

Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«СИБИРСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ УНИВЕРСИТЕТ»

На правах рукописи



Шеломенцева Инга Георгиевна

**МОДЕЛИ И АЛГОРИТМЫ СЕГМЕНТАЦИИ И РАСПОЗНАВАНИЯ  
ОБЪЕКТОВ НА МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ СВЕТОВОЙ  
МИКРОСКОПИИ НИЗКОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ**

Специальность 05.13.17 – Теоретические основы информатики

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

Научный руководитель:  
доктор технических наук, профессор  
**Ченцов Сергей Васильевич**

Красноярск – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение.....	4
1 Современное состояние автоматизированных средств световой микроскопии..	11
1.1 Световая микроскопия в биологии и медицине.....	11
1.2 Обзор методов обработки и классификации изображений световой микроскопии .....	17
1.3 Алгоритмы и методы классификации изображений .....	23
1.4 Постановка задачи.....	34
Выводы по главе.....	37
2 Методы предобработки для задачи распознавания объектов на изображениях световой микроскопии низкого пространственного разрешения .....	40
2.1 Существующие методы фильтрации и сегментации изображений .....	40
2.2 Сравнение описанных методов фильтрации и сегментации .....	54
2.3 Построение вектора признаков.....	61
Выводы по главе.....	66
3 Методы классификации для задачи распознавания объектов на изображениях световой микроскопии низкого пространственного разрешения .....	69
3.1 Использование нейро-нечетких сетей для классификации объектов световой микроскопии .....	69
3.2 Использование сверточных нейронных сетей для классификации объектов световой микроскопии .....	85
3.3 Использование нейронных сетей байесовского вывода для классификации объектов световой микроскопии .....	102
Выводы по главе.....	112
4 Практическая реализация компьютерного анализа изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения.....	116

4.1 Описание моделей сегментации и классификации компьютерного анализа изображений световой микроскопии .....	116
4.2 Описание алгоритмов компьютерного анализа изображений световой микроскопии .....	126
4.3 Результаты работы программного комплекса.....	136
Выводы по главе.....	143
Заключение .....	146
Список сокращений и условных обозначений.....	148
Список использованных источников .....	150
Приложение А. Градация результатов микроскопического исследования при окраске по методу Циля-Нильсена.....	170
Приложение Б. Акт о внедрении .....	171
Приложение В. Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ .....	172

## ВВЕДЕНИЕ

### **Актуальность и степень разработанности проблемы**

Обработка и анализ изображений световой микроскопии для задач автоматизации и оптимизации медицинской диагностики является актуальным направлением развития прикладного аспекта внедрения информационных технологий в медицину. Одним из важных направлений в этой области является улучшение качества микроскопических изображений, их сегментация без потери объектов интереса и повышение точности распознавания отдельных элементов. При этом распознавание патологических процессов микроскопических изображений, к которым относится и туберкулез, является одной из наиболее важных социально-экономических задач текущего времени. При решении задач распознавания все чаще используются автоматизированные компьютерные системы.

Основные составляющие процесса автоматизированного анализа изображений – это предобработка изображения, сегментация и выделение объектов интереса, формирование вектора признаков, классификация объектов интереса (Н. Э. Косых). Чаще всего, операция сегментации медицинских изображений проводится в два этапа – обнаружение объекта интереса и его выделение для последующей операции классификации. Обнаружение и выделение объекта интереса является сложной задачей на зашумленном, сложном изображении, а также при поиске малоразмерного объекта, сравнимого с шумом (А. Husham, J. Wu). Малоразмерными объектами называются объекты, длина и ширина которых меньше 32 пикселей.

Вопросами распознавания микроскопических изображений начали заниматься с 90-х годов прошлого века (К. Veropoulos, G. Forero-Vargas, S.A. Raza, R. Khutlang). Большинство этих исследований включают двухэтапную процедуру: сначала извлечение признаков из изображений, а затем классификацию изображения на основе этих признаков. Исследователи использовали разнообразные методы предобработки (анизотропная фильтрация, декорреляционное растяжение), сегментации (k-means, классификаторы Байеса и

Гаусса, линейная регрессия) и классификации (метод опорных векторов, метод ближайших соседей, различные виды нейронных сетей) в разных сочетаниях.

Вейвлет Рикера, вейвлет Марра или вейвлет мексиканская шляпа (MHat) является второй производной функции Гаусса, поэтому он непрерывен, симметричен, экспоненциально уменьшается и имеет исчезающие моменты нулевого и первого порядка, которые могут быть использованы для обнаружения сингулярности сигнала в области обработки изображений. Один из известных вариантов использования вейвлета Рикера – вычитание фона и поиск объектов на микроскопических изображениях.

Часть исследований последних лет используют технологии сверточных нейронных сетей для задач сегментации и анализа микроскопических медицинских изображений. Однако эти исследования нередко работают с изображениями высокого разрешения и/или выполняют бинарную классификацию. Производительность сверточных нейронных сетей при поиске малоразмерных объектов на изображении низкого пространственного разрешения далека от удовлетворительной, так как малоразмерные объекты легко спутать с шумом при изменении размеров изображения между слоями сверточной сети. В медицинской диагностике зачастую необходимо не просто диагностировать само заболевание, но и выполнить подсчет объектов интереса и оценку текущей стадии, от которого будет зависеть траектория лечения.

Медицинские изображения световой микроскопии, предназначенные для выявления патологических процессов, характеризуются нечеткостью в представлении объектов интереса, размытыми границами, наличием шума, малоразмерными объектами интереса и низким разрешением в случае использования биологических микроскопов, стандартных для лечебно-профилактических учреждений первичного звена. Разработка и оптимизация алгоритмов, связанных с задачей сегментации и распознавания микроскопических изображений в рамках информационной или автоматизированной системы, позволит повысить качество их распознавания, предотвратить распространение болезней по популяции и оптимизировать процесс медицинской диагностики.

Также, создание вычислительных систем медицинской диагностики и последующее их внедрение имеет важный социально-экономический эффект для отрасли здравоохранения.

Так как известные решения распознавания изображений световой микроскопии низкого разрешения не обеспечивают качество сегментации и точность классификации на уровне современных оптимальных требований к системам их обработки, то сегментация на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера и использование вероятностных, байесовских и сверточных нейронных сетей позволят увеличить точность распознавания медицинских микроскопических изображений и повысить качество медицинской диагностики.

**Объектом исследования** являются медицинские изображения световой микроскопии низкого пространственного разрешения.

**Предметом исследования** являются алгоритмы сегментации и классификации объектов, выявляемых на микроскопических изображениях.

**Цель исследования:** повышение точности распознавания объектов на микроскопических изображениях с низким пространственным разрешением на основе дискретного вейвлет-преобразования Рикера и вероятностной и сверточной нейронной сети для построения вычислительных систем медицинской диагностики.

**Задачи исследования:**

1. Анализ существующих методов и алгоритмов фильтрации и сегментации медицинских изображений с позиции световой микроскопии низкого пространственного разрешения.

2. Разработка алгоритма для предварительной обработки изображений световой микроскопии, включающего операции фильтрации и сегментации изображения световой микроскопии низкого пространственного разрешения, получаемого по требованиям медицинской процедуры микроскопии.

3. Построение вектора признаков на базе цветовых и морфометрических признаков региона интереса, а также на базе контурного анализа исследуемого объекта.

4. Разработка моделей классификаторов на основе теории нейро-нечетких, вероятностных и сверточных нейронных сетей для изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения, содержащих малоразмерные объекты и получаемых по стандартам медицинской микроскопии, принятой в РФ, реализация разработанных алгоритмов в виде комплексов программ.

5. Проведение экспериментов по сравнению качества результатов обработки и классификации предложенных алгоритмов и моделей, оценка и интерпретация результатов.

**Научной новизной** обладают следующие результаты исследования:

1. Разработан новый алгоритм сегментации медицинских микроскопических изображений на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера и критерия нормализованной цветоразности NCD. В отличие от рассмотренных методов сегментации изображений световой микроскопии низкого разрешения, алгоритм позволяет выделить регионы интереса без потерь с оптимальным параметром качество распознавания/скорость работы алгоритма/количество выделенных сегментов.

2. Разработан алгоритм построения вектора признаков на базе дескрипторов формы, контурных дескрипторов и расширенного набора цветовых дескрипторов моделей RGB и HSV с использованием критерия минимальной избыточности максимальной релевантности. Данный алгоритм учитывает как цвет самого объекта, так и области вокруг него, что позволяет улучшить точность классификации объектов на изображениях микроскопии.

3. Построены модели нейро-нечеткой и сверточной сети для классификации объектов на медицинских изображениях световой микроскопии на примере микроскопических изображений анализа мокроты по методу Цзя-Нильсена, которые характеризуются размером объектов, сравнимым с шумом.

Несмотря на достаточное количество исследований в области распознавания микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, классификатор на основе нейро-нечетких сетей ранее не был исследован учеными для решения указанной задачи.

4. Разработаны модели нейронных сетей вероятностного обучения для классификации медицинских изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения с высокой точностью работы (ассигасу классификации достигла 99,5% на базе микроскопических изображений анализа мокроты по методу Циля-Нильсена) при тестовой ошибке равной 0,022.

