

Задачи и решения компьютерной графики и геометрического моделирования в цифровой биомедицине*

В. Е. Турлапов

vadim.turlapov@cs.vmk.unn.ru

Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Россия

Дается обзор сегодняшнего состояния развития в основном открытого программного обеспечения компьютерной графики и геометрического моделирования, обслуживающего задачи трехмерной цифровой биомедицины. Раскрывается арсенал библиотек, программных комплексов и систем, как ресурс вычислительной геометрии и геометрического моделирования, медицинской 3D визуализации, сегментации, геометрической реконструкции. Демонстрируются новые 3D технологии в медицине, созданные на базе этих и аналогичных библиотек. Обсуждаются проблемы биомедицины пока нерешенные графическим сообществом и пути их решения, в том числе: детектирование и количественная оценка 3D аномалий для автоматизации диагностики; персонализация параметризованной модели анатомии человека, путем экстракции параметров из персональной томограммы.

Ключевые слова: *Компьютерная графика, геометрическое моделирование, 3D цифровой биомедицине, проблемы, решения, обзор*

Problems and solutions of computer graphics and geometric modeling to digital biomedicine*

Vadim E. Turlapov

Lobachevsky State University of Nizhni Novgorod, Russia

In connection with the progress of tomography, bioimaging, microscopy, and computer technology, digital biomedicine is intensively developing as a basis for innovative medicine and public health. Computer graphics and geometry play a key role in this development. Here we review the current state of development of mainly open-source software of computer graphics and geometric modeling, three-dimensional digital service tasks of biomedicine. The arsenal of libraries, software packages and systems, which can be used in solving the actual problems, is surveyed. The focus is on the libraries of computational geometry and geometric modeling, 3D medical imaging, segmentation, geometric reconstruction. New 3D medical technologies based on these and similar libraries are demonstrated. We discuss the problems of biomedicine not yet solved by the graphic community as well as the ways to solve them. These problems include (i) detection and quantification of 3D abnormalities to automate diagnosis and (ii) personalization of the parameterized model of human anatomy by extracting parameters from a personal tomography.

Keywords: *Computer Graphics, Geometric Modeling, 3D Digital Biomedicine, Problems, Solutions, Review*

1. Введение

Биомедицина – раздел медицины, изучающий организм человека с теоретических позиций. Она включает сведения и исследования общие медицине и фундаментальным биологическим наукам, таким, как биохимия, биология, в том числе нейробиология, гистология, генетика, эмбриология, анатомия, физиология, патология, биомедицинский инжиниринг, зоология, ботаника и микробиология. Биомедицина создает фундамент для всех медицинских приложений, диагностики и лечения, делает возможным внутриклеточное и молекулярное понимание механизмов болезни, появление новых лекарственных средств, стволовых клеток для клеточной терапии. На переживаемом нами уровне развития науки и технологий вектор развития цифро-

вой биомедицины отчетливо направлен в сторону трехмерной биомедицины, как самой высокотехнологичной и инновационной. Данный обзор посвящен достижениям компьютерной графики и геометрического моделирования, которые обеспечили современное развитие 3D биомедицины, ряду интересных результатов этого развития и проблемам, которые остаются нерешенными и ожидают усилий со стороны сообщества компьютерной графики. Вызовом для развития трехмерной цифровой биомедицины послужило взрывное развитие томографии и трехмерной электронной микроскопии, создающих последовательности двумерных слоев высокого разрешения. Быстро обнаружилось, что трехмерные данные способны качественно улучшить результаты диагностики и исследований, если будут созданы методы и программное обеспечение (ПО) 3D обработки и визуализации этих данных, и, на их основе, новые трехмерные технологии в медицине и биологии. В связи с этим перед компьютерной графикой и геометрическим моде-

Работа поддержана грантом (соглашение от 27 августа 2013 г. № 02.В.49.21.0003 между МО РФ и ННГУ). Работа опубликована при финансовой поддержке РФФИ, грант 15-07-20347

лированием возникли следующие задачи: 1) высокопроизводительная 3D визуализация и сегментация томограмм, хранимых в специальном формате DICOM; 2) параметризованное геометрическое моделирование человека, его органов и систем; 3) трехмерная сегментация и геометрическая реконструкция органов и человека в целом по данным томографии и другим источникам; 4) детектирование аномалий и их количественная 2D-3D оценка (автоматизация диагностики). Разумеется геометрия и графика в биомедицине должны поддерживать и функциональное моделирование человека, его органов, систем и манипулирование ими так, как это делается на этапах пред- и постпроцессинга в инженерных системах. Выходом такого функционального моделирования должны быть исследовательские и обучающие системы виртуальной реальности.

