей отмечают в своих работах необходимость исключения артефактов при обработке микроизображений, в том числе с применением методов компьютерной обработки [8–11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Изучены 69 цифровых микрофотографий (полей зрения с количеством клеток примерно равным 100) лимфоцитов человека с ручной разметкой (маркерами) на клетках.

Мануальная разметка на микропрепаратах из открытых баз данных openmicroscopy.org и openslide.org не учитывает артефакты. Автоматический подсчет на прямоугольных областях интереса осуществлялся через функцию Cell detection со стандартными параметрами (рис. 1).

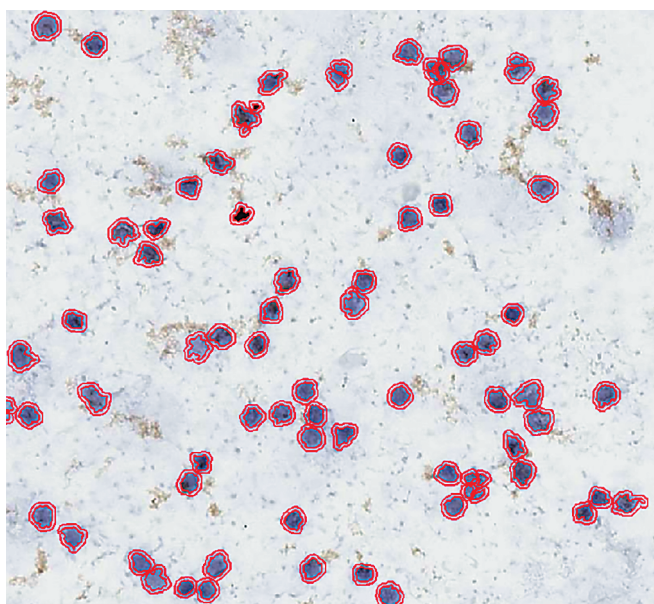


Рис. 1. Пример автоматического подсчета клеток

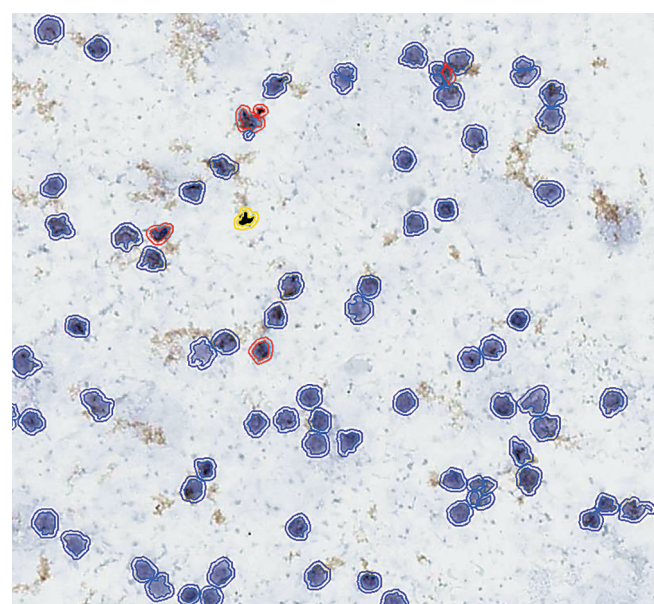


Рис. 2. Пример автоматического подсчета с откорректированными параметрами

Анализ результатов автоматизированного подсчета показал, что установка стандартных параметров приводит к тому, что вместе с лимфоцитами учитываются и артефакты.

Линейные характеристики (длина ядра, радиус кривизны и угловые параметры), используемые для описания внутренних размеров клеток, не корректировались для автоматического подсчета, так как для исследования достаточно определения только параметров, отвечающих за внешний контур лимфоцитов.

Произведен повторный автоматический подсчет с учетом корректировки параметров типичных лимфоцитов периферической крови человека [7], а именно: площадных характеристик — периметра, площади, ориентации, проекции на оси X и Y , соотношения длин максимальной и минимальной осей, а также коэффициентов формы — длины, квадратичности, округлости и сферичности (рис. 2).

Результаты обработки микроизображений показали, что средние значения после автоматического подсчета на 20,3% больше значений мануальной разметки и включают в себя артефакты ($p < 0,05$). После корректировки параметров подсчета средние значения стали больше мануальных на 6,9%, показывая снижение количества учтенных артефактов в два раза ($p < 0,05$).

Далее сравнивались массивы данных автоматического подсчета и автоматического подсчета с коррекцией на подчинение парному закону распределения [6].

Статистическая обработка показала, что в двух выборках выявлены достоверные различия ($p < 0,05$) по количеству клеток, что явилось следствием корректировки параметров.

ВЫВОДЫ

Корректировка площадных характеристик — периметра, площади, ориентации, проекции на оси X и Y , соотношения длин максимальной и минимальной осей, а также коэффициентов формы — длины, квадратичности, округлости и сферичности, дали статистически значимый результат, позволяющий исключить артефакты на исследуемых микропрепаратах и учитывать только клетки.