**Теоретическая и практическая значимость.** Предложенный алгоритм фильтрации и сегментации на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера и критерия нормализованной цветоразности позволяет повысить эффективность цветовой декомпозиции цветных медицинских изображений. Разработанные модели и алгоритмы могут быть использованы для реализации систем распознавания медицинских изображений, в том числе и для построения автоматизированных бактериоскопических систем.

**Методы исследования диссертационной работы.** Для решения поставленных задач в работе использовались методы машинного обучения и распознавания образов, методы теории обработки изображений, компьютерного моделирования, системного анализа, методы теории обучения искусственных нейронных сетей, технологии структурного и объектно-ориентированного программирования.

**Соответствие диссертации паспорту специальности.** Диссертационное исследование соответствует области исследований специальности 05.13.17 – Теоретические основы информатики по п. 5. «Разработка и исследование моделей и алгоритмов анализа данных, обнаружения закономерностей в данных и их извлечениях, разработка и исследование методов и алгоритмов анализа текста, устной речи и изображений» и п. 7. «Разработка методов распознавания образов, фильтрации, распознавания и синтеза изображений, решающих правил»

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Разработанный алгоритм сегментации на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера и критерия нормализованной цветоразности NCD, позволяющий произвести отделение участков однородной интенсивности на изображениях световой микроскопии без потери регионов интереса за приемлемое по медицинским протоколам время.

2. Разработанные математические модели нейро-нечеткой, сверточной и гибридной байесовской сверточной нейронной сети, которые позволяют осуществлять распознавание объектов на цветных цифровых изображениях световой микроскопии низкого пространственного разрешения с точностью, достаточной для реализации медицинской диагностической системы.

3. Разработанная математическая модель вероятностной сверточной нейронной сети позволяет улучшить точность распознавания на микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. Среди известных аналогов систем распознавания микроскопических изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена это лучший результат по параметру тестовой ошибки.

4. Созданный программный комплекс для анализа изображений световой микроскопии, отражающий результаты экспериментального исследования, подтверждающие его эффективность.

**Апробация работы.** Представленная кандидатская диссертация была апробирована практической реализацией разработанных методов и алгоритмов, а также обсуждением ее основных положений на следующих конференциях: XXI Международная научно-техническая конференция Нейроинформатика (МФТИ, г. Долгопрудный, 2019 г.), XXII Международная конференция Нейроинформатика (г. Москва, 2020 г.), Международная научная конференция MIP: Engineering-2020: Modernization, Innovations, Progress: Advanced Technologies in Material Science, Mechanical and Automation Engineering (г. Красноярск, 2020 г.), XXIII Международная конференция Нейроинформатика (г. Москва, 2021 г.), Международная научная конференция 4th Computational Methods in Systems and

Software (2020 г.), Международная научная конференция 10th Computer Science On-line Conference (2021 г.), Международная научная конференция 5th Computational Methods in Systems and Software (2021 г.)

**Личный вклад автора.** Весь объем диссертационного исследования был проведен автором лично, представленная работа обладает единым подходом к подаче материала и содержит научные результаты, обладающие новизной.

**Публикации.** По теме диссертации автором опубликовано 13 работ, из них 3 статьи в журналах ВАК, 6 публикаций в Scopus/WoS, 2 публикации в материалах международных и всероссийских конференций, 2 свидетельства о государственной регистрации программы для ЭВМ. Общий объем публикаций составляет 3,9 п.л., авторский вклад – 2,2 п.л.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 168 страницах машинописного текста, содержит введение, 4 главы, заключение и приложения, выводы и условные обозначения. В тексте диссертационной работы представлен иллюстративный материал – 17 таблиц и 48 рисунков.

Диссертационная работа построена по индуктивному принципу – сначала исследуются факты предметной области, затем полученные результаты обобщаются в виде заключений. Глава 1 посвящена литературному обзору базовых понятий диссертационной работы – световой микроскопии, алгоритмам и методам классификации изображений микроскопии. Глава 2 исследует методы предобработки применительно к изображениям световой микроскопии низкого пространственного разрешения. Глава 3 исследует методы классификации изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения. Глава 4 обобщает результаты исследований, проведенных в главах 2 и 3, формирует комплексный взгляд на алгоритмы сегментации и распознавания изображений световой микроскопии низкого пространственного расширения в виде модели автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии.

# 1 СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ АВТОМАТИЗИРОВАННЫХ СРЕДСТВ СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ

## 1.1 Световая микроскопия в биологии и медицине

Микроскопией называется изучение объектов с использованием микроскопа. Кроме микроскопа, для микроисследования объектов важны такие понятия, как микропрепарат, метод и процедура проведения микроскопии. Методы микроскопии можно разделить на световые (метод светлого и темного поля, микроскопия флуоресцентная, в поляризованном свете и методом фазового контраста) и электронные (микроскопия трансмиссионная и растровая).

Метод светового поля использует проходящий свет, анализирует его отражение и подходит для исследования непрозрачных материалов, причем чаще всего изучаемые образцы предварительно окрашиваются [177]. Метод темного поля использует освещение образца сбоку, чтобы исследовать не отраженный, а рассеянный свет. Метод темного поля подходит для исследования живых и неокрашенных объектов (клеток). Флуоресцентная микроскопия подразумевает специальную обработку исследуемого образца, который облучается высокочастотным светом для того, чтобы привести его атомы и молекулы в возбужденное состояние. Данный эффект используется для того, чтобы изучить излучение объекта в специальных оптических фильтрах. Как правило, для каждого вида микроскопии используется свой микроскоп – световой, флуоресцентный, поляризованный, электронный и т. д.

Наиболее распространёнными в медицине и биологии являются световые микроскопы с методом светлого поля. В российской практике такие микроскопы традиционно называют биологическими микроскопами. В медицине и биологии световая микроскопия используется для исследования на структуру, морфологию и наличие определённых включений как окрашенных, так и неокрашенных образцов мазков крови, мокроты, бактерий и клеток, гистологических препаратов и препаратов костного мозга, иных тканевых препаратов и биопсий [32]. Световая микроскопия методом светового поля используется там, где требуется

минимизация расходов или есть сложности с внедрением более продвинутых методов. Ограничением световой микроскопии являются ее разрешающая способность, которая является самой низкой среди известных методов микроскопии [97].

Оптическим или световым микроскопом называется оптический прибор для исследования увеличенных изображений объектов [172]. В структуру светового микроскопа (рисунок 1.1) входят объектив, окуляр, предметный стол, конденсор, а также механизмы управления предметным столом, объективом, фокусировкой и т. д. Конденсором называется осветительная система микроскопа, которая может быть линзовой, зеркальной или зеркально-линзовой. Задача конденсора – собрать лучи светового потока в пучок и направить на изучаемый объект.



Рисунок 1.1 – Структура светового микроскопа

Принцип работы светового микроскопа представлен на рисунке 1.2. Микроскоп состоит из трех базовых частей [150] – осветительной части для создания светового потока, способного максимально эффективно осветить препарат (1-5), воспроизводящей части для создания изображения исследуемого объекта с требуемой точностью увеличения и качеством (7) и визуализирующей

части для получения изображения объекта на сетчатке глаза, экране монитора или фотографии (8).

В случае метода светового поля изображение получается при помощи объединения результатов дифракции и интерференции светового потока, который проходит через микропрепарат (6-6'-6'').

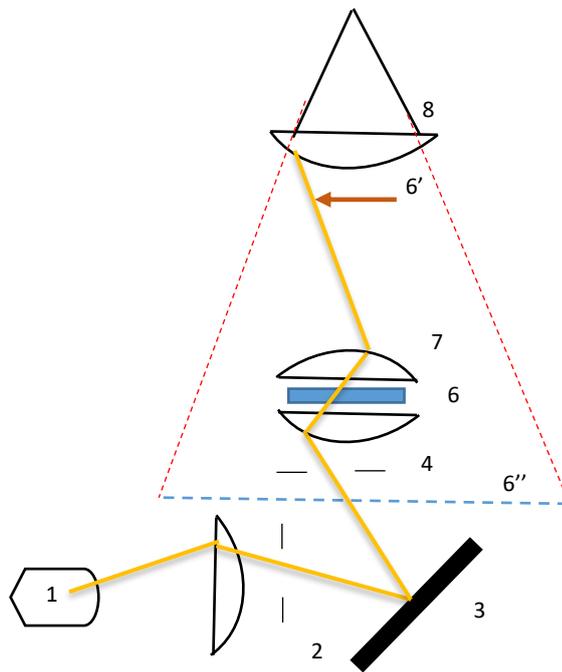


Рисунок 1.2 – Принцип работы светового микроскопа

К основным характеристикам микроскопа относятся следующие параметры [164]:

- Параметры объектива (расстояние между препаратом и объективом, которое делится на парфокальное и рабочее, оптическое увеличение объектива, типы и виды коррекции искажений)
- Параметры окуляра (значение поля зрения, величина расстояния между глазом исследователя и окуляром)

- Разрешающая способность и контраст. Под разрешающей способностью понимается минимальное расстояние, на котором можно различить две точки, как отдельно стоящие (формула 1.1, критерий Аббе). Для человеческого глаза эта характеристика равна 0,2 мм, для светового микроскопа этот параметр может достигать до 0,20 мкм. Под контрастом понимается различие исследуемого объекта и фона.

$$d_{min} = \frac{\lambda}{NA} \quad (1.1)$$

где  $\lambda$  – длина волны,  $NA$  – числовая апертура (произведение показателя преломления среды между предметом и объективом на синус угла между крайним лучом конического светового пучка на входе (выходе из) оптической системы и её оптической осью)

- Общее увеличение оптического микроскопа, которое равно произведению увеличений объектива и окуляра.

