

Научная статья

УДК 57.087

<https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2021-10-60-64>

Цветовая мера для калибровки систем цифровой микроскопии

Денис Сергеевич Махов^{1✉}, Гайк Рафаэлович Сагателян², Андрей Владимирович Самородов³

^{1, 2, 3} Московский государственный технический университет имени Н. Э. Баумана (Национальный исследовательский университет), Москва, Россия

¹dennismak@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-3794-186X>

²h_sagatelelyan@bmstu.ru

³avs@bmstu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3301-2561>

Аннотация. Изучена проблема стандартизации изображений, получаемых при микроскопических исследованиях с использованием систем цифровой микроскопии. Актуальность обеспечения воспроизводимости цвета на изображениях, получаемых различными системами цифровой микроскопии, обусловлена тем, что искажение цветов может приводить к терапевтическим ошибкам при интерпретации полученной информации. При различной аппаратной реализации систем цифровой микроскопии данная воспроизводимость может быть обеспечена цветовой калибровкой с использованием специальной меры. На основании анализа литературных источников сформулированы требования к разработке цветовой меры. Разработан и изготовлен прототип цветовой меры, состоящий из 97 полей цветного стекла. Координаты цвета и координаты цветности в пространстве CIE XYZ прототипа цветовой меры рассчитаны из экспериментально определённых спектральных распределений интенсивности прошедшего излучения. Проведено сравнительное исследование цветовых охватов предложенного прототипа цветовой меры и существующих мер для цветовой калибровки с учётом координат цветности наиболее часто используемых гистологических красителей.

Ключевые слова: цифровая микроскопия, сканер биомедицинских препаратов, стандартизация изображений, цветовая коррекция, цветовая калибровка, цветовая мера, калибровочная мера

Для цитирования: Махов Д. С., Сагателян Г. Р., Самородов А. В. Цветовая мера для калибровки систем цифровой микроскопии // Измерительная техника. 2021. №. 10. С. 60–64. <https://doi.org/10.32446/0368-1025it.2021-10-60-64>

Color calibration slide for digital microscopy systems

Denis S. Makhov^{1✉}, Gayk R. Sagatelyan², Andrey V. Samorodov³

^{1, 2, 3} Bauman Moscow State Technical University, Moscow, Russia

¹dennismak@yandex.ru✉, <https://orcid.org/0000-0003-3794-186X>

²h_sagatelelyan@bmstu.ru

³avs@bmstu.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3301-2561>

Abstract. The article is dedicated to the image standardization problem in digital microscopy. Color reproducibility in microscopic images is of great importance as this can lead to therapeutic errors in image interpretation. Color reproducibility in digital microscopy systems with various hardware can be ensured with color calibration using a special slide. The proposed requirements for color slide development are based on the analysis of the literature. A color measure prototype consisting of 97 fields of colored glass was developed and manufactured. Color chromaticity coordinates in CIE XYZ color space were calculated from experimentally determined spectral transmitted radiation distributions. A comparative study of the proposed color slide prototype and existing color slides gamuts according to the most frequently used histological dyes chromaticity coordinates have been carried out.

Keywords: digital microscopy, whole slide imaging system, image standardization, color correction, color calibration, color calibration slide, calibration target

Введение. Микроскопические исследования – один из основных видов анализа, проводимых в клинично-диагностических лабораториях. Например, в патологии микроскопические исследования применяются для выявления заболевания и определения его подтипа [1]. Цифровизация микроскопических исследований обусловила возникновение систем цифровой микроскопии (СЦМ). СЦМ предназначены для получения цифровых изображений биомедицинских препаратов и включают

аппаратную и программную составляющие. Применение СЦМ в патологии привело к появлению цифровой патологии и телепатологии [2], позволило использовать автоматизированные методы анализа и интерпретации изображений, а также дистанционно собирать консилиумы, получать консультации специалистов, повышать квалификацию медицинского персонала.

Аппаратная составляющая СЦМ реализована двумя классами устройств: автоматизированными комплексами

микроскопии, построенными на базе оптических микроскопов, и сканерами биомедицинских препаратов. Сканеры биомедицинских препаратов представляют закрытую архитектуру для достижения наибольшей производительности при получении виртуальных слайдов – цифровых копий предметного стекла. Программная составляющая включает специализированное программное обеспечение управления сканированием, получения изображений, их постобработки, просмотра и хранения. Сканеры биомедицинских препаратов официально одобрены американской ассоциацией FDA (Food and Drug Administration) в патологической практике для ряда задач первичной диагностики; разработаны рекомендации по оценке их метрологических характеристик [3]. Однако указанные рекомендации не позволяют стандартизовать получаемые виртуальные слайды, т. е. виртуальные слайды одного и того же препарата, полученные на различных системах, различны [4].

