

Автоматизация обработки изображений микроскопии крови

П.А. Шагалова¹, Э.С. Соколова¹, С.Н. Рындов¹

¹НГТУ им Р.Е. Алексеева, ул. Минина, 24, Нижний Новгород, 603950, Россия

Аннотация

Автоматизация обработки медицинских изображений направлена на создание универсального инструмента для целей медицинской диагностики в области микроскопии клеток, тканей. Авторами работы накоплены большие базы данных разнообразных цифровых изображений микроскопии, позволяющие автоматизировать процессы медицинских исследований с использованием технологий компьютерного зрения, повышать качество анализа изображений, предоставлять комплекс диагностической информации для принятия решений. С этой целью разработан программный комплекс с удобным пользовательским интерфейсом, позволяющим визуализировать полученные результаты распознавания микрообъектов на изображениях, определять их количество и размеры, вычислять значения универсальных числовых параметров распознанных объектов, строить распределение числовых значений параметров в виде гистограмм, графиков, выводить полученные результаты в удобной для пользователя форме, сохранять результаты анализа для дальнейших исследований. Возможен анализ динамики биомедицинских процессов по серии снимков. Модульная архитектура разработанного программного комплекса позволяет расширять его функциональность, добавлять новые модули для решения биомедицинских задач, визуализации результатов обработки изображений. В работе представлены результаты обработки изображений микроскопии крови, для определения ее параметров, характеризующих свойства эритроцитов, тромбоцитов, процессов агрегации клеток крови. Кроме того, автоматизированная система обработки изображений адаптируется к решению задач анализа изображений микроскопии в других прикладных областях.

Ключевые слова

Компьютерное зрение, графический интерфейс, изображения микроскопии крови, фреймворк QT, библиотека OpenCV.

Automation of Blood Microscopy Image Processing

P.A. Shagalova¹, E.S. Sokolova¹, S.N. Ryndov¹

¹ NNSTU named after R. E. Alekseev, 24 Minina street, Nizhniy Novgorod, 603950, Russia

Abstract

Automation of medical image processing aims to create a universal tool for the purposes of medical diagnostics in the field of microscopy of cells and tissues. The authors of the paper have collected large databases of various digital microscopy images that allow to automate the processes of medical research using computer vision technologies, improve the quality of image analysis and provide a set of diagnostic information for decision making. For this purpose, a software package with a user-friendly interface has been developed that allows visualizing the results of detection of microobjects in images, determining their number and size, calculating the values of universal numerical parameters of the detected objects, creating a distribution of numerical parameter values in the form of histograms and diagrams, displaying the results in a user-friendly form, and saving the analysis results for further research. It is possible to analyze the dynamics of biomedical processes using a set of images. The modular architecture of the developed software package allows to extend its functionality, add new modules to solve biomedical problems and visualize the results

ГрафиКон 2022: 32-я Международная конференция по компьютерной графике и машинному зрению, 19-22 сентября 2022 г., Рязанский государственный радиотехнический университет им. В.Ф. Уткина, Рязань, Россия
EMAIL: polli-shagalova@yandex.ru (П.А. Шагалова); essokolowa@gmail.com (Э.С. Соколова); s.rindov@yandex.ru (С.Н. Рындов)
ORCID: 0000-0002-6676-4228 (П.А. Шагалова); 0000-0003-0860-2463 (Э.С. Соколова); 0000-0002-8541-3757 (С.Н. Рындов)



© 2022 Copyright for this paper by its authors.
Use permitted under Creative Commons License Attribution 4.0 International (CC BY 4.0).

of image processing. The paper presents the results of image processing of blood microscopy to determine its parameters, which include the characteristics of erythrocytes, platelets, and blood cell aggregation processes. In addition, the automated image processing system is suitable for solving problems of microscopy image analysis in other application areas.

Keywords

Computer vision, graphical interface, blood microscopy images, QT framework, OpenCV library.