2. Обзор существующих разработок

2.1 Высокопроизводительная 3D визуализация и сегментация томограмм

Пожалуй наиболее существенный вклад в создание программного обеспечения современной биомедицины внесла компания Kitware, Inc.

(www.kitware.com, USA-1998). Она организовала создание целой серии Open Source программных продуктов, жизненно необходимых трехмерной цифровой биомедицине. Прежде всего это:

1) Visualization Toolkit (VTK, www.vtk.org) – программный комплекс для обработки изображений, полигональной 3D графики и научной визуализации;

2) Insight Segmentation and Registration Toolkit (ITK, www.itk.org) – программный комплекс для сегментации трехмерных медицинских данных, получивший в США статус национальной библиотеки программ для создания медицинских систем;

3) CMake – обеспечение сборки сложных систем, которое первоначально разрабатывалось для сборки ИТК и ИТК-приложений. CMake управляет процессом сборки используя простые платформо- и компиляторо-независимые конфигурационные файлы;

4) ParaView (www.paraview.org) – открытая система высокопроизводительной научно-технической визуализации, реализующая практически все существующие на сегодняшний день приемы научной визуализации.

Имеет она и возможности медицинской 3D визуализации. Сегодня Kitware не только продолжает работать в Medical Computing, в HPC & Visualization и Software Process, но и расширила свои интересы на Computer Vision и Data & Analytics. Активными партнерами Kitware являются более 80 университетов и научных центров США.

Десятилетний совместный проект лаборатории Penn Image Computing and Science Laboratory (PICS, университета штата Пенсильвания) и института Scientific Computing and Imaging (SCI, университет штата Юта), поддержанный грантом National Institute of Biomedical Imaging and Bioengineering (NIBIB), закончился созданием компактного и сравнительно простого в использовании комплекса ИТК-SNAP (www.itksnap.org). Комплекс ориентирован на интерактивную сегментацию с одновременной работой оператора в трех ортогональных проекциях и на использование в каждой из проекций возможностей метода активного контура (snake) развитых авторами. К настоящему времени пользователями ИТК-SNAP в мире сделаны уже многие сотни публикаций. В сфере 3D сегментации и визуальной реконструкции микрофотографий с электронных микроскопов (ЭМ), которая пока требует существенно большего участия специалиста, разработан открытый программный комплекс ILASTIK (http://ilastik.org), ориентированный на интерактивную классификацию, сегментацию и последующий анализ. Модульное ПО обеспечивает автоматизированную пиксельную и объектную классификацию, полуавтоматический трекинг объектов, полуавтоматическую сегментацию и подсчет объектов без их детектирования.

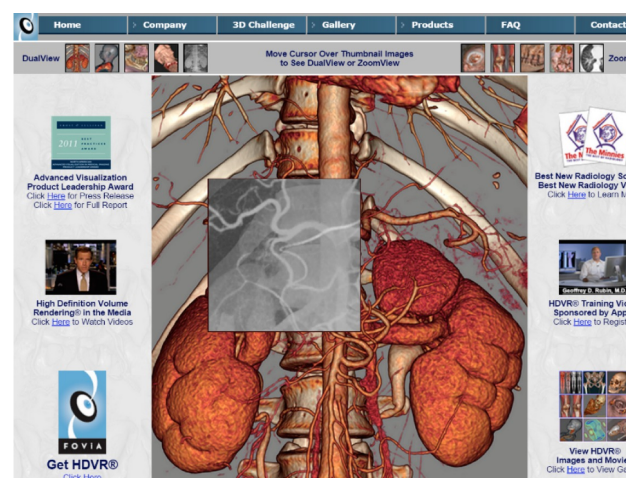


Рис. 1: Сайт компании Fovia Inc., представляющий HDVR®

ILASTIK разработан специальной командой университета Гейдельберга (Heidelberg Uni., Germany) при финансовой поддержке ряда сообществ и организаций: Heidelberg Collaboratory for Image Processing (HCI); HHMI (Howard Hughes Medical Institute) Janelia Farm Research Campus; CellNetworks Excellence Cluster (www.cellnetworks.uni-hd.de). В медицинской 3D визуализации результатов томографии есть и коммерческие программные комплексы. Самым известным из них остается продукт

Fovia HDVR® (High Definition Volume Rendering) фирмы Fovia Inc. (California, USA, www.fovia.com), встроенный в ПО большей части зарубежных томографов (Рис.1). Существенной чертой этого продукта является отказ от использования графических процессоров.