Основной вклад в различие виртуальных слайдов вносит цветовое различие, связанное с использованием разных аппаратных (осветитель, оптическая система, цифровая камера) и программных составляющих (алгоритмы постобработки полученных изображений). Указанные различия могут приводить к ошибкам интерпретации данных и, как следствие, к диагностическим и терапевтическим ошибкам.

В современной клинической практике часто применяются методы (алгоритмы) машинного и глубокого обучения с целью автоматизации проводимых исследований, в частности микроскопических [5–9]. Данные алгоритмы, независимо от их сложности, используют значения цветовых координат. Следовательно, при любом изменении (линейном и нелинейном) цветовых координат на изображении качество работы алгоритма не гарантируется. Для обеспечения воспроизводимости визуальной интерпретации цифровых изображений, полученных на различных СЦМ, необходимо обеспечить цветовое различие ΔE^* в пространстве CIE Lab менее 2,2 единиц [10]. При автоматизированном анализе допустимое цветовое различие необходимо определить для конкретного используемого алгоритма.

Задачу обеспечения воспроизводимости цвета на получаемых различными СЦМ изображениях можно решить с помощью цветовой калибровки. В [11, 12] цветовую калибровку реализуют с помощью одного из вариантов широкодоступных мер, не предназначенных напрямую для применения в СЦМ. В [13–15] проводят цифровую калибровку с помощью цветовых мер собственной разработки.

В ряде работ использована закреплённая на предметном стекле полупрозрачная мера Kodak Q60-E3 (Kodak, Китай), которая содержит 264 поля. В [11] проведено объёмное исследование для 35 различных сканеров биомедицинских препаратов и показано уменьшение цветового различия за счёт калибровки более чем в 2,5 раза. В работе [12] с использованием меры Kodak Q60-E3 исследована зависимость качества цветовой калибровки СЦМ от количества используемых цветовых полей. Показано, что набор из 60 цветовых полей оптимален с точки зрения минимизации цветового различия, которое во всех случаях превышало визуальное различимое. Ввиду зернистости плёнки цветовой меры Kodak Q60-E3 возникает неоднозначность определения её цветовых координат

при больших увеличениях СЦМ, что ставит под сомнение возможность полноценной адаптации данной цветовой меры для цветовой калибровки СЦМ.

Меры, разработанные в [13–15], выполнены в виде предметного стекла с наклеенными полями из полупрозрачной цветной плёнки (поликарбонат и полиэтилентерефталат, соответственно). Обе разработанные меры применялись для калибровки сканеров биомедицинских препаратов при исследовании гистологических образцов, окрашенных гематоксилином и эозином. В указанных работах показано уменьшение цветового различия при цветовой калибровке, однако авторам не удалось достичь стабильного уменьшения цветового различия ниже визуального различимого порога $\Delta E^*=2,2$. Недостатком предлагаемых мер является малое число их полей: 9 [13, 14], 8 [15], что не гарантирует возможность использования указанных мер при применении различных красителей. Таким образом, в настоящее время не найдено решения, пригодного для широкого применения.

Цель статьи – разработать и исследовать прототип предназначенной для СЦМ цветовой меры с высокими цветовым охватом и плотностью расположения цветовых полей.

Изготовление прототипа цветовой меры. Как следует из анализа литературы в области цветовой калибровки СЦМ, цветровая мера должна удовлетворять следующим требованиям:

прозрачность полей меры в оптическом диапазоне длин волн;

изготовление полей меры из воспроизводимых материалов, характеристики которых регламентированы стандартами (ГОСТ, DIN, ISO и т. д.);

наличие около 100 цветовых полей;

цветовой охват полей калибровочной меры, соответствующий координатам цветности наиболее распространённых красителей, используемых в медико-биологической практике.

Требование к количеству цветовых полей является оценочным и находится в соответствии с рядом представленных в научных публикациях результатов (см., например, результаты по применению цветовых мер на отражение [16] и на пропускание [12]).