1. Введение

Наблюдается значительный интерес к автоматизированной обработке и анализу больших объемов медицинской информации, в том числе представленной в виде визуально сложных биомедицинских изображений. Применение технологий компьютерного зрения позволяет эффективно решать задачи распознавания и классификации объектов на биомедицинских изображениях. Актуальной сферой применения современных компьютерных технологий визуализации является обработка изображений микроскопии крови. Основные решаемые задачи в этой области – предобработка изображений для повышения полноты и точности распознавания объектов, сегментация изображений, обнаружение и анализ границ объектов интереса, определение их параметров, классификация найденных объектов. В настоящее время множество задач визуального анализа биомедицинских изображений решаются специалистами вручную, представляют собой трудоемкий, однообразный процесс, что приводит к неточностям и ошибкам. Следует отметить, что в ряде областей исследования биоизображений микроскопии проведенные научные исследования по автоматизации обработки и анализа изображений дают худшие результаты по сравнению с ручным анализом изображений специалистами [1]. Существующие программные продукты обработки изображений микроскопии крови дают хорошие результаты, при этом они, как правило, являются зарубежными продуктами с закрытым специализированным программным обеспечением, встроенным в устройство анализа и поставляемое вместе с ним. Например, в биомедицинских исследованиях или при решении задач контроля технологических процессов используются микроскопы Olympus, позволяющие проводить научные исследования и решать задачи анализа изображений с высоким качеством и точностью. Это зарубежное оборудование, имеющее высокую стоимость. Разработка отечественного программного обеспечения анализа изображений микроскопии является актуальной задачей, решение которой позволит обрабатывать большие объемы информации в области микроскопии, повысит эффективность извлечения данных, сократит временные затраты и повысит точность обработки визуально сложных изображений.

В данной работе исследования проводились на реальной базе данных, содержащей изображения микроскопии клеток крови – тромбоцитов, эритроцитов, изображения перекрывающихся клеток крови, образующих конгломераты, а также изображения микрочастиц разного вещества. База данных постоянно расширяется, в нее добавляются изображения микроскопий новых объектов, в связи с чем возникают новые задачи, требующие решения.

Анализ изображений эритроцитов, определение их размеров, степени деформируемости дает большое количество информации о состоянии организма человека, характере микроциркуляции крови, приводящем к различным сердечно-сосудистым заболеваниям, нарушению мозгового кровообращения, сахарному диабету, заболеваниям желудочно-кишечного тракта и широко используется в диагностике для определения стратегии дальнейших исследований и стратегии лечения пациента. Исследование изображений тромбоцитов, определение их уровня в крови, функций и состояния имеет большое значение в диагностике таких заболеваний, как тромбоз, атеросклероз, заболевания сердца и др. Степень агрегации клеток крови дает важную диагностическую информацию о различных патологических состояниях организма, при этом механизмы и последствия процессов агрегации эритроцитов и тромбоцитов значительно различаются с точки зрения влияния их на жизненно важные процессы организма [2-3]. Представляет интерес изучения процессов агрегации в динамике, для чего необходимо сделать серию снимков с последующим их анализом. Динамический анализ серии изображений с помощью разработанной системы позволяет отслеживать зарождение искомых элементов и их развитие, отбрасывать зарождающиеся псевдоэлементы и шумы на результирующем

изображении, дает новую информацию для дальнейших медицинских исследований. Накопленные базы данных изображений микроскопии позволяют проводить эффективные исследования в области автоматизации процессов распознавания объектов на изображениях, проводить эффективные лабораторные исследования препаратов крови, реализовать физическое моделирование процессов агрегации с целью изучения этих механизмов и их влияния на реологические свойства крови. При разработке системы обработки изображений микроскопии необходимо обеспечить дальнейшее ее развития в процессе жизненного цикла, для этого следует использовать простые инструменты обработки данных, обеспечить ее масштабируемость, гибкость, возможность добавления нового функционала и оценки полученных результатов.

2. Инструментальные средства разработки системы анализа медицинских изображений

В результате проведенных исследований разработана программная система, позволяющая повысить точность анализа изображений микроскопии и скорость извлечения диагностической информации. Особое внимание уделено разработке удобного, понятного для медицинских работников графического интерфейса для проведения исследований.