Препаратом или микропрепаратом называется предметное стекло определенного размера с объектом наблюдения, который был предварительно подготовлен определенным образом. В качестве объекта наблюдения выступают мазки, срезы и шлифы. К технологиям подготовки объектов можно отнести техники фиксации, окраски, обезвоживания, осветления, микромирования и т. д.

В медицине и биологии процедура микроскопии регламентируется инструкциями, которые включают в себя как инструкции по настройке микроскопа, инструкции по подготовке препарата, инструкции по проведению процедуры, так и инструкции по оценке результатов микроскопии.

Настройка светового микроскопа, в первую очередь, связана с настройкой освещения плоскости препарата, т. е. необходимо правильно выставить все оптические элементы и источник света вдоль оптической оси.

Рассмотрим пример световой микроскопии в медицине на примере микроскопии мазка мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, который

является самым простым и наиболее распространённым методом выявления микобактерий туберкулеза.

Вручную образцы анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, обрабатывают лаборанты лечебных учреждений. Метод Циля-Нильсена основан на использовании следующей последовательности действий:

- обработка мокроты карболовым фуксином с одновременным подогреванием препарата, что повышает способность карболовой кислоты проникать в клеточную стенку объектов анализируемого препарата;
- обесцвечивание препарата 5% раствором серной кислоты или 3% солянокислым спиртом для нейтрализации красителя, проникшего в клеточные структуры некислотоустойчивых объектов. Под кислотоустойчивостью в данном контексте понимается стойкость клеточных структур к разрушению при контакте с серной кислотой и ее производными.
- докрашивание препарата 0,25% раствором метиленового синего для придания контраста. Кислотоустойчивые микобактерии туберкулеза при этом остаются окрашенными в разные оттенки красного цвета, а окружающий фон – в оттенки синего [177].

Экспериментальные данные были получены методом световой микроскопии при помощи тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар.3-20 и цифровой камеры TourCam UCМOS01300КРА. Технические характеристики процесса микроскопии: разрешение цифровой камеры 0,3 мегапикселя, увеличение микроскопа 10х60. Результатом описанной микроскопии стали цветные изображения, количеством 830 снимков в формате bmp с разрешением 572х422 пикселей. Пример полученных изображений представлен на рисунке 1.3.

Исследуемые препараты изготавливались из мокроты пациентов как с подтвержденным диагнозом туберкулеза легких, так и здоровых пациентов. Визуально изображения представляют собой сочетание артефактов оттенков синего и красного цвета на фоне, цвет которого колеблется от розового до темно-синего цвета. Данные изображения характеризуются сходством цветовых

оттенков между искомым объектом и фоном, а также низкой глубиной резкости снимков и наличием малоразмерных объектов. Эти особенности необходимо учитывать при создании алгоритмов распознавания световой микроскопии на цифровых изображениях и проектировании автоматизированных систем их диагностики.

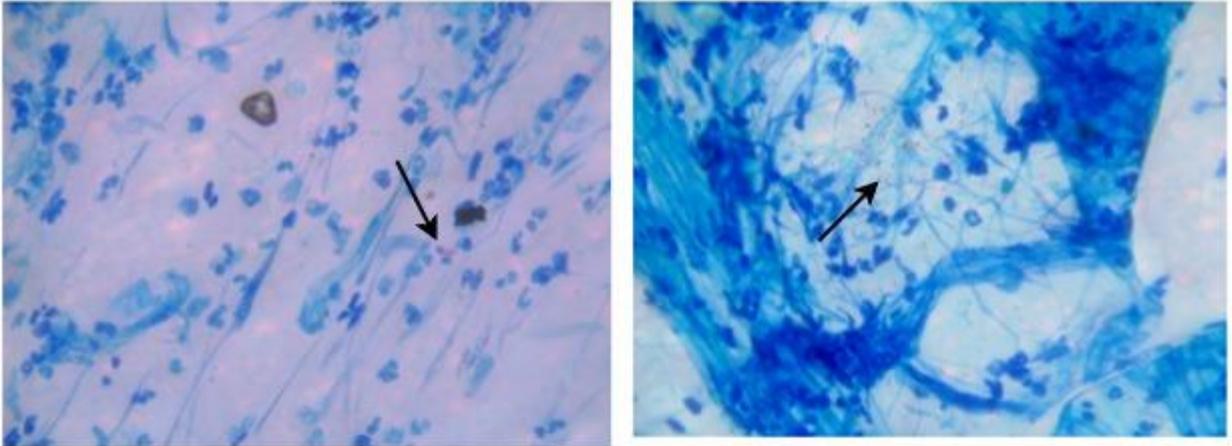


Рисунок 1.3 – Пример изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена

Согласно приказу Минздрава РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» и рекомендациям Международного союза по борьбе с туберкулезом, просмотр препарата следует начинать в центральной части левого края мазка, постепенно передвигаясь вправо вдоль длинной оси мазка. Подсчитано, что, просмотрев последовательно в этом направлении 100 полей зрения, микроскопист продвинется на 2 см. В некоторых случаях бактериоскопическое исследование 100 полей зрения оказывается недостаточным для обоснованного заключения о количестве возбудителей, выделяемых больным. В таких случаях рекомендуется исследовать не менее 300 полей зрения [169]. При микроскопии анализа мокроты количество кислотоустойчивых бактерий (КУМ) является важным показателем для оценки тяжести заболевания и эпидемической опасности больного [169]. При

использовании увеличения микроскопа от 600x до 1000x рекомендуется проводить количественную оценку КУМ согласно Приложению А.

## **1.2 Обзор методов обработки и классификации изображений световой микроскопии**

Разработка систем автоматизированной диагностики для световой микроскопии началась в 1990-х годах. Родоначальниками использования методов распознавания образов для изображений микроскопии была группа исследователей под управлением Верополуса и Ферреро [17, 20], которая автоматизировала процесс идентификации микобактерий туберкулеза в изображениях мазков мокроты, окрашенных арамином. Хотя микобактерия туберкулеза обладает отличительной морфологией и может быть легко идентифицирована обученными патологами, трудно параметризовать морфологические особенности и точно определить диапазон, в пределах которого они будут меняться. Также, начиная с 90-х годов прошлого века были рассмотрены различные подходы к анализу изображения мазка Папаниколау, микроскопии мазка крови и т. д.

В дальнейшем задача распознавания изображений световой микроскопии решалась еще несколькими учеными с привлечением разнообразных методов и моделей интеллектуального анализа данных. В таблице 1.1 отражены основные результаты этих исследований с указанием использованных методов предобработки, сегментации и классификации.

Для мазка Папаниколау [145] в качестве классификаторов использовались нейронные и сверточные сети, алгоритмы К-ближайших соседей и метода опорных векторов. Большинство существующих алгоритмов для этого метода световой микроскопии обеспечивают ассигасу почти 93,78% для открытого набора данных мазка, сегментированного с помощью программного обеспечения для цифровых изображений CHAMP.

Таблица 1.1 – Сравнение существующих решений задачи распознавания цветных изображений анализов световой микроскопии

	Предобработка	Сегментация	Выделение признаков	Классификация	Результат
P. Sadaphal et al [79]	ручная оценка гистограммы функции плотности вероятности	многоступенчатая байесовская сегментация			
S. A. Raza et al [14]	анизотропная трубчатая фильтрация	k-means	дескрипторы Фурье, моменты	метод опорных векторов	чувствительность = 90,44 специфичность = 84,08
Y.N. Law et al [93]				деревья решений и метод опорных векторов	чувствительность = 70,4% специфичность = 76,6%
R. Khutlang, et al [16, 28]	классификатор Байеса и Гаусса, гауссова смесь, линейная регрессия, квадратичный дискриминаторный классификатор		дескрипторы Фурье, моменты, эксцентриситет	методы kNN, PNN, SVM	чувствительность = 95% специфичность = 95%
P. J. Tadrous [135]				Построение карты пространственной вероятности	
Roa Osama Awad Altayeb [11]	Контрастное растяжение, фильтрация по свертке Гаусса, декорреляционное растяжение	k-means, цветовая модель Lab	hu моменты, эксцентриситет, компактность, периметр	SVM	accuracy = 81% чувствительность = 83,07% специфичность = 66,6%
M. K. Osman et al [109]		k-means, цветовая модель C-Y, 5x5 медианный фильтр	Zernike моменты, эксцентриситет, фактор формы, дисперсия	HMLP-ELM нейронная сеть	accuracy = 94% специфичность = 96,47%
Ibnu Siena et al [45]	декорреляционное растяжение	выделение по цвету на основе интенсивности	эксцентриситет, компактность, морфология	персептрон, 15 скрытых слоев	accuracy = 88%.
Kusworo Adil et al [142]	-	цветовая модель NTSC, метод Otsu	эксцентриситет, компактность	SVM	нет информации
C. Suguna, S.P. Balamurugan [130]	Адаптивная фильтрация	RWS технология	технология ORF	ML classification	accuracy 0,935, precision 0,945, recall 0,894, F1 = 0,915.
H. Lin et al [56]				СНН	accuracy 94,5%
P. K. Das et al [33, 36]		алгоритмы k-средних и нечетких c-средних		BCNN	accuracy 93,3%

C. Suguna и S. P. Balamurugan [130] используют в качестве метода предобработки изображений мазка Папаниколау технологию адаптивной фильтрации, которая изменяет локальную яркость и среднее значение контраста каждой точки, в качестве метода сегментации технологию RWS (random walker segmentation), которая определяет для каждой точки метку вероятности принадлежности к переднему или заднему плану. Достигнутая ассурасу была равна 0,935.