На российском рынке есть продукт фирмы Inobites (www.inobites.ru, Москва), позиционируемый как отечественный аналог HDVR®. Этот продукт практически уступает HDVR® только производительностью. Возможно рекордную на сегодняшний день производительность имеет открытый DICOM визуализатор InVols, разработанный в ННГУ им. Н.И. Лобачевского. InVols использует лучшие современные алгоритмы DVR, включая предварительное интегрирование и блочную декомпозицию, оптимизирован под архитектуру GPU. Еще в апреле 2012 он был способен визуализировать в реальном времени томограмму из 5168 слоев: «GPU RayCasting for a huge dataset» (<https://www.youtube.com/user/ngavrilov86>). Производительность InVols продолжает с каждым годом расти вместе с производительностью GPU. Также в ННГУ решена и проблема измерения и обеспечения заданного качества 3D визуализации томограммы в условиях отсутствия эталона и, в результате, предложен подход сравнения алгоритмов в осях производительность-качество [2].

2.2 Параметризованное моделирование

Линия трехмерного моделирования человека, его органов и систем, представлена достаточно большим числом фирм и комплексов моделей. Исторически абсолютное большинство 3D моделей были созданы для целей наглядного изучения анатомии и не являются параметризованными. Авторы наиболее продвинутых продуктов уже начали движение в сторону создания параметризованных моделей. Один из лидеров в этом фирма Zygote Inc. (<http://www.zygote.com/>).

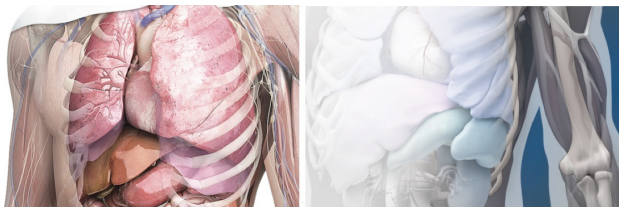


Рис. 2: Поверхностная текстурированная и твердотельная модели с сайта Zygote Inc.

С 1994 года фирма оказывает наукоемкие услуги по 3D моделированию в биомедицине, индустрии развлечений и на профессиональном рынке. Сегодня наряду с поверхностными полигональными текстурированными моделями в форматах систем 3d-моделирования: 3D Studio Max;

Blender (OBJ); Cinema 4D; Generic OBJ; Maya (<http://www.zygote.com/poly-models>), предлагаются также твердотельные CAD-модели (Рис.2) для использования в биоинженерных нуждах внутри CAD систем: ProE/Creo; IGES; ParaSolid; SolidWorks; Step. Рыночная цена пары поверхностных моделей Male-Female – около \$25000. Чем выше степень параметризации модели, тем технологичнее ее применение на указанных рынках.

Так английская фирма Plasticboy предлагает новую версию анатомических моделей Male-Female серии Anatomy Models Store, параметризованную для движения (rigged model) в среде Autodesk Maya: V07 Anatomy 3D models (Motionbuilder Compatible). Остальные форматы моделей (для других 12 систем 3D моделирования) поставляются стандартными (т.е. без движения). Примерная цена – около \$2000 на 1 рабочее место. Пример на сайте компании демонстрирует работу при движении всего костно-мышечного каркаса близкую к естественной (<http://www.plasticboy.co.uk/store>).

Еще одна известная фирма Visible Body (<http://www.visiblebody.com/>) поддерживает уровень моделирования близкий к указанным выше, но продает не модели, а продукты на их основе «под ключ». Это также ведет к постепенному расширению круга параметризованных моделей и полноты параметризации.