В качестве платформы для реализации автоматизированной системы был выбран высокоуровневый язык программирования C++, на котором была реализована программа по автоматизации и исследованию алгоритмов компьютерного зрения для решения задачи обработки изображений клеток крови. При написании кода была выбрана библиотека компьютерного зрения с открытым исходным кодом OpenCV, реализованная на языке программирования C/C++, которая содержит набор типов данных и численных алгоритмов, позволяющих эффективно реализовать алгоритмы обработки медицинских изображений [4]. При разработке программного комплекса с целью его использования в практических и исследовательских целях рассмотрены разные среды разработки, обладающие необходимыми возможностями для реализации требуемых функций. Например, интегрированные среды разработки Visual Studio и QT Creator обладают необходимыми возможностями для создания комплексного медицинского приложения, имеющего удобный для пользователя (медицинского работника) графический интерфейс. Обе среды разработки поддерживают кроссплатформенность, имеют графический редактор, содержащий в своём арсенале большое количество удобных виджетов – графических приложений для вывода информации на экран устройства и упрощающих процесс взаимодействия пользователей с системой, которые поддерживают совместимость с библиотекой компьютерного зрения OpenCV [5]. В результате анализа выбрана среда разработки Qt Creator [6], позволяющая

- разрабатывать кроссплатформенные приложения для десктопов, мобильных устройств и одноплатных компьютеров;
- предоставляющая пользователю удобный интерфейс, не зависимо от платформы, на которой запускает приложение;
- имеющая удобную возможность выбора компилятора, что важно при работе с библиотекой OpenCV.

Кроме того, при выборе платформы для разработки прикладного программного обеспечения учитывалась возможность интегрирования с медицинским оборудованием.

При автоматизации процессов обработки и анализа медицинских изображений важной задачей является разработка графического интерфейса. На вход системы, которая содержит слой модулей библиотеки компьютерного зрения OpenCV, подаются медицинские изображения. Библиотека OpenCV представляет изображение в формате класса Mat, который хранит в себе всю информацию об изображении – количество пикселей, значение каждого пикселя, количество каналов, и т.д. Исходный формат хранения изображения не позволяет непосредственно вывести само изображение в графический интерфейс QT. Для этого его нужно преобразовать в формат хранения изображений QImage или QPixmap. Выбор формата зависит от того, какой виджет используется для вывода изображения. В разработанной системе интерфейс для вывода изображения использует два виджета: QLabel и Graphics View. Функционал виджета QLabel ограничен отображением текстового блока или картинки, которые

задаются свойствами `text` и `pixmap` соответственно. Виджет `Graphics View` предоставляет более широкие возможности для вывода изображения – позволяет работать с 2D-графикой на основе понятия сцены, добавлять анимацию, дает возможность масштабирования и т.д. При использовании виджета `QLabel` достаточно использовать формат хранения изображений `QImage`. Такой формат позволяет получить все необходимые данные обработанного изображения, который к моменту обработки его соответствующим модулем предоставлен в формате `mat`. Для этого можно просто передать данные из класса `mat` в класс `QImage`. Если используется виджет `Graphics view`, то нужно использовать формат `QR pixmap`. Для получения изображения в данном формате можно передать данные из `QImage` в `QR pixmap`.

При обработке медицинских изображений с целью получения и анализа числовых характеристик распознанных объектов, сбора статистики о размерах, плотности расположения клеток крови и частиц препаратов, параметров конгломератов пользователю необходимо предоставить возможность работать с числовыми данными, а также представлять полученные результаты в графическом виде (гистограммы и графики распределения вычисленных значений). Для этого предложено использовать виджет `QCustomPlot` [7]. Данный виджет не входит в стандартный пакет инструментов среды `QT Creator`, это графическая библиотека на основе `Qt C++` для рисования и визуализации данных, которая подключается к проекту. В результате на соответствующую страницу модуля в графическом интерфейсе добавляется виджет `QWidget`, который преобразуется с использованием добавленного исходного файла. В результате данные, полученные в ходе обработки изображения, можно предоставить пользователю в удобной для анализа графической форме.

3. Архитектура и функционал разработанной программной системы

Среди возможных вариантов архитектур для реализации автоматизированной системы обработки и анализа медицинских изображений выбрана модульная архитектура, разработанная с учётом того, что по мере развития системы в неё будет добавляться новый функционал, реализованный в виде модулей. Важным аспектом разработки архитектуры стала проработка вопросов безопасности добавления новых модулей. Каждый новый добавленный модуль не должен приводить к возникновению проблем в системе и влиять на функционирование других модулей. Добавленные модули должны быть автономными, чтобы приложение оставалось гибким, и в тоже время существовала возможность повторного использования кода. Архитектура содержит три слоя: слой графического интерфейса пользователя, слой модулей, реализующих разработанные алгоритмы обнаружения и распознавания объектов на изображении, слой базовых алгоритмов, используемых разработанными модулями.