H. Lin и др. [56] исследуют несколько моделей сверточных нейронных сетей (AlexNet, GoogLeNet, ResNet, и DenseNet), применяя их для классификации объектов с мазка Папаниколау. Достигнутая ассурасу модели была равна 0,945.

В работе P. Sadaphal [79] авторы использовали для диагностики туберкулеза многоступенчатую байесовскую сегментацию на основе цвета и анализ формы/размера выделенных участков, выполняя деление объектов на три базовых класса – микобактерии ТБ, не микробактерии ТБ и возможные микобактерии ТБ. Недостатком используемого алгоритма можно назвать ручную сегментацию ZN-окрашенных АFB-положительных изображений для создания карты плотности.

Работа S. A. Raza и др. [14] представляет законченное исследование с полным набором методов распознавания, включающее метод анизотропной трубчатой фильтрации в качестве элемента предобработки изображений, сегментацию на основе метода k-means, построение вектора признаков на базе теории моментов и преобразований Фурье и метода опорных векторов в качестве базового классификатора и предоставляющее неплохие значения чувствительности и специфичности. Но при этом авторы не оценили производительность алгоритма, так как анизотропная фильтрация требовательна к аппаратным ресурсам и требует относительно сложного вычисления своих параметров. Также построение классификатора только на основе формы ROI не позволяет оценивать перекрывающиеся объекты на изображении.

Существенным отличием в работе Y. N. Law и др. [93] является описание созданной готовой скрининговой информационной системы диагностики туберкулеза с двумя режимами оценки: на базе метод Циля-Нильсена и на базе

метода флуоресцентной микроскопии. Данная система достигает чувствительности равной 81,6% и специфичности равной 74,2% на основе флуоресцентной микроскопии и чувствительности равной 70,4% и специфичности равной 76,6% при методе окрашивания по Цилю-Нильсену. В числе основных особенностей системы можно назвать использование светодиодной подсветки для увеличения резкости получаемых изображений. Другой особенностью системы можно назвать обеспечение более тонкой оценки препаратов и малое время срабатывания - все процессы сканирования и анализа занимали всего около 5 минут для области мазка размером 2 см × 2 см. В качестве недостатков системы можно отметить дороговизну оборудования, а также малое значение чувствительности и специфичности.

R. Khutlang и др. [16, 28] построили алгоритм сегментации с использованием комбинации разных классификаторов пикселей: классификатор Байеса, классификатор линейной регрессии, квадратичный дискриминаторный классификатор. Для всех классификаторов вход был захваченным RGB-изображением, а выход был логическим изображением, используемым для индексирования сегментированных объектов. Для определения качества сегментации авторами использовались критерии «common rate», «different rate», расстояние Хаусдорфа и модифицированный индекс Уильямса (MWI). Авторы используют алгоритм сопоставления признаков для усиления делимости между двумя классами и оптимизацию набора объектов на основе преобразования Фишера. Построенный авторами алгоритм показывает необходимое значение чувствительности и специфичности, но не указаны другие параметры оценивания системы, такие как количество микобактерий на 300 полей зрения, устойчивость результатов, скорость работы алгоритмов.

P. J. Tadrous [135] предлагает алгоритм автоматического скрининга изображения на основе, путем построения карты пространственной вероятности. Алгоритм можно разделить на две основные процедуры: оценка цвета изображения и локальная контрастная оценка. На этапе оценки цвета получается изображение с цветовой оценкой на основе комбинации информации из

следующих 4 изображений с цветовым компонентом: красный канал, соотношение красный / зеленый, компонент оттенка и насыщенно-взвешенная интенсивность.

Эта процедура калибровки может быть выполнена только один раз для любой партии окрашивания ZN и занимает всего несколько минут. Положительное управляющее изображение сегментируется ручным порогом, чтобы создать маску, которая покрывает только истинные структуры AAFB. Преимуществом данного решения является полностью отказ от операции сегментации и выделения ROI, а недостатком – построение карты вероятности требует предобработки для каждой партии изображений анализов мокроты.

Система автоматической диагностики туберкулеза [11] предлагает контрастное растяжение и декорреляционное растяжение для предобработки изображений анализа мокроты, методы кластеризации k-средних для сегментации, а также машина опорных векторов в качестве инструмента распознавания образов для классификации микобактерий туберкулеза на микроскопических изображениях. Результаты работы системы оценивались по параметрам ассигасу, чувствительности и специфичности. Ассигасу достигала 81%, чувствительность – 83%, а специфичность – 66%, что меньше показателей аналогичных систем.

М. К. Osman и др. [109] рассматривают следующую траекторию построения автоматизированной системы диагностики туберкулеза – в качестве метода сегментации авторы используют кластеризацию k-means, в качестве метода классификации – HMLP-ELM нейронную сеть и достигают значения 94% в качестве значения точности и 96,4% в качестве значения специфичности. В качестве недостатков предложенной системы можно отметить отсутствие информации о значении чувствительности результатов классификации, количестве микобактерий на 300 полей зрения, устойчивости функционирования данной системы.

I. Siena, A. Kusworo, R. Gernowoand [45] предлагают следующую последовательность процедуры автоматизированной обработки изображений

результатов анализа мокроты по методу Циля-Нильсена – декорреляционное растяжение, сегментация на основе интенсивности, выделение признаков формы и использование 15-слойного персептрона в качестве классификатора. Предложенная система достигает точности в 88%.

Kusworo Adil и др. [142] предлагают следующую траекторию построения системы автоматического распознавания микобактерий туберкулеза – пороговая сегментация на основе метода Отцу, выделение признаков на основе оценки формы и применение метода опорных векторов в качестве классификатора. Недостатком данной работы будет являться отсутствие информации о качестве построенной системы и точности классификации.

P. K. Das и др. [33, 36] описывают процесс классификации микроскопических изображений раковых и нераковых клеток лимфоцитов, используя при этом алгоритмы кластеризации k-средних и нечетких c-средних для сегментации и вероятностную байесовскую сеть для классификации.

Анализ вышеописанных источников показал, что большая часть современных работ используют снимки с высоким разрешением и алгоритмы сегментации изображений, при этом обнаружение и выделение объекта интереса является сложной задачей на зашумленном, сложном медицинском изображении, а также при поиске малоразмерного объекта, сравнимого с шумом [56, 78, 147].

В отечественной науке вопросами создания информационных систем диагностики туберкулеза, базирующихся на бактериоскопии по методу Циля-Нильсена, занимается Наркевич Артем Николаевич [168]. Он представил законченную информационную систему диагностики туберкулеза, содержащую блок распознавания и сегментации изображений, блок выделения признаков из сегментов и блок классификации. Предложенная им модель достигает 96,7% чувствительности, 93,0% специфичности и 94,8% точности. Точность представленной информационной системы Наркевич А. Н. оценивает в 100%.

Анализ альтернативных решений позволил выполнить проектирование информационной системы автоматизированного распознавания изображений световой микроскопии, провести анализ используемых критериев качества для

функционирования медицинских бактериоскопических систем и сделать вывод о важности процедуры сегментации. Структурная схема информационной системы представлена на рисунке 1.4.

На вход системы подается цветное изображение, которое сохраняется в архиве. Затем идет этап предобработки изображения, подразумевающий его сегментацию с выделением диагностических признаков для дальнейшего анализа.

Далее происходит процесс построения классификатора выбранной математической модели и процесс диагностики в виде классификации сегментированных участков нового изображения. При этом система содержит модуль, предназначенный для формирования и оптимизации обучающей выборки. В процессе обработки изображения происходит сохранение промежуточных результатов.



Рисунок 1.4 – Структурная схема системы автоматизированного распознавания изображений световой микроскопии

### 1.3 Алгоритмы и методы классификации изображений

В последнее время одним из актуальных направлений развития компьютерных технологий в медицине становится обработка цифровых изображений: улучшение качества изображения, восстановление поврежденных изображений, распознавание отдельных элементов. При этом распознавание

патологических процессов на изображениях световой микроскопии является одной из наиболее важных задач обработки и анализа медицинских изображений. При решении задач распознавания все чаще используются автоматизированные компьютерные системы, которые призваны автоматизировать и оптимизировать процесс медицинской диагностики. При этом основу таких систем составляют алгоритмы и модели классификации, остальные подсистемы вторичны по отношению к ней.