Дальнейшим направлением исследований является определение оптимального соотношения параметров, позволяющего с наибольшей точностью отделить клетки от артефактов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение ис-

следования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

ЛИТЕРАТУРА

1. Леванчук А.В., Тихомирова А.А., Дохов М.А., Крылова Ю.С. Распространенность применения программного обеспечения для автоматизированного подсчета клеток в поле зрения в научной литературе. *Children's Medicine of the North-West*. 2021; 9(1): 222–3.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство. М.: Медицина; 1990.
3. Автандилов Г.Г. Морфометрия в развитии доказательной патологической анатомии. Материалы II Московской региональной научно-практической конференции (с международным участием). Цитоморфометрия в медицине и биологии: фундаментальные и прикладные аспекты. М.; 2009: 3–6.6.
4. Менткевич Г.Л., Маякова С.А. Лейкозы у детей. М.: Практическая медицина; 2009.
5. Пиголкин Ю.И., Богомолова И.Н., Богомолов Д.В., Аманмурадов А.Х. Возможности гистоморфометрии в судебно-медицинской теории и практике. *Проблемы экспертизы в медицине*. 2001; 1(4): 31–5.
6. Гельман В.Я., Тихомирова А.А., Дохов М.А. Электронные таблицы MS Excel в практической деятельности специалиста здравоохранения. Учебно-методическое пособие. Серия: Библиотека педиатрического университета. СПб.: Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. 2020.
7. Клаус Дж. Лимфоциты: методы. М.: Мир; 1990.
8. Кобринский Б.А., Матвеев Н.В., Хадарцев А.А. Оценка цветопередачи изображений кожи в теледерматологии

- и возможность их автоматической цветокоррекции. Вестник новых медицинских технологий. 2005; 2: 100–1.
9. Kong X., Chen Q., Wang J. et al. Inclinator Assembly Error Calibration and Horizontal Image Correction in Photoelectric Measurement Systems. *Sensors* (Basel). 2018; 18(1): E248.
 10. Matveev N.V., Kobrinsky B.A. Automatic colour correction of digital skin images in teledermatology. *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2006; 12 (Suppl. 3): 62–3.
 11. Yang F., Han C., Bai B.X. et al. Projected image correction technology research on autonomous-perception anisotropic surfaces. *Appl. Opt.* 2018; 57(2): 283–94.
 5. Pigolkin Yu.I., Bogomolova I.N., Bogomolov D.V., Amanmuradov A.Kh. *Vozmozhnosti gistomorfometrii v sudebno-meditsinskoj teorii i praktike*. [Possibilities of histomorphometry in forensic theory and practice]. *Problemy ekspertizy v meditsine*. 2001; 1(4): 31–5. (in Russian).
 6. Gel'man V.Ya., Tikhomirova A.A., Dokhov M.A. *Elektronnyye tablitsy MS Excel v prakticheskoy deyatel'nosti spetsialista zdravookhraneniya*. [MS Excel spreadsheets in the practice of a healthcare professional]. *Uchebno-metodicheskoye posobiye. Seriya: Biblioteka pediatricheskogo universiteta*. Sankt-Peterburg: Sankt-Peterburgskiy gosudarstvennyy pediatricheskiy meditsinskiy universitet Ministerstva zdravookhraneniya Rossiyskoy Federatsii. 2020. (in Russian).
 7. Klaus Dzh. *Limfotsity: metody*. [Lymphocytes: methods]. Moskva: Mir Publ.; 1990. (in Russian).
 8. Kobrinskiy B.A., Matveyev N.V., Khadartsev A.A. *Otsenka tsvetoperedachi izobrazheniy kozhi v teledermatologii i vozmozhnost' ikh avtomaticheskoy tsvetokorreksii*. [Evaluation of color reproduction of skin images in teledermatology and the possibility of their automatic color correction]. *Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy*. 2005; 2: 100–1. (in Russian).
 9. Kong X., Chen Q., Wang J. et al. Inclinator Assembly Error Calibration and Horizontal Image Correction in Photoelectric Measurement Systems. *Sensors* (Basel). 2018; 18(1): E248.
 10. Matveev N.V., Kobrinsky B.A. Automatic colour correction of digital skin images in teledermatology. *Journal of Telemedicine and Telecare*. 2006; 12 (Suppl. 3): 62–3.
 11. Yang F., Han C., Bai B.X. et al. Projected image correction technology research on autonomous-perception anisotropic surfaces. *Appl. Opt.* 2018; 57(2): 283–94.

REFERENCES

1. Levanchuk A.V., Tikhomirova A.A., Dokhov M.A., Krylova Yu.S. *Rasprostranennost' primeneniya programmno obespecheniya dlya avtomatizirovannogo podscheta kletok v pole zreniya v nauchnoy literature*. [The prevalence of software applications for automated cell counting in the field of view in the scientific literature]. *Children's Medicine of the North-West*. 2021; 9(1): 222–3. (in Russian).
2. Avtandilov G.G. *Meditsinskaya morfometriya*. [Medical morphometry]. *Rukovodstvo*. Moskva: Meditsina Publ.; 1990. (in Russian).
3. Avtandilov G.G. *Morfometriya v razvitii dokazatel'noy patologicheskoy anatomii*. [Morphometry in the development of evidence-based pathological anatomy]. *Materialy II Moskovskoy regional'noy nauchno-prakticheskoy konferentsii (s mezhdunarodnym uchastiyem). Tsitomorfometriya v meditsine i biologii: fundamental'nyye i prikladnyye aspekty*. Moskva; 2009: 3–6.6. (in Russian).
4. Mentkevich G.L., Mayakova S.A. *Leykozy u detey*. [Leukemia in children]. Moskva: Prakticheskaya meditsina Publ.; 2009. (in Russian).