Разработанная система включает рабочие в настоящий момент модули, такие, как:

- предобработка цифровых изображений, содержащий адаптированные к анализу распознаваемых объектов алгоритмы (бинаризации, сегментации, морфологические операции);
- анализ изображений фаций крови, полученных методом клиновидной дегидратации;
- анализ изображений клеток крови – эритроцитов и тромбоцитов, определения их параметров, классификации клеток крови по заданному признаку, построения гистограмм распределений;
- определение количества и размеров обнаруженных и распознанных микрочастиц вещества;
- анализа процессов агрегации клеток крови, определение контуров конгломератов, расчёт их площади, плотности.

Продолжается работа над реализацией и встраиванием в систему модулей повышения качества изображений, распознавания и определения количества частиц, образующих конгломераты, а также накопление базы данных реальных изображений для проведения новых исследований в области микроскопии.

Работа пользователя с программной системой происходит с помощью общего графического интерфейса, где выбирается решаемая задача – обнаружение клеток крови, определение количественных характеристик эритроцитов, тромбоцитов, определение размера частиц, определение степени агрегации клеток крови и микрочастиц вещества. Затем пользователь

загружает через интерфейс изображения микроскопии крови, содержащиеся в соответствующей БД – снимки эритроцитов, тромбоцитов, частиц препаратов. После этого вызывается соответствующий модуль, который принимает на вход изображение, загруженное пользователем, и инициализирует процесс его обработки. В результате обработки изображения происходит распознавание и классификация объектов, а также вычисляются их количественные характеристики. Результат обработки и вычислений предоставляется пользователю на графическом интерфейсе в соответствующем поле, в виде обработанного результирующего изображения, численных результатов и их графических представлений. Численный результат обработки изображения можно представить в виде графика или гистограммы, показывающих распределение клеток крови по выбранному параметру. Для этого в интерфейсе присутствуют отдельные поля, где отображаются числовые характеристики объектов исследования в виде распределения полученных результатов.

На рисунке 1 представлена работа модуля анализа изображений эритроцитов, где приведены исходные изображения эритроцитов, загруженных в интерфейс, и результат их обработки, выделены найденные эритроциты, определены и выведены на результирующее изображение значения коэффициентов деформируемости, а также представлен график, характеризующий распределение эритроцитов по коэффициенту их деформируемости. Все необходимые для работы данные пользователь получает в графическом интерфейсе системы.