Требование по цветовому охвату сформулировано согласно рекомендациям FDA (Food and Drug Administration) по определению технических характеристик WSI систем (Technical Performance Assessment of Digital Pathology Whole Slide Imaging Devices – Guidance for Industry and Food and Drug Administration Staff: [документ]. URL: <https://www.fda.gov/media/90791/download>). Описание методики определения воспроизводимости цвета содержит указание по применению цветовой меры (конкретная модель не указана), поля которой будут соответствовать используемым протоколам окрашивания тканей для микроскопических исследований, однако количественно данное требование не формализовано.

Для соответствия первым двум требованиям в качестве материала для изготовления полей прототипа цветовой меры использованы оптические цветные стёкла, выполненные по ГОСТ 9411-91 «Стекло оптическое цветное. Технические условия». Использование стандартизированных цветных стёкол минимизировало разброс параметров при изготовлении мер. Для изготовления прототипа цветовой меры использовался набор из 97 различных цветных стёкол.

Данные стёкла последовательно склеивали в столбики высотой примерно 20 мм. Полученные столбики нарезали для формирования рабочего слоя. Рабочие слои далее склеивали в единый блок и для придания заготовке размеров стандартного предметного стекла заливали пустоты бальзамом. Конечными операциями в изготовлении прототипа меры были шлифовка и полирование её поверхностей. Структура полученного прототипа цветовой меры и расположение на нём цветных полей представлены на рис. 1. Обозначения цветных стекол, из которых выполнены поля прототипа цветовой меры, приведены в соответствии с ГОСТ 9411-91.

Исследование цветового охвата прототипа меры. Для определения действительных координат цветности полей прототипа меры зарегистрированы спектральные распределения интенсивности проходящего света. Измерения проводили с помощью спектрометра SolarLS S100-2048H (Solar Laser Systems, Беларусь), установленного на микроскоп Meiji Techno MT4300 (Meiji Techno, Япония) с галогеновым осветителем и объективом Meiji MA840 U Plan (Meiji Techno, Япония) с характеристиками 20x/0.4, PH2 ∞/0.17, F=200, WD 7.29. Конденсор при регистрации устанавливали в режим светлого поля. Спектральные распределения интенсивности прошедшего излучения регистрировали при полностью открытых диафрагмах коллектора и конденсора на максимальной мощности осветителя.

При регистрации осуществляли вычитание фонового спектра, время экспозиции составляло 100 мс, при получении спектра брали десять усредняемых значений, а при получении фонового спектра – пять. Для всех полей прототипа цветовой меры и осветителя микроскопа регистрировали серию из пяти спектров в различных точках цветных полей (кроме спектра осветителя) для дальнейшего усреднения. При определении цветовых координат и координат цветности полей меры для конкретного осветителя (стандартного или произвольного) рассчитывали спектральные распределения оптической плотности с использованием спектра осветителя микроскопа

без установленного на предметном столе прототипа цветовой меры. Спектральное распределение оптической плотности полей прототипа цветовой меры определяли по формуле

$$OD(\lambda) = \lg[I_0(\lambda)/I_1(\lambda)],$$

где $OD(\lambda)$ – спектральное распределение оптической плотности; λ – длина волны; $I_0(\lambda)$ – спектральное распределение интенсивности падающего от осветителя микроскопа света; $I_1(\lambda)$ – спектральное распределение зарегистрированной интенсивности прошедшего света.

Из полученных спектральных распределений оптической плотности полей прототипа цветовой меры рассчитывали координаты цвета в пространстве CIE XYZ по формулам:

$$\begin{cases} X = \int_{\lambda} I_3(\lambda) \bar{x}(\lambda) d\lambda; \\ Y = \int_{\lambda} I_3(\lambda) \bar{y}(\lambda) d\lambda; \\ Z = \int_{\lambda} I_3(\lambda) \bar{z}(\lambda) d\lambda; \end{cases}$$

$$I_3(\lambda) = I_2(\lambda) \cdot 10^{-OD(\lambda)},$$

где X, Y, Z – координаты цвета в пространстве CIE XYZ; $I_2(\lambda)$ – спектральное распределение интенсивности света для стандартного осветителя; $I_3(\lambda)$ – спектральное распределение интенсивности света после прохождения поля прототипа цветовой меры при использовании стандартного осветителя; $\bar{x}(\lambda), \bar{y}(\lambda), \bar{z}(\lambda)$ – удельные координаты цветности для стандартного колориметрического наблюдателя (угол поля зрения 2° [17]).