Группа исследователей под руководством профессора А.В. Лапко проводит следующую систематизацию методов и алгоритмов классификации изображений: методы обучения с учителем, без учителя, с неидеальным учителем, алгоритмы, использующие принципы оптимальных систем, непараметрические алгоритмы и трудноформализованные алгоритмы, беря в качестве критерия априорную информацию о классах и решающей границе между ними [151].

Методы обучения без учителя (алгоритмы автоматической классификации) характеризуются отсутствием априорной информации о классах и уравнении разделяющей поверхности между классами. Методы обучения с учителем содержат не только знания о классах и разделяющей поверхности, но и характеризуются наличием выборки с точными указаниями учителя и признака эффективности параметров уравнения. Методы с неидеальным учителем содержат в своей обучающейся выборке нечеткие указания о принадлежности точек классам при наличии остальных параметров, или определены наличием только априорных сведений о классах и мерой близости между сигналами в пространстве признаков. Коллективные алгоритмы содержат сведения о параметрах уравнения разделяющей поверхности, но не содержат априорные сведения о классах. Алгоритмы статистической классификации включают вероятностные знания о классе и параметры уравнения разделяющей поверхности с критериями эффективности и оптимальности. Отдельно авторами рассматривается адаптивный байесовский подход, который применим в трех случаях: когда присутствуют вероятностные характеристики классов и критерий оптимальности, но неизвестны критерий компактности точек и количество

классов, когда есть вид уравнения разделяющей поверхности, но неизвестны критерий компактности точек и количество классов, или когда есть параметры уравнения и единые критерии эффективности [52, 155].

В рассматриваемой нами задаче присутствует информация о количестве классов, есть обучающая выборка, указания учителя могут быть нечетки. Также, в рамках применения статистических методов можно определить вероятностные характеристики классов и критерий оптимальности.

На основе рассмотренной классификации выделим следующие основные группы методов – автоматической классификации, обучения с учителем (идеальным и неидеальным), статистической классификации. К методам обучения с учителем классически относят искусственные нейронные сети – многослойный персептрон (MPL), вероятностную нейронную сеть (PNN), радиально-базисную нейронную сеть (RBF), нечеткую нейронную сеть (FNN). Среди методов обучения без учителя чаще всего рассматривают самоорганизующуюся карту Кохонена (SOM), метод кластеризации k-means, метод опорных векторов. К статистическим методам классификации отнесем наивный байесовский классификатор, EM алгоритм, непараметрические методы классификации, дискриминантный анализ.

Результатом работы по гранту РФФИ, проект № 13–04– 12062 [165], явилось, в том числе, и выполненная авторами классификация методов интеллектуальной обработки медицинских данных. К методам классификации медицинских изображений с учителем авторы отнесли деревья принятия решений, нейронные сети, методы дискриминантного анализа и методы бустинга, наивный байесовский классификатор. К методам классификации медицинских изображений без учителя авторы относят методы кластеризации и самоорганизующиеся карты Кохонена

Одним из самых популярных методов, используемых в теории распознавания образов, является персептрон и его разновидность – многослойный персептрон. Многослойным персептроном называют искусственную нейронную сеть (ИНС), состоящую из входных узлов, одного или нескольких вычислительных слоев и выходного слоя нейронов [82]. Чаще всего обучение персептрона строится на

основе алгоритма минимизации среднеквадратичной ошибки, а обучение многослойного перцептрона – алгоритма обратного распространения ошибки. Преимуществом использования перцептрона является его алгоритмическая универсальность и компактная структура, позволяющая выявить закономерности в любом наборе данных. При этом базовым недостатком можно назвать сложность в определении размера сети и её структуры, а также неопределенно долгий процесс обучения.

Общая идея использования RBF нейронных сетей в том, что для повышения вероятности линейной разделимости образов осуществляется нелинейное преобразование их параметров в пространство более высокой размерности. Архитектура скрытых элементов RBF сети отличается от архитектуры выходных элементов и построена на основе радиально-базисных функций, в основе которых лежит многомерное распределение Гаусса [90].

Преимуществом использования RBF нейронных сетей является наличие простой структуры, состоящей только из одного скрытого слоя, простота алгоритма оптимизации весовых коэффициентов, высокая скорость обучения. К ограничениям или недостаткам RBF нейронных сетей можно отнести чувствительность к шуму и сложность настройки параметров используемых функций.

Вероятностная нейронная сеть PNN представляет собой реализацию методов ядерной аппроксимации, оформленных в виде двухслойной нейронной сети. Чаще всего в качестве ядерной функции выбирают функцию Гаусса. Среди преимуществ сети PNN можно назвать легкость интерпретации результата вследствие его вероятностного значения и высокую скорость обучения. Существенным недостатком таких сетей является их объем, так как данная сеть вмещает в себя все обучающие данные. Сети PNN полезны при отборе информативных признаков, при пробных экспериментах, так как благодаря короткому времени обучения можно быстро проделать большое количество тестов [82].

Сверточная нейронная сеть состоит из множества слоев трех типов, задача которых выполнить свертку по выбранному ядру, получить карту признаков, уменьшить размерность или выполнить классификацию [68]. В отличие от обычных нейронных сетей, сверточная сеть способна уменьшить количество параметров и выиграть в скорости обучения, что является ее несомненным преимуществом, наряду с возможностью распараллеливания вычислений. В качестве недостатков использования сверточной сети можно назвать вероятную потерю информации при операции субдискретизации, неустойчивость решения при изменении условий, большое количество параметров сети [7].

EML (Extreme Learning Machine) – метод, называемый экстремальной обучающей машиной и основанный на прямых нейронных сетях с одним скрытым слоем [55]. В качестве элементов скрытого слоя могут выступать как искусственные нейроны, так и другие классические алгоритмы теории распознавания образов – преобразования Фурье и Лапласа, сигмоидальные, вейвлет и пороговые сети, сети RBF, нейро-нечеткие сети.

Преимуществом алгоритма EML является большая (до 1000 раз) скорость обучения по сравнению с методом опорных векторов и лучшую производительность обобщения по сравнению с базовыми алгоритмами скрытого слоя. В качестве недостатков алгоритма можно отметить инициализацию случайными или псевдослучайными числами, что дает зависимость алгоритма от начальных данных.

Нечеткая классификация и кластеризация являются примерами обучения с неидеальным учителем [151]. Нечеткие нейронные сети объединяют преимущества систем нечеткого вывода и нейронных сетей. Их структура состоит из нескольких слоев: выходные реализуют нечеткую логику, опираясь на понятия нечеткого вывода, t-нормы и t-конормы, оставшиеся слои реализуют механизмы нейронных сетей [137]. К преимуществам нечеткой нейронной сети можно отнести прозрачность структуры, использование нейронных механизмов для подбора параметров нечеткого вывода, заранее заданный размер сети. Недостатки

нечетких нейронных сетей выражены в необходимости задания априорной информации [77].

Основой статистических методов классификации составляет байесовский подход, который основан на утверждении, что если известны плотности распределения искомым классов, то разделяющую поверхность можно выписать в явном аналитическом виде, что является огромным преимуществом, так как такая форма представления легко реализуется алгоритмически [50]. Кроме того, построение байесовского классификатора происходит на основе минимальности вероятности ошибки, что определяет его оптимальность и позволяет использовать как эталон сравнения для других методов классификации.

Однако, на практике, плотности распределения классов как раз неизвестны и их приходится восстанавливать на основе конечной выборки данных разнообразными методами – параметрическими, непараметрическими и гибридными. В результате этого байесовский классификатор теряет свою оптимальность и увеличивается время обработки априорной информации.

Наивный байесовский классификатор [8] строится на том предположении, что используемые признаки объектов являются независимыми случайными величинами. Такое предположение упрощает построение классификатора, так как в этом случае требуется оценить не одну большую  $n$ -мерную плотность вероятности, а  $n$  одномерных плотностей, что влечет за собой эффективность с точки зрения скорости обработки и простоты реализации. Недостатками наивного байесовского классификатора будут являться большая погрешность классификации, ибо на практике существует мало задач классификации, у которых объекты действительно содержат независимые признаки.

EM алгоритм состоит из двух шагов: E шаг и M шаг. На E шаге вычисляется ожидаемое значение функции правдоподобия при условии, что набор скрытых переменных считается набором наблюдаемых переменных. На M шаге вычисляется максимальная оценка правдоподобия, вследствие чего увеличивается ожидаемое правдоподобие E шага. В дальнейшем E шаг использует это значение для собственных вычислений. Для начальных значений может использоваться

метод k-средних. EM алгоритм выполняется до сходимости. Преимущества использования EM алгоритма в его строгой математической основе, устойчивости к шуму, быстрой сходимости при подходящих начальных значениях. Среди недостатков данного метода можно назвать зависимость от инициализации, работа с данными только нормального распределения и не устойчивость в окрестности локального минимума [70].