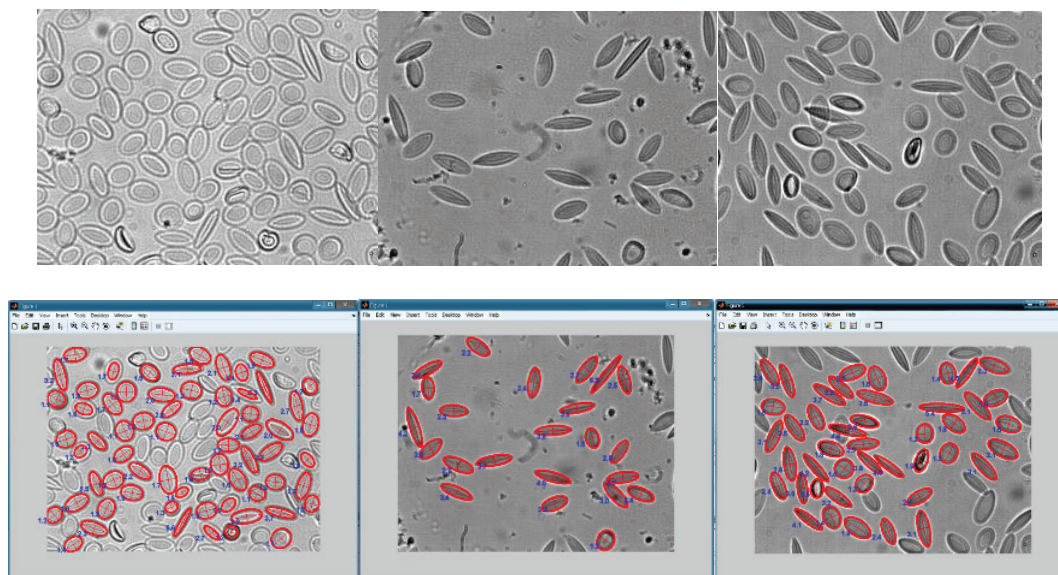


Рисунок 1 – Анализ исходных изображений эритроцитов и результат их обработки

Имеющаяся база данных изображений микроскопии содержит визуально сложные изображения, на которых практически невозможно провести ручной анализ изображения для определения количества, концентрации частиц, их размеров, а также оценки степени их агрегации. Для анализа таких изображений разработан модуль, позволяющий обработать визуально сложное изображение с большим количеством объектов, определить их количество, размеры, плотность расположения. На рисунке 2 приведен фрагмент изображения, содержащего огромное количество микрочастиц препарата, где в результате его обработки распознаны и определены контура найденных частиц препарата. Полученное обработанное изображение выводится в графический интерфейс системы. Кроме того, модуль позволяет вычислить размеры объектов и определить диаметр Ферре.

Для анализа процесса агрегации тромбоцитов используется модуль, позволяющий распознать на изображении агрегаты, подсчитать их количество, общую и среднюю площадь найденных агрегатов клеток крови, а также плотность агрегатов. Обработанное изображение, на котором выделены найденные агрегаты, выводится в графический интерфейс пользователя. Данные о количественных значениях параметров агрегации можно получить непосредственно в графическом интерфейсе как в численном, так и в графическом эквиваленте, дающие дополнительную диагностическую информацию о реологических свойствах крови (рисунок 3).