Для отображения на диаграмме цветности рассчитывали координаты цветности x, y в колориметрической системе XYZ как

$$\begin{cases} x = X/(X+Y+Z); \\ y = Y/(X+Y+Z). \end{cases}$$

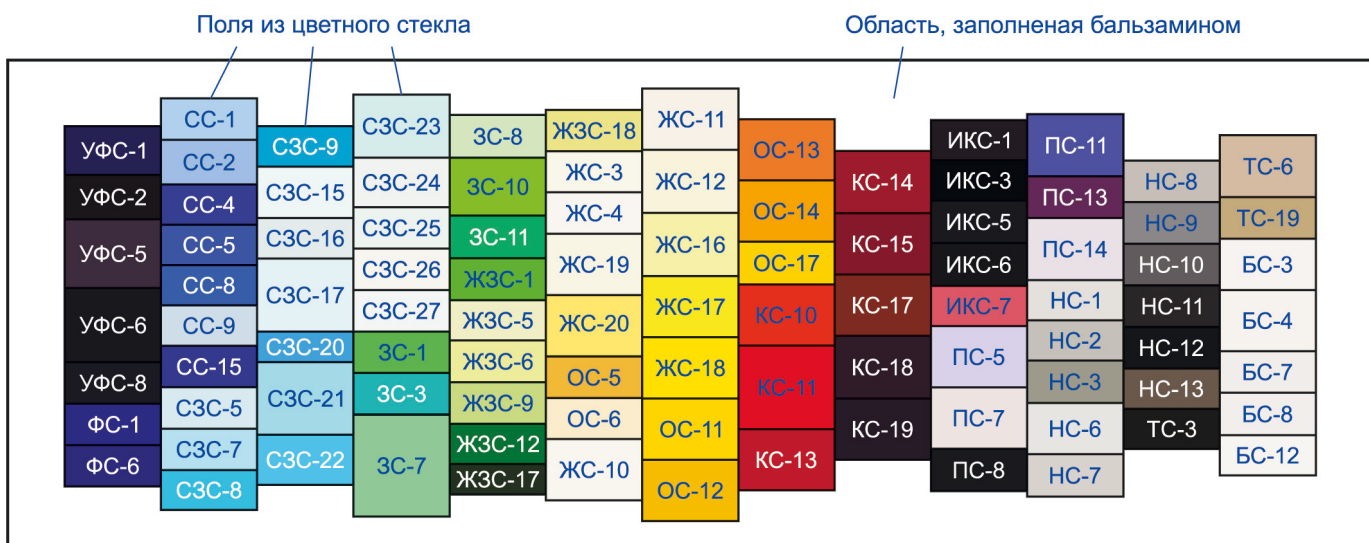


Рис. 1. Структура и схематическое расположение цветных полей прототипа цветовой меры

Fig. 1. Color calibration slide prototype structure and color fields schematic arrangement

Для оценки применимости предлагаемого прототипа меры для цветовой калибровки СЦМ рассматривали основные гистологические красители из работы George McNamara (PubSpectra – Open Data Access Fluorescence Spectra: [сайт]. URL: <https://works.bepress.com/gmcnamara/9/>), включающие AEC, DAB, эозин, FastRed, гематоксилин и MethylGreen различных производителей (всего 18 красителей). На рис. 2 приведена диаграмма цветности с указанием точки 1 белого стандартного осветителя D50, к которому приведены все координаты цветности. На диаграмме цветности представлены координаты 2 цветности гистологических красителей и выпуклая оболочка 3, построенная по ним, координаты 4 цветности полей предлагаемого прототипа цветовой меры и выпуклая оболочка 5, построенная по ним, а также выпуклые оболочки 6–8 цветовых мер, построенные по координатам цветности полей мер [13], [15] и меры Kodak Q60E3 соответственно.

Все координаты цветности рассчитаны относительно стандартного осветителя D50 и угла поля зрения 2°. При построении выпуклой оболочки для цветовой меры из статьи [13] использованы оценки спектрального распределения коэффициента пропускания, полученные по графическим данным, представленным авторами. Для цветовой меры Kodak Q60-E3 использованы значения, предоставленные производителем.