Задача дискриминантного анализа (DA) состоит в определении принадлежности объекта к определенной группе на основе анализа среднего значения какой-либо переменной или группы независимых переменных. В этом случае группы заданы заранее, и основной задачей является классификация нового объекта на основе апостериорной классификации первичной информации [27]. В качестве недостатков дискриминантного анализа можно назвать тот факт, что результаты априорной классификации всегда будут хуже апостериорной, а также ограничение первичной выборки нормальным распределением. В качестве преимуществ дискриминантного анализа отметим возможность оценки устойчивости классификации, восстановление пропущенных значений и более глубокое понимание различий между классами объектов.

DBSCAN является алгоритмом кластеризации по плотности, который позволяет находить кластеры произвольной формы, каждый из которых представляет собой совокупность вершин связного графа [54]. При этом две точки будут являться вершинами графа, если метрическое расстояние между ними будет не превышать заданное значение. Если некий объект не содержит соседей, то он признается выбросом. Преимуществами данного алгоритма будут являться устойчивость к шуму, поиск заранее не определенных кластеров данных, сбалансированностью вычислительного процесса, а основным недостатком – зависимость качества работы алгоритма от априорных данных и начальных значений, чувствительность к проклятию размерности.

Линейным классификатором (Linear classifie) называется такой классификатор, который строит линейную разделяющую поверхность, представленную либо в виде гиперплоскости, либо в виде кусочно-линейной

поверхности [100]. Достоинствами линейного классификатора можно назвать легкость его реализации при помощи языков программирования, широкий спектр решаемых задач. В качестве недостатков – при неправильно выбранных начальных данных возможна медленная сходимость, проблема локального минимума. Также данный алгоритм сложно переобучается. Частными случаями линейного классификатора являются метод опорных векторов, однослойный перцептрон.

Метод опорных векторов (SVM) предназначен для разделения объектов изображения по классам на основе метки удаленности разделяющей поверхности от всех рассматриваемых точек [59]. В отличие от методов нейронных сетей, метод опорных векторов находит несколько вариантов классификации и выбирает оптимальный, достигающий нулевую ошибку на обучающем множестве. Базовым недостатком данного метода является неустойчивость к шуму.

Деревья принятия решений представляют собой бинарную структуру, состоящую из ветвей, листьев и узлов, где листья содержат целевые классы, а узлы – условия переходов по веткам [1]. При построении дерева решений важно выбрать критерий выбора атрибутов, критерий останова построения дерева и критерий отсечения ветвей. На текущий момент известны несколько популярных алгоритмов, которые предоставляют оптимальный набор критериев построения дерева решений – ID3, CART, C4.5 и др. Деревья принятия решений характеризуются наглядностью, скоростью обучения, легкостью построения дизъюнктивной нормальной формой, возможностью построения непараметрических моделей [100]. При этом существует проблема построения дерева на большом массиве данных с обеспечением необходимой точности классификации.

Самоорганизующаяся сеть Кохонена содержит только два слоя – входной и выходной, организованный в виде топологической карты, чаще всего двумерной [146]. Процедура обучения представляет собой итеративную процедуру группировки N-мерных входных значений в двумерные выходные кластеры. С каждой эпохой обучения определяются окрестности и нейроны, которые ближе

всего располагаются к центрам искомых кластеров, они корректируются на примере обучающей выборки. Затем запускается новая эпоха, с уменьшенным значением скорости обучения и размерности окрестностей для более точной кластеризации [162]. Преимуществами сети Кохонена являются такие его особенности, как широта решаемых задач, визуализация многомерных данных, устойчивость к шуму, быстрая скорость обучения.

Алгоритм кластеризации ISODATA основан на разделении множества образов на классы, основываясь на близости точек по спектральному расстоянию [158]. В отличие от алгоритмов кластеризации k-means и c-means, алгоритм ISODATA не требует изначального задания параметров алгоритма. Алгоритм k-means постоянно переопределяет центры кластеров и принадлежность векторов в соответствии с принципом минимума их квадратичного отклонения. Алгоритм c-means осуществляет поиск нечетких кластеров, их центров с необходимой точностью по такому же алгоритму.

FOREL является еще одним алгоритмом кластеризации, который строится на основе критерия минимальности суммы расстояний от объекта до центров найденных кластеров. Преимуществом данного алгоритма будет сходимость, наглядность, возможность проверки и подсчета промежуточных значений [158]. Недостатком рассмотренных алгоритмов кластеризации является их неустойчивость, т. е. зависимость от заданного начального приближения и низкая производительность.

Алгоритм k ближайших соседей (k-NN) является еще одним простым алгоритмом кластеризации, основанный на евклидовом расстоянии и оценивании сходства объектов [65]. Простота реализации данного алгоритма является его преимуществом, а низкая эффективность и точность – недостатками.

Для решения задач искусственного интеллекта в последнее время широко используются генетические алгоритмы, которые построены на циклическом повторении основных эволюционных шагов – размножение, мутация, скрещивание, селекция. Особенностью генетического алгоритма является использование операции скрещивания, под которой понимается закрепление в

дальнейших популяциях тех генов, которые наибольшим образом соответствуют оптимизационной задаче [121].

В сравнении с известными методами решения конкретной задачи, генетический алгоритм обладает большей временной сложностью и достаточно высокой вычислительной ресурсоемкостью. Еще одним недостатком генетических алгоритмов является тот факт, что он не гарантирует, что решение задачи является глобальным, а не локальным оптимумом. Преимущества использования генетического алгоритма заключается в его универсальности и способности находить решение, пусть и приближенное, в условиях неизвестности [75].

Существует практика применения генетических алгоритмов для настройки или поиска оптимальных параметров нейронных и нейро-нечетких сетей. Объединение генетических алгоритмов и нейронных сетей известно в литературе под аббревиатурой COGANN (Combinations of Genetic Algorithms and Neural Networks). Например, в работе [106] для диагностики туберкулеза авторы использовали комбинированный подход, включающий в себя нечеткую логику, нейронные сети и генетические алгоритмы. При этом задачей генетического алгоритма была оптимизация вектора признаков до  $N$  признаков, достаточных для правильной диагностики заболевания.

В рамках текущего исследования выделим важные свойства алгоритмов классификации данных для решения поставленной задачи (таблица 1.3). Это будут возможность работы с изображениями (1), высокая скорость работы с нечеткими данными – в соответствии с постановкой задачи изображение должно анализироваться в течение ограниченного времени (2), устойчивость к шуму – способность метода давать надежный результат при значительном зашумлении изображения (3), независимость времени работы от качества (нечеткость, шум) конкретного изображения (4), универсальность в построении разделяющей поверхности любой сложности – данное свойство отражает способность системы работать со сложно организованными классами, что в реальных задачах, в том числе при анализе медицинских изображений, довольно распространено (5),

простота реализации алгоритма – критерий, который можно охарактеризовать как возможность быстро реализовать метод с помощью готовых инструментов (6). Перечисленные свойства являются универсальными, коррелируются с данными решаемой задачи и ограниченностью анализа микроскопии по времени [10].

Анализ таблицы 1.2 наглядно показывает, что нейросетевые методы имеют преимущества по выбранным критериям. Наиболее подходящие методы классификации для решения задачи – нейро-нечеткая сеть, вероятностная и сверточная нейронные сети.

Действительно, сверточные сети изначально создавались для работы с изображениями, они хорошо справляются с нечеткими изображениями, демонстрируют высокую скорость классификации, которая не зависит от шума и размытых изображений. Нейро-нечеткие сети и вероятностные сети, хотя они не могут работать напрямую с изображением, имеют преимущества при работе с зашумленными и нечеткими изображениями.

Таблица 1.2 – Сравнение классификаторов по выбранным свойствам

	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
MPL			+	+	+	+
RBF			-	+	+	
SOM	+	+	+	+	+	
CNN	+	+	+	+	-	-
PNN			+	+		
FNN		+	+	+	+	+
DBSCAN			+		+	+-
Linear classifier			-		-	+
Decision trees			-		-	+
ISODATA			-		-	+
FOREL						+
Naive Bayes			-		-	
k-NN			+			+
SVM			-		+	
EM algorithm			+			
DA						
EML		+			+	

#### 1.4 Постановка задачи

Всемирная организация здравоохранения подготовила документ, где опубликовала требования к новым продуктам диагностики туберкулеза, включая требования для световой микроскопии. Минимальная спецификация, определяемая документом – это чувствительность более 80% по сравнению с подтверждающим тестом (с идеальной спецификацией 95%) и специфичность более 70% (идеальная > 80%), затраченное время на анализ с учетом подготовки образца – не более 30 минут (идеальное – не более 5 минут). [41]

Базовые материалы исследования представляют собой набор снимков, максимально отображающий основные недостатки изображений световой микроскопии: малоразмерные объекты, сходство плотности цвета между основным пятном и контрастным состоянием, низкая глубина резкости. Малоразмерными объектами будем называть объекты, длина и ширина которых меньше 32 пикселей [88].

Апробацию система проходила на базе анализов мокроты больных противотуберкулезного диспансера, окрашенных по методу Циля-Нильсена и полученных при помощи тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар. 3-20 при увеличении 10x60 с установленной цифровой камерой TourCam UCMOS01300KPA с разрешением 0,3 МР.