Все эти модели созданы как благодаря развитым коммерческим системам 3D моделирования, так и современным открытым библиотекам и средам геометрического моделирования. К числу таких открытых библиотек следует отнести прежде всего CGAL – The Computational Geometry Algorithms Library (www.cgal.org) [4]. Проект по созданию этой библиотеки стартовал в 1996 году как международный европейский проект первоначально 7 сторон: Utrecht University (The Netherlands, prime contractor), ETH Zürich (Switzerland), Free University of Berlin (Germany), INRIA (France), Max-Planck-Institute Saarbrücken (Germany), RISC Linz (Austria), Tel-Aviv University (Israel), и финансировался несколькими крупными европейскими научными программами (GALIA, ECG, ACS, Aim@Shape). С 2003 года стали доступны коммерческие лицензии CGAL. CGAL C++ library, заканчиваясь построением сеток, обладает функциональной полнотой и широко используется для создания прикладных систем с геометрическим базисом в следующих областях: GIS, CAD, молекулярная биология, медицина, компьютерная графика, робототехника и т.д. Отечественным аналогом CGAL является геометрическое ядро C3D (<http://c3dlabs.com>), разработавшееся в интересах отечественной CAD КОМПАС-3D компании АСКОН.

Близким по функциональности проектом, но с чисто французским началом, является открытая система и технология для геометрического проектирования и инженерного анализа (Open CASCADE Technology, <http://www.opencascade.org/>). На основе данной библиотеки построена открытая система трехмерного моделирования, сеточной декомпозиции и инженерного анализа SALOME (www.salome-platform.org), способная обеспечить платформу пред- и пост-обработки для численного моделирования, как в инженерных приложениях, так и в медицине.

Параллельно созданы и более скромные открытые библиотеки, и подобные коммерческие, как например, The Geometric Modelling Library (GML), созданная международной компанией Renishaw (<http://www.renishaw.com/geometricmodelling/en/the-gml-14749>).

На такой мощной компьютерно-геометрической поддержке появились, как отдельные прикладные модели, так и целые программные комплексы (libraries and tools), обеспечивающие функциональное моделирование отдельных органов и систем организма человека. Одним из известных комплексов является VMTK (www.vmtk.org) – the Vascular Modelling Toolkit. VMTK решает задачи 3D реконструкции, геометрического анализа, генерации конечно-элементных сеток, анализа поверхностей и моделирования кровотока в сердечно-сосудистой системе человека.

Развитие систем 3D моделирования сделало возможным использование 3D модели пациента, как основы для интегрирования и совместной трактовки результатов его исследования современными методами медицинской диагностики. Исследования и создание систем в этом направлении активно поддерживается компанией IBM, мировым лидером производства суперЭВМ, увидевшей здесь перспективы для массового применения суперЭВМ в реализации технологий на основе больших данных. Результатами проектов IBM 3D Avatar стали три новых технологии, поддерживаемых фирмой Nhum Technologies (www.nhum.com, читается как New Me). По смыслу – это новый трехмерный Я, построенный от начала до конца на трехмерном образе пациента (3D-аватаре конкретного человека), его медицинских исследований, 3D планировании и наблюдении процесса лечения. Первая технология Study Insight – сервис интеграции данных различных исследований пациента с возможностью коллективного Интернет-доступа к ним врачей и проведения телеконсилиумов по пациенту. Технология Visual Health – сервис навигации по 3D модели анатомии человека (около 3000 объектов) для врачей с любого стандартного web-клиента с привязкой клинических данных к органам, образно говоря, – трехмерная медицинская карта пациента (Рис.3).



Рис. 3: Примеры моделей, используемых в системах Visual Health и Healthcorpus

2.3 Трехмерная сегментация, геометрическая реконструкция и анализ органов и человека в целом

Как видим, даже общая трехмерная модель анатомии начинает играть существенную роль в медицинских системах. Тем более – персональная модель анатомии конкретного пациента. С ее построением с еще большим основанием можно говорить о персональной медицине. Имеет смысл начинать прием врача с 3D реконструкции тела пациента. Наиболее дешевый способ для этого – использование изображений с видеокамер. Можно говорить, что эта задача уже подхвачена специалистами и нашла неплохие решения. Одно из решений можно увидеть на сайте фирмы Body Labs (www.bodylabs.com) – подготовлена бета-версия продукта BodyKIT для высокоточной реконструкции 3D модели тела и захвата его движения с MS Kinect. В проекте также декларированы возможности провести сравнение, морфинг, анимацию, и усреднение тел. Другое решение – на сайте компании Itseez, поддерживающей и развивающей всемирно известную библиотеку компьютерного зрения OpenCV, (<http://itseez.com/products/itseez3d/>) – уже работающее ПО 3D реконструкции тела человека и других объектов (Рис.4).