Цветовой охват разработанного авторами настоящей статьи прототипа цветовой меры покрывает 99,4 % выпуклой оболочки, построенной по координатам цветности гистологических красителей. Цветовой охват мер, предложенных в [13], [15], и меры Kodak Q60-E3 полностью покрывает координаты цветности гистологических красителей.

Для сравнения цветовых мер рассчитывают число полей на единицу площади цветового охвата. Данная метрика позволяет предсказать насколько качественной будет последующая цветная калибровка, так как при малом числе удалённых друг от друга цветовых полей алгоритмы цветовой калибровки не могут отразить нелинейность цветового преобразования, вызванного различными нелинейными факторами аппаратной составляющей СЦМ. Также большое число полей цветовой меры позволяет избежать переобучения для сложных нелинейных алгоритмов цветовой калибровки и позволяет проводить кросс-валидационную оценку качества цветовой калибровки [11].

Для предложенного прототипа меры и меры Kodak Q60-E3 данная метрика составила 1726 и 1828 соответственно. Для мер, предложенных в [13, 15], число полей на единицу площади составило 75 и 50 соответственно. Полученные результаты свидетельствуют о том, что число полей на единицу площади цветового охвата для разработанного прототипа превышает на порядки ту же величину цветовых мер, предложенных в [13, 15], и сопоставимо с числом полей меры Kodak Q60-E3, которая, как отмечено выше, не может быть полностью адаптирована для СЦМ.

Заключение. Исследования показали, что цветовой охват предлагаемого прототипа почти полностью покрывает координаты цветности наиболее распространённых гистологических красителей. Число цветовых полей на единицу площади диаграммы цветности сопоставимо с числом полей на единицу площади стандартизированной меры Kodak Q60-E3

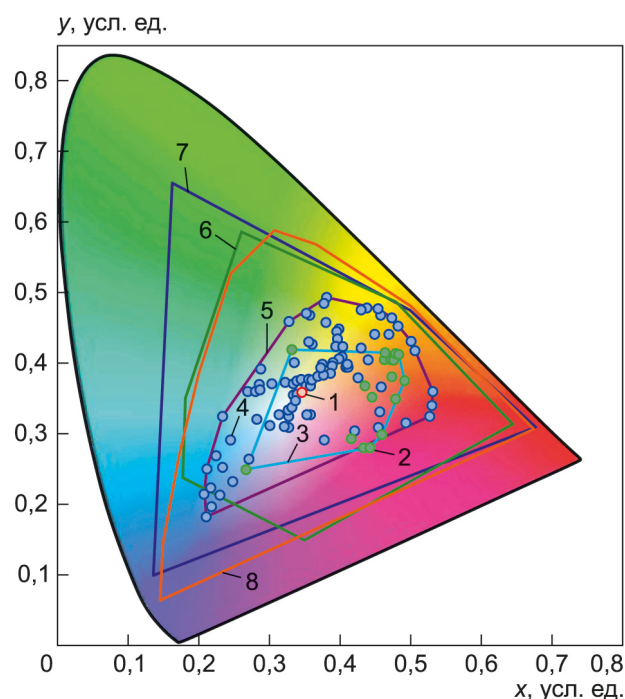


Рис. 2. Цветовые охваты гистологических красителей и полей цветных мер:

1 – точка белого стандартного колориметрического осветителя D50; 2 – координаты цветности гистологических красителей; 3 – выпуклая оболочка для координат цветности гистологических красителей; 4 – координаты цветности прототипа цветовой меры; 5 – выпуклая оболочка координат цветности для прототипа цветовой меры (97 полей); 6 – выпуклая оболочка координат цветности для цветовой меры [13] (9 полей); 7 – выпуклая оболочка координат цветности для меры [15] (8 полей); 8 – выпуклая оболочка координат цветности для Kodak Q60E3 (264 поля)

Fig. 2. Color gamuts of histological dyes and color slides' fields:

1 – point of white standard colorimetric illuminator D50; 2 – chromaticity coordinates of histological dyes; 3 – convex hull for chromaticity coordinates of histological dyes; 4 – chromaticity coordinates of a color slide prototype; 5 – chromaticity coordinates convex hull for a color slide prototype (97 fields); 6 – chromaticity coordinates convex hull for slide [13] (9 fields); 7 – chromaticity coordinates convex hull for slide [15] (8 fields); 8 – chromaticity coordinates convex hull for Kodak Q60E3 (264 fields)

и существенно превышает предлагаемые рядом научных коллективов решения. В отличие от меры Kodak Q60-E3, обладающей зернистостью и не предназначенной для применения в СЦМ при больших увеличениях, предлагаемый прототип цветовой меры специально разработан для цветовой калибровки СЦМ.