В каждой задаче классификации встает вопрос о выборе критериев оценки качества исследуемых алгоритмов и моделей. Для расчета метрик классификации в общем случае используются 4 базовые характеристики:

ТР (True Positive) – процент правильной классификации. Классификатор решил, что объект на изображении является искомым объектом и это на самом деле так.

ФР (False Positive) – процент ложноположительной классификации, ошибка первого рода. Классификатор решил, что объект на изображении является искомым объектом, но это не так.

FN (False Negative) – процент ложноотрицательной классификации, ошибка второго рода. Классификатор решил, что объект на изображении не является искомым объектом, но это не так.

TN (True Negative) – процент ошибочной классификации. Классификатор решил, что объект на изображении не является искомым объектом и это на самом деле так.

В случае бинарной классификации используется следующий набор критериев оценки показателей качества – accuracy, precision, полнота recall, чувствительность и специфичность. Параметр accuracy используется для отражения показателя доли правильных решений классификатора (формула 1.1). Точность precision показывает долю правильных положительных решений классификатора в пределах всех положительных решений (формула 1.2), а полнота recall показывает долю правильных положительных решений классификатора среди исходного класса объектов (формула 1.3).

$$accuracy = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN} \quad (1.1)$$

$$precision = \frac{TP}{TP+FP} \quad (1.2)$$

$$recall = \frac{TP}{TP+FN} \quad (1.3)$$

В доказательной медицине для оценки точности прогнозирования используются такие метрики, как чувствительность и специфичность. При этом понятие чувствительности совпадает с понятием полноты, а специфичность показывает долю правильных отрицательных решений классификатора среди исходного класса объектов [12].

Кроме этого, в случае несбалансированных данных, используется такая метрика, как сбалансированная точность (формула 1.4) [138].

$$Balanced\ accuracy = \frac{precision+recall}{2} \quad (1.4)$$

Однако в случае, когда отрицательных примеров намного больше, чем положительных, рекомендуется использовать метрику F1 (формула 1.5).

$$F_1 = 2 \cdot \frac{precision \cdot recall}{precision+recall} \quad (1.5)$$

В машинном обучении при работе нейронной сети возможно вычислить некоторую меру ошибки на обучающем наборе, а также отдельно на тестовом. Математическое ожидание ошибки на новых входных данных называется ошибкой обобщения или тестовой ошибкой. Тестовая ошибка (loss) является критерием качества обучения нейронной сети – чем меньше этот параметр, тем качественнее произошло обучение нейронной сети [156].

Доверительным интервалом называется интервальная статистика, используемая для количественной оценки неопределенности в оценке [98]. В прикладном машинном обучении доверительные интервалы используются для оценки вероятности ошибочного распознавания.

В случае ошибки классификации радиус доверительного интервала рассчитывается по формуле (1.6), а в случае точности классификации радиус доверительного интервала можно рассчитать по формуле (1.7) [146].

$$CI = z \cdot \sqrt{\frac{error \cdot (1 - error)}{n}} \quad (1.6)$$

$$CI = z \cdot \sqrt{\frac{accuracy \cdot (1 - accuracy)}{n}}, \quad (1.7)$$

где  $CI$  – это радиус доверительного интервала,  $error$  и  $accuracy$  – это ошибка классификации и точность классификации соответственно,  $n$  – размер выборки,  $z$  – критическое значение из распределения Гаусса. Обычно используют следующие критические значения из гауссовского распределения и их соответствующий уровень значимости: 1,64 (90%), 1,96 (95%), 2,33 (98%), 2,58 (99%).

Для определения критериев оценки решаемой задачи были выбраны такие метрики, как  $accuracy$ , ошибка классификации в качестве базовых метрик, а также чувствительность, специфичность,  $precision$  и  $recall$ , которые являются комплексными оценками, часто используются в технических науках и здравоохранении для предсказания событий и отличаются простотой вычислений. Анализ аналогичных решений также показал, что эти характеристики используются чаще всего в медицинских диагностических системах.

В данных условиях строится модель системы для автоматизированного распознавания изображений световой микроскопии. Обозначим за  $\Omega$  множество изображений световой микроскопии, а за  $\omega$  – отдельное изображение, т.е.  $\omega \in \Omega$ . Обозначим за  $g(\omega)$  функцию, которая разбивает  $\Omega$  на два непересекающихся класса – класс изображений с искомыми объектами и класс изображений без искомых объектов, т.е.  $g(\omega): \Omega \rightarrow M$ ,  $M = \{1,2,3\}$ . Задача исследователя – найти функцию  $g(\omega)$  с требуемым критерием оптимальности.

Каждое изображение обладает набором признаков, которое воспринимает наблюдатель. Если  $X$  – это пространство признаков рассматриваемых снимков, то существует функция  $x(\omega)$ , которая ставит в соответствие каждому объекту  $\omega$  точку  $x(\omega)$  в  $X$ :  $x(\omega): \Omega \rightarrow X$ .

Тогда искомая функция  $\hat{g}(\omega)$  будет зависеть от пространства признаков, т.е.  $\hat{g}(\omega): X \rightarrow M$ . Функция  $\hat{g}(\omega)$  чаще всего называют решающим правилом и для него будет справедливо равенство  $\hat{g}(\omega) = \hat{g}(x(\omega))$ .

Оптимальным считается такое решающее правило  $\hat{g}(\omega)$ , которое даст наименьшую вероятность ошибки при всех допустимых значениях  $\omega$ , т.е.  $\min P\{\hat{g}(x(\omega)) \neq g(\omega)\}$ .

Для решения технических задач чаще всего используют несколько критериев оптимальности. К критериям оптимальности решения поставленной задачи отнесем точность решения при малом значении специфичности, скорость выполнения программных реализаций алгоритмов, минимизация затрат ресурсов и/или времени при распознавании и классификации.

### **Выводы по главе**

В медицине и биологии световые микроскопы используются для большого количества разнообразных анализов и диагностических процедур – исследования на структуру, морфологию и наличие определённых включений как окрашенных, так и неокрашенных образцов разнообразных биологических тканей и жидкостей. Каждая медицинская процедура, к которым относится и процедура микроскопии, сопровождается набором регламентов, условий и учета документов. Например,

микроскопия мазка мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, регламентируется приказом Минздрава РФ № 109 от 21.03.2003 и подразумевает собой набор требований как к настройке микроскопа, подготовке препарата, так и к самой процедуре микроскопии, получаемым результатам, их оценке и диагностическим выводам.

Получены следующие результаты:

1. Выполнен обзор решений задачи распознавания изображений световой микроскопии в медицине. Данные решения отличаются дифференциацией предложенных алгоритмов предобработки изображения, алгоритмов сегментации, алгоритмов выделения признаков и моделей классификаторов. При этом для оценки качества предлагаемых решений используются такие критерии, как ассигасу, чувствительность и специфичность. Значение точности представленных решений находится в диапазоне 81% – 94%, значение чувствительности в диапазоне 70,4% – 95% и значение специфичности в диапазоне 66,6% – 96,47. В качестве недостатков представленных алгоритмов и моделей можно отметить отсутствие информации о скорости работы и устойчивости систем распознавания изображений световой микроскопии, также отсутствие сведений о методах получения изображений и организации самой процедуры микроскопии.

2. Представлено описание современного состояния в области разработки алгоритмов классификации. Выполнен подбор метода классификации в рамках текущей задачи – выбор исследователей остановился на нейро-нечеткой сети и технологиях сверточных и вероятностных байесовских нейронных сетей. Данный набор методов даст возможность выбрать оптимальный вариант реализации траектории распознавания изображений световой микроскопии – высокую скорость классификации, возможность работать с зашумленными и нечеткими изображениями.

3. Описаны базовые материалы исследования, которые представляют собой набор снимков, максимально отображающий основные недостатки изображений световой микроскопии: малоразмерные объекты, сходство

плотности цвета между основным пятном и контрастным состоянием, низкое пространственное разрешение.

Основные результаты исследований по главе 1 опубликованы в [10].

## **2 МЕТОДЫ ПРЕДОБРАБОТКИ ДЛЯ ЗАДАЧИ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБЪЕКТОВ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ НИЗКОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ**

### **2.1 Существующие методы фильтрации и сегментации изображений**

Подсистема предобработки автоматизированной системы распознавания образов предназначена для подготовки изображения и/или его частей для дальнейших операций классификации и прогнозирования. Под предобработкой чаще всего понимают операции фильтрации и сегментации. Операция фильтрации призвана улучшить изображение, а операция сегментации – определить регионы интереса (ROI) для повышения эффективности и скорости работы алгоритмов, так как обработка не всего изображения, а только его части существенно упростит функционирование автоматизированной системы [175].

Широко известная парадигма Марра представляет последовательность этапов, которые проходит изображение при его обработке зрительным аппаратом человека – предобработка, первичная сегментация, определение структуры (чаще всего, геометрической) и определение семантики видимой сцены [163]. Эта же концепция лежит в основе технического зрения, где после операции предобработки (нижний уровень) идет операция сегментации (средний уровень).