Рис. 4: Пример 3D реконструкции на сайте Itseez

Для медицинских технологий, использующих задачи 3 и 4, найдено интересное прикладное решение, получившее название Виртуальный анатомический стол (Dissection Table). Впервые та-

кой стол был передан в Стэндфордский университет (Stanford Uni.) фирмой Anatomage Inc. (www.anatomage.com) в 2011 для экспериментального использования и развития. Главной идеей стола было соединение 3D визуализации индивидуальных данных томографии с параметризованной моделью анатомии (Рис.5).



Рис. 5: Пример объединения 3D модели внутренних органов и кровеносной системы со скелетом и контуром тела извлеченными из реальной томограммы, представленный на сайте <http://medical.anatomage.com>

Это предлагалось использовать прежде всего для целей обучения студентов. К объектам модели можно легко привязать любую обучающую информацию, а конкретная томограмма должна давать информацию о реальном состоянии и патологиях органов. Однако универсальная реализация данной концепции за пределами частного случая, представленного на сайте оказалась слишком трудоемкой и не завершена до настоящего времени. И развитие системы в прошедшие 4 года пошло по линии накопления библиотеки распространенных патологий органов (к настоящему времени в системе Anatomage Table собрано около 120 патологий), и накопления инструментария сегментации и геометрической реконструкции и методов анализа отдельных частей тела. Этот программный инструментарий получил название Invivo (<http://medical.anatomage.com/medical-products/invivo5>). На сегодняшний день он содержит 8 функций и сертифицирован для применения в медицине. Каждый экземпляр Anatomage Table поставляется с пакетом Invivo.

Более простой и прагматичный продукт Sectra Visualization Table предложен в 2012 году шведской фирмой Sectra (http://www.sectra.com/medical/-sectra_table/), которая уже более 20 лет работает на рынке медицинской визуализации. Это стол для 3D визуализации томограмм в реальном времени, который позиционируется как полезный для предоперационной подготовки хирурга, коллектив-

ных обсуждений результатов томографии и изучения патологий студентами на реальном материале. Программное обеспечение 3D визуализации поставляется вместе со столом.

В России также в настоящее время завершается разработка виртуального стола более подобного Anatomage Table. Она выполняется силами малого предприятия при Саратовском медицинском университете на основе разработанного там атласа нормальной и патологической анатомии человеческого тела InBody Anatomy (<http://inbody.pro>, <http://www.npo-leader.com/>) с более чем 100 патологиями.

В нижегородском университете в 2013 году реализован облачный сервис высокопроизводительной 2D-3D визуализации томограмм для организации на его основе персональных кабинетов врача и пациента. Экспериментальный вариант сервиса (<http://85.143.3.10:4526>) способен работать также в режиме виртуального стола типа Sectra Table (Рис.6).

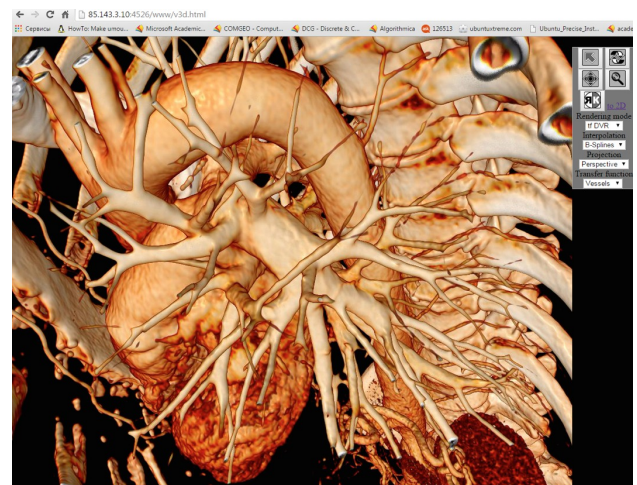


Рис. 6: Пример 3D визуализации средствами облачного сервиса ННГУ

3. Актуальные нерешенные и решаемые проблемы

Часть решаемых в настоящее время проблем можно найти (<http://medical.anatomage.com/medical-products/invivo5>) среди новых функций Invivo5. Это Compare Cases – попарное сравнение случаев (количественное детектирование динамики), причем не только в 2D, но и в 3D (например, сравнение объема легких на вдохе и выдохе). Это также Isolate Anatomy and Capture Videos – пользователь может реконструировать отдельную деталь скелета и выполнить с ней различные манипуляции: масштабировать, повернуть, параллельно перенести. Еще шире возможности опционального компонента Medical Design (MD). Он может как геометрически

реконструировать фрагменты томограммы (Create Digital Models from Patient Scans), так и импортировать в созданные модели внешние объекты, например, искусственный клапан – в сердце.