Список источников

1. Rosai J., *Laboratory investigation*, 2007, vol. 87, no. 5, pp. 403–408. <https://doi.org/10.1038/labinvest.3700551>
2. Al-Janabi S., Huisman A., Van Diest P. J., *Histopathology*, 2012, vol. 61, no. 1, pp. 1–9. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03814.x>
3. Evans A. J., Bauer T. W., Bui M. M. et al., *Archives of pathology and laboratory medicine*, 2018, vol. 142, no. 11, pp. 1383–1387. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0496-CP>
4. Clunie D. A., *Toxicologic Pathology*, 2020, vol. 49, iss. 4, pp. 738–749. <https://doi.org/10.1177/0192623320965893>

5. Makhov D., Samorodov A., Slavnova E., *26th Conference of Open Innovations Association (FRUCT)*, Yaroslavl, Russia, 20–24 April, 2020, IEEE, 2020, pp. 270–277.
<https://doi.org/10.23919/FRUCT48808.2020.9087455>
6. Parpulov D., Samorodov A., Makhov D., Slavnova E., Volchenko N., Iglovikov V., *2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT)*, Yekaterinburg, Russia, 7–8 May, 2018, IEEE, 2018, pp. 87–90.
<https://doi.org/10.1109/USBREIT.2018.8384557>
7. Dobrolyubova D. A., Kravtsova T. A., Samorodova O. A., Samorodov A. V., Slavnova E. N., Volchenko N. N., *Pattern Recognition and Image Analysis*, 2016, vol. 26, no. 3, pp. 552–557.
<https://doi.org/10.1134/S1054661816030032>
8. Tsykunov D. V., Kolokolnikov G. A., Samorodov A. V., *2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus)*, St. Petersburg and Moscow, Russia, 27–30 January, 2020, IEEE, 2020, pp. 2564–2567. <https://doi.org/10.1109/EIConRus49466.2020.9039509>
9. Samorodov A. V., *Pattern recognition and image analysis*, 2013, vol. 23, no. 4, pp. 508–511. <https://doi.org/10.1134/S1054661813040159>
10. Stokes M., Fairchild M. D., Berns R. S., *ACM Transactions on Graphics (TOG)*, 1992, vol. 11, no. 4, pp. 406–422.
<https://doi.org/10.1145/146443.146482>
11. Shrestha P., Hulsken B. *Journal of Medical Imaging*, 2014, vol. 1, no. 2, 027501. <https://doi.org/10.1117/1.jmi.1.2.027501>
12. Кравцова Т. А., Добролюбова Д. А., Самородов А. В. Сравнительное исследование методов цветовой коррекции изображений для задач цветовой калибровки автоматизированных комплексов микроскопии биомедицинских препаратов // Наука и Образование. МГТУ им. Н. Э. Баумана: сетевой журнал. 2016. № 2. С. 91–104. URL: <http://engineering-science.ru/doc/833329.html> (дата обращения 01.09.2021).
13. Bautista P. A., Hashimoto N., Yagi Y., *Journal of pathology informatics*, 2014, vol. 5, 4. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.126153>
14. Yagi Y., *Diagnostic pathology*, 2011, vol. 6, S15.
<https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S1-S15>
15. Korzynska A., Zak J., Roszkowiak L., Pijanowska D., Markiewicz T., *2016 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST)*, Chania, Greece, 4–6 October, 2016, IEEE, 2016, pp. 48–53. <https://doi.org/10.1109/IST.2016.7738196>
16. Menesatti P., Angelini C., Pallottino F., Antonucci F., Aguzzi J., Costa C., *Sensors*, 2012, vol. 12, no. 6, pp. 7063–7079.
<https://doi.org/10.3390/s120607063>
17. CIE, Fundamental chromaticity diagram with physiological axes, part 1, Commission Internationale de l'Eclairage. URL: <http://cie.co.at/publications/fundamental-chromaticity-diagram-physiological-axes-part-1> (дата обращения 01.09.2021).
2. Al-Janabi S., Huisman A., Van Diest P. J., *Histopathology*, 2012, vol. 61, no. 1, pp. 1–9.