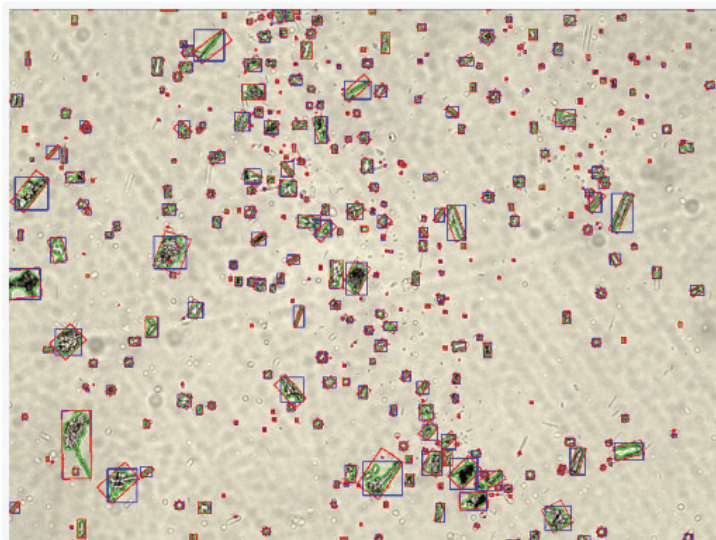
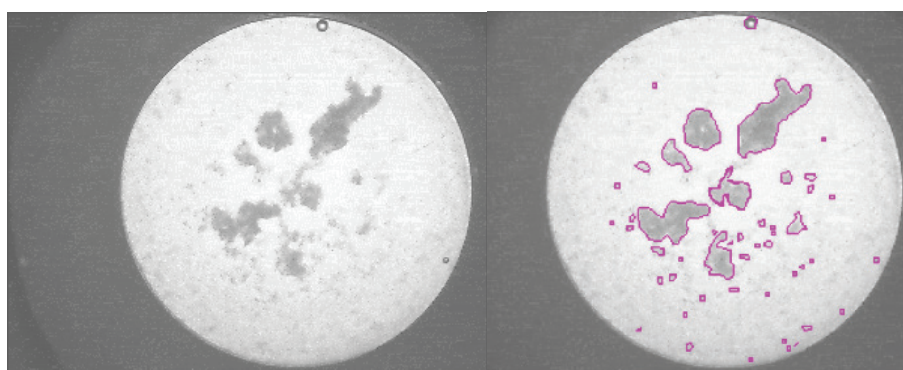
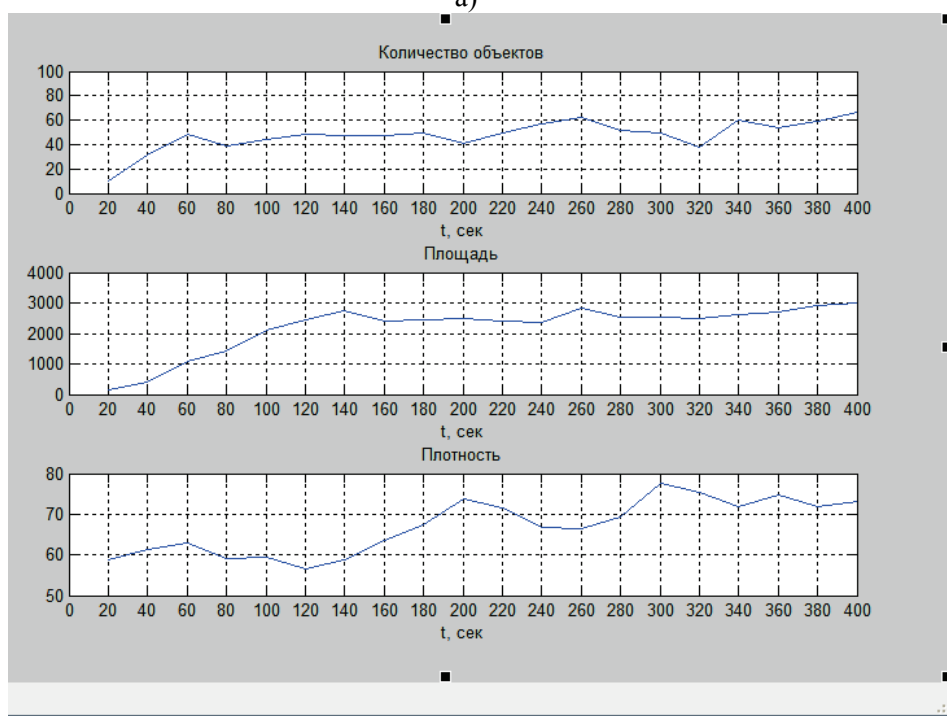


Рисунок 2 – Обнаружение микрочастиц вещества, выделение их контуров



а)



б)

Рисунок 3 – Обнаружение конгломератов микрочастиц вещества

а) исходное и результирующее изображения, с выделением контуров конгломератов;

б) графическое представление информации в зависимости от времени процесса агрегации

При этом можно проанализировать серию снимков и получить информацию о динамике процесса агрегации клеток.

Модуль анализа процесса агрегации эритроцитов позволяет проанализировать сложное изображение и определить одиночные эритроциты и агрегаты, выделяя их на изображении соответствующим цветом (красные – агрегаты, зелёные – одиночные эритроциты). Обработанное изображение выводится в графический интерфейс пользователя (рисунок 4).

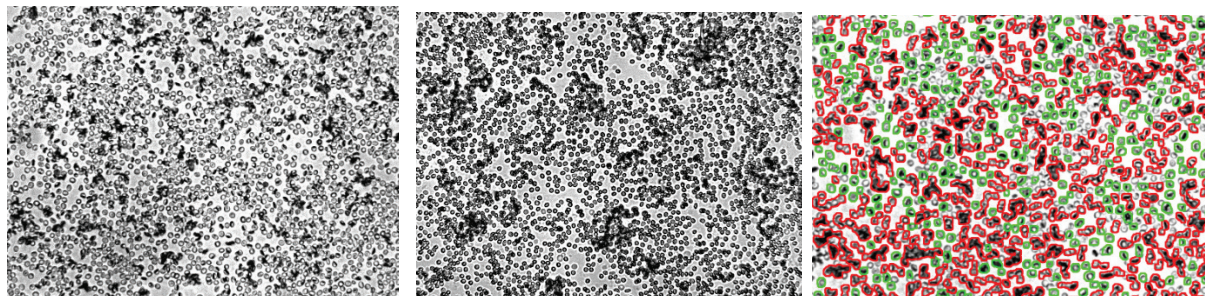


Рисунок 4 – Обнаружение эритроцитов и их конгломератов

Архитектура разработанной автоматизированной системы обработки изображений микроскопии расширяема и масштабируема, в нее легко можно встраивать новые функциональные модели и модули для решения новых задач микроскопии – исследования процессов агрегации эритроцитов, тромбоцитов в динамике, определения плотности и расположения частиц вещества, распознавания перекрывающихся объектов, контроля качества подготовки препарата, склеивания частей изображения и т.д.