Очевидно, реконструкция выполняется на основе сегментации, а ее возможности сегодня крайне ограничены и нуждаются в дальнейшем развитии и регуляризации. Очень полезны в этом плане работы по исследованию диагностики отдельных органов, примером которых являются [5,7].

Особенно сложна сегментация и диагностика мягких тканей. Полноценное детектирование аномалий органа должно начинаться с точного детектирования его границ. Что чаще всего крайне сложно сделать по данным томограммы из-за того, что томограф имеет ограниченное разрешение, и при шаге срезов в 0.5 мм не может достоверно детектировать объекты величиной или толщиной (для тонких границ) меньше 1 мм. Эта проблема вплотную соприкасается с проблемой слияния 3D модели нормальной анатомии с томограммой тела пациента или фрагмента тела. Однако, здесь возможно движение навстречу друг-другу со стороны углубления и специализации параметризации 3D модели и со стороны методов сегментации. Есть надежда на регуляризацию алгоритмов сегментации за счет применения таких опорных моделей.

Есть также важнейшая задача полноценного вовлечения ультразвуковой диагностики в 3D реконструкцию и задача реконструкции на этой основе не статических, а динамических (особенно доплеровских) объемных моделей: во многих случаях исследования динамики органа/системы ультразвуковое исследование остается золотым стандартом. Примером работы в этом направлении является работа [5]. Также актуальна обработка томограмм с появляющихся на рынке так называемых «быстрых» МРТ томографов (FLASH MRI).

Довольно широким фронтом ведутся работы по функциональному моделированию отдельных органов и систем тела человека с перспективой создания «виртуального клона» по журналистской терминологии. Здесь можно сослаться на работы по электро-механическому моделированию сердца [6] и кровотока в сосудистой системе человека [1]. Во всех этих случаях за компьютерной графикой остается геометрографическое сопровождение функционального моделирования персонального виртуального организма. Свежим примером такой функции является визуализация динамики сокращающегося киберсердца пациента (<https://youtu.be/2LPboySOSvo>), построенной в RIKEN на японском суперкомпьютере K и представленной впервые 04 июня 2015 на конференции SIGGRAPH 2015.

Литература

- [1] Gamilov T., Ivanov Yu., Kopylov P., Simakov S., Vassilevski Yu. Patient specific haemodynamic modeling after occlusion treatment in leg // *Mathematical Modelling of Natural Phenomena*. 9(6), 85-97 (2014)
- [2] Gavrilov, N. I.; Turlapov, V. E. Novel approach to development of direct volume rendering algorithms based on visualization quality assessment // *Programming and Computer Software*. Volume: 40 Issue: 4 Pages: 174-184
- [3] Senyukova O., Lukin A., Vetrov D. Automated Atlas-Based Segmentation of NISSL-Stained Mouse Brain Sections Using Supervised Learning // *Programming and Computer Software*. 2011. Vol. 37, no. 5. pp.245-251.
- [4] The CGAL Project. CGAL User and Reference Manual. CGAL Editorial Board, 4.6.2 edition, 2015.
- [5] Yatchenko A., Krylov A. Cross-Frame Ultrasonic Color Doppler Flow Heart Image Unwrapping // *Lecture Notes in Computer Science*, Vol. 9126, 2015, pp.265-272.
- [6] Костин В.А., Осипов Г.В. Самосогласованная электромеханическая активность в упруго закрепленном волокне сердечной мышцы // *Проблемы прочности и пластичности*. 2014. Т. 76. № 4. С.357-363
- [7] Насонова А.А., Крылов А.С. Выделение сосудов на изображениях глазного дна и его оценка качества // *Биотехносфера*, №. 3, Издательство «Политехника», 2014, С.24-25.

Об авторе

Вадим Евгеньевич Турлапов является профессором кафедры математического обеспечения и суперкомпьютерных технологий Нижегородского государственного университета им. Н.И. Лобачевского (Россия), руководит магистерской программой Компьютерная графика и лабораторией Компьютерной графики и мультимедиа.

Email: vadim.turlapov@cs.vmk.unn.ru