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2011.03814.x>
3. Evans A. J., Bauer T. W., Bui M. M. et al., *Archives of pathology and laboratory medicine*, 2018, vol. 142, no. 11, pp. 1383–1387. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0496-CP>
4. Clunie D. A., *Toxicologic Pathology*, 2020, vol. 49, iss. 4, pp. 738–749. <https://doi.org/10.1177/0192623320965893>
5. Makhov D., Samorodov A., Slavnova E., *26th Conference of Open Innovations Association (FRUCT)*, Yaroslavl, Russia, 20–24 April, 2020, IEEE, 2020, pp. 270–277.
<https://doi.org/10.23919/FRUCT48808.2020.9087455>
6. Parpulov D., Samorodov A., Makhov D., Slavnova E., Volchenko N., Iglovikov V., *2018 Ural Symposium on Biomedical Engineering, Radioelectronics and Information Technology (USBREIT)*, Yekaterinburg, Russia, 7–8 May, 2018, IEEE, 2018, pp. 87–90.
<https://doi.org/10.1109/USBREIT.2018.8384557>
7. Dobrolyubova D. A., Kravtsova T. A., Samorodova O. A., Samorodov A. V., Slavnova E. N., Volchenko N. N., *Pattern Recognition and Image Analysis*, 2016, vol. 26, no. 3, pp. 552–557.
<https://doi.org/10.1134/S1054661816030032>
8. Tsykunov D. V., Kolokolnikov G. A., Samorodov A. V., *2020 IEEE Conference of Russian Young Researchers in Electrical and Electronic Engineering (EIConRus)*, St. Petersburg and Moscow, Russia, 27–30 January, 2020, IEEE, 2020, pp. 2564–2567.
<https://doi.org/10.1109/EIConRus49466.2020.9039509>
9. Samorodov A. V., *Pattern recognition and image analysis*, 2013, vol. 23, no. 4, pp. 508–511. <https://doi.org/10.1134/S1054661813040159>
10. Stokes M., Fairchild M. D., Berns R. S., *ACM Transactions on Graphics (TOG)*, 1992, vol. 11, no. 4, pp. 406–422.
<https://doi.org/10.1145/146443.146482>
11. Shrestha P., Hulsken B. *Journal of Medical Imaging*, 2014, vol. 1, no. 2, 027501. <https://doi.org/10.1117/1.jmi.1.2.027501>
12. Kravtsova T. A., Dobrolyubova D. A., Samorodov A. V., *Science and Education of the Bauman MSTU*, 2016, no. 02, pp. 91–104, available at: <http://engineering-science.ru/file/835206.html> (accessed: 01.09.2021). (In Russ.)
13. Bautista P. A., Hashimoto N., Yagi Y., *Journal of pathology informatics*, 2014, vol. 5, 4. <https://doi.org/10.4103/2153-3539.126153>
14. Yagi Y., *Diagnostic pathology*, 2011, vol. 6, S15.
<https://doi.org/10.1186/1746-1596-6-S1-S15>
15. Korzynska A., Zak J., Roszkowiak L., Pijanowska D., Markiewicz T., *2016 IEEE International Conference on Imaging Systems and Techniques (IST)*, Chania, Greece, 4–6 October, 2016, IEEE, 2016, pp. 48–53. <https://doi.org/10.1109/IST.2016.7738196>
16. Menesatti P., Angelini C., Pallottino F., Antonucci F., Aguzzi J., Costa C., *Sensors*, 2012, vol. 12, no. 6, pp. 7063–7079.
<https://doi.org/10.3390/s120607063>
17. CIE, Fundamental chromaticity diagram with physiological axes, part 1, Commission Internationale de l'Eclairage, available at: <http://cie.co.at/publications/fundamental-chromaticity-diagram-physiological-axes-part-1> (accessed: 01.09.2021).

Reference

1. Rosai J., *Laboratory investigation*, 2007, vol. 87, no. 5, pp. 403–408. <https://doi.org/10.1038/labinvest.3700551>

Статья поступила в редакцию 10.03.2021; одобрена после рецензирования 24.06.2021; принята к публикации 01.07.2021.
The article was submitted 10.03.2021; approved after reviewing 24.06.2021; accepted for publication 01.07.2021.