4. Перспективы развития программного комплекса для анализа изображений микроскопии

Как известно, остро стоит проблема разработки отечественного программного обеспечения, в том числе обработки изображений, получаемых с помощью микроскопа. Создаются новые базы изображений микроскопии в различных прикладных областях – биологии, химии, микроэлектронике, материаловедении, металлургии и т.д. В этой связи разработка программных продуктов для анализа изображений микроскопии, простых и универсальных в использовании, актуальна и востребована. При этом отдельно стоит задача разработки удобных и понятных графических интерфейсов для проведения исследований.

Накопленные в БД изображения позволяют развивать технологии искусственного интеллекта в области обработки изображений микроскопии, повышать качество изображений, обнаруживать и классифицировать объекты с помощью технологий глубинного машинного обучения. Использование алгоритмов нейронных сетей требует больших вычислительных ресурсов, что затрудняет использование разработанной программной системы, устанавливаемой на персональный компьютер пользователя. В этой связи перспективным направлением развития исследований является разработка Web интерфейса, позволяющего значительно снизить ограничения, связанные с ресурсами, упростить непосредственное взаимодействие пользователя с программным продуктом, обеспечив доступ к нему через браузер. Обработка и хранение данных будет производиться на сервере, что позволит повысить эффективность работы системы и обеспечит защиту данных от несанкционированного доступа. Выбранная клиент-серверная архитектура системы позволит в кратчайшие сроки внедрять новый функционал и дорабатывать существующий, что является преимуществом для дальнейшего внедрения и тиражирования разрабатываемой системы. Использование web интерфейса позволит хранить уникальные данные пользователя на сервере, добавляя пользователю возможность сохранения обработанных изображений микроскопии крови для дальнейшего анализа. Использование нейронных сетей и машинного обучения позволит повысить точность анализа изображений, даст возможность пользователю получать специфичную информацию при использовании специально подобранных тренировочных данных. В web интерфейс будет добавлена функция

аутентификации для защиты сохраняемых пользователем данных обработанных изображений. При разработке системы будет предусмотрена реализация разных прав доступа к данным и функционалу системы, что позволяет эффективно структурировать информацию и создать дружелюбный и адаптивный интерфейс для каждого пользователя.

5. Список источников

- [1] Пугин Е.В., Жизняков А.Л., Титов Д.В. Сегментация изображений кровеносных сосудов глазного дна с применением нечёткого представления изображения // Известия Юго-Западного государственного университета. 2018. № 1 (76). С. 6–17.
- [2] Обратимая агрегация эритроцитов при течении крови с возрастающей и с уменьшающейся скоростью / И.А. Соколова, А.В. Качалова, А.А. Шахназаров, В.Б. Кошелев // Журнал «Тромбоз, гемостаз и реология». Москва. Том 74. № 2. С. 54–62.
- [3] Методические подходы к оценке агрегации и поверхностных свойств тромбоцитов и эритроцитов /И.Н. Медведев, С.Ю. Завалишина, Е.Г. Краснова, Н.В. Кутафина // Фундаментальные исследования. 2014. № 10-1. С. 117–120.
- [4] OpenCV Wiki [Электронный ресурс] URL: <https://github.com/opencv/opencv/wiki> (дата обращения 11.06.2022).
- [5] OpenCV with QT [Электронный ресурс] URL: https://wiki.qt.io/OpenCV_with_Qt (дата обращения 10.05.2022).
- [6] About QT [Электронный ресурс] URL: https://wiki.qt.io/About_Qt (дата обращения 10.05.2022).
- [7] QCustomPlot [Электронный ресурс] URL: <https://www.qcustomplot.com/> (дата обращения 10.05.2022).