Алгоритмы обработки нижнего уровня четко определены по их назначению и проработаны, а алгоритмы обработки среднего уровня необходимо подбирать индивидуально под конкретную задачу. Если взять за основу классификацию Lucchese и Mitra методов сегментации цветных изображений, то алгоритмы обработки среднего уровня делятся на алгоритмы анализа свойств на пространстве пикселей, алгоритмы анализа свойств областей изображения, алгоритмы анализа физических свойств объектов [94].

К алгоритмам анализа свойств на пространстве признаков Lucchese и Mitra относят кластеризацию по цветовым областям, отдельно рассматривая адаптивную k-means кластеризацию и гистограммную пороговую сегментацию.

К алгоритмам анализа свойств областей авторы относят алгоритмы, которые анализируют не только свойство однородности объекта, но еще и свойство компактности, пространственное расположение объектов. Сюда относятся алгоритмы разбиения и объединения, алгоритмы выращивания областей, алгоритмы выделения краев и алгоритмы нейронных сетей.

При распознавании медицинских изображений вопросам их фильтрации уделяется достаточное внимание [11, 17, 79]. Среди разных видов фильтрации рассматривается частотная и пространственная фильтрация для распознавания границ [178], мультифрактальный анализ для обработки цветного медицинского изображения [153], морфологическая фильтрация для последующего анализа яркостной, градиентной и текстурной информации [161]. В случае анализа изображений световой микроскопии операция фильтрации рассматривалась авторами диссертационного исследования, в первую очередь, с целью улучшения качества изображения – увеличение яркости и резкости, фильтрация шума.

Под операцией фильтрации Гонсалес и Вудс [65] понимают такую обработку изображения, при которой на вход подается изображение с шумом, а на выходе получается измененное изображение, максимально приближенное по своим характеристикам к идеальному изображению. Процедуры обработки при этом называются фильтрами. В самом общем случае операцию фильтрации можно описать формулой 2.1.

$$I_m[x, y] = I'_m[x, y] - R(a, b), \quad (2.1)$$

где  $I'_m[x, y]$  – пиксел изображения с шумом,  $I_m[x, y]$  – пиксел искомого изображения без шума,  $R(a, b)$  – случайная шумовая компонента.

При анализе возможностей алгоритмов фильтрации для задач повышения резкости и удаления шума с изображений световой микроскопии, исследовалась линейная и нелинейная фильтрация, вейвлет преобразование, декорреляционное растяжение [185 – 186, 189].

### **Линейная фильтрация**

Под линейной фильтрацией понимается вычисление результирующего значения итоговой функции как взвешенной суммы яркости некоторого

множества окрестных точек с учетом матрицы весов, называемой маской или ядром фильтра. К линейной фильтрации относятся операции свертки (формула 2.2) и кросс-корреляции (формула 2.3) [66]:

$$y[n] = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} x[n-k] \cdot h[k] \quad (2.2)$$

$$y[n] = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} x[n+k] \cdot h[k], \quad (2.3)$$

где  $h[k]$  – ядро фильтра размерности  $k$ .

Различие между этими операциями можно видеть в назначении – свертка используется для улучшения изображения, а кросс-корреляция ищет периодический элемент в изображении. Также обе операции можно использовать для определения границ.

Ядра фильтров для линейной фильтрации могут быть стандартными, исходя из назначения применения операции (улучшение резкости, поиск границ и т. д.) или вычисляться по формулам. Пример стандартных ядер линейной фильтрации представлены на рисунках 2.1-2.2. Для повышения резкости Гонсалес предлагает использовать лапласиан. На рисунке 2.1а представлено ядро классического лапласиана, на рисунке 2.1б-2.1г другие реализации лапласиана.

Forsyth и Ponce предлагают другие ядра для линейной фильтрации с целью выделения границ на изображении – ядро с переходом через ноль на границах, ядро для выделения границ вдоль столбцов и ядро для выделения границ вдоль строк (рис 2.2а– 2.2в) [58]. Можно обратить внимание, что маски фильтра 2.1а и 2.2а отличаются только знаком. Схожей проблемой занимаются томские ученые А.Л. Конюхов, И.В. Гальчук, М.И. Курячий [160]. Они предлагают свои фильтры для повышения резкости изображения (рисунок 2.3).

0	1	0
1	-4	1
0	1	0

А

0	-1	0
-1	5	-1
0	-1	0

В

1	1	1
1	-7	1
1	1	1

Б

-1	-1	-1
-1	8	-1
-1	-1	-1

Г



эффект увеличения резкости (фильтр 2.5б), эффект сегментации (фильтр 2.5в) и цветовое преобразование (фильтр 2.5г).

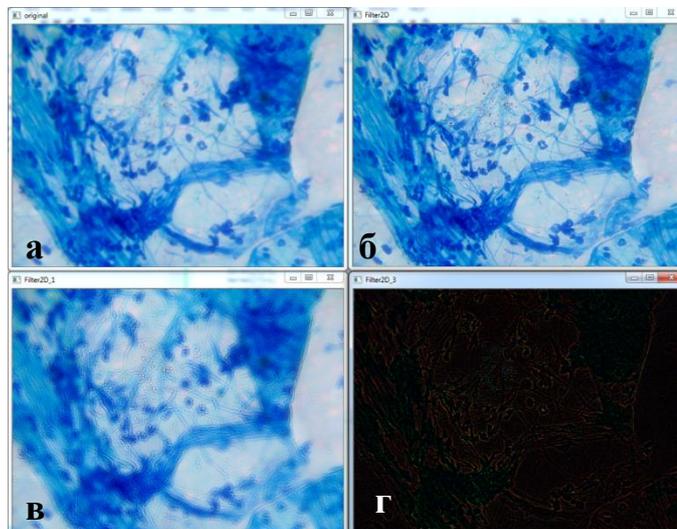


Рисунок 2.4 – Линейная фильтрация тестового изображения – а) исходное изображение; б) фильтр 2.1в; в) фильтр 2.1б; г) фильтр 2.1г.

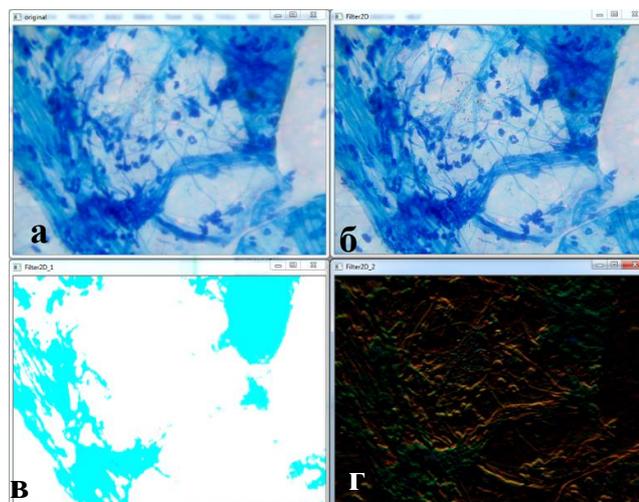


Рисунок 2.5 – Кросс-корреляция тестового изображения – а) исходное изображение; б), в), г) фильтры с ядром 2.2а, 2.2б, 2.1а.

### Нелинейная фильтрация

Среди фильтров нелинейной фильтрации были рассмотрены фильтр усреднения, медианный фильтр и фильтр Гаусса. Результаты фильтрации тестового изображения при помощи фильтров удаления шума, представлены на рисунке 2.6.

Под фильтром усреднения понимают замену каждого пикселя изображения средним арифметическим с учетом соседних пикселей (формула 2.4) [38].

$$y = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n} \quad (2.4)$$

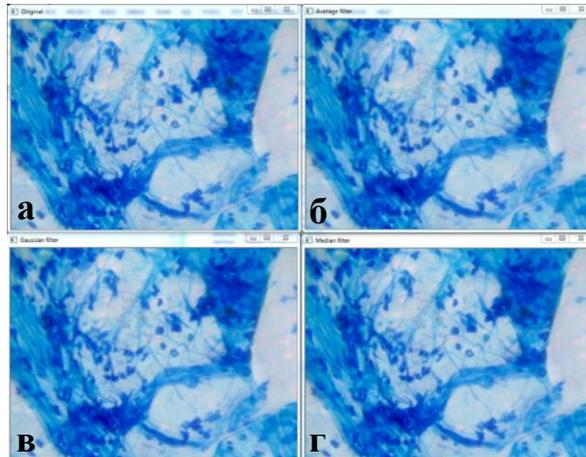


Рисунок 2.6 – Фильтрация тестового примера фильтрами усреднения – а) исходное изображение; б) фильтр усреднения; в) медианный фильтр; г) фильтр Гаусса.

В результирующем изображении медианного фильтра каждый пиксель заменяется медианой, вычисленной среди его окрестностей (формула 2.5) [110]. Если размерность медианного фильтра равна  $k$ , то медиана считается среди пикселей в окрестности  $[-k, k]$ .

$$x^* = med(y_1, y_2, \dots, y_n), \quad (2.5)$$

где  $n$  – нечетное число.

Фильтр Гаусса сворачивает изображение с матрицей гауссианы (формула 2.6), чем достигается эффект размытия и устраняется шум [134]. На степень размытия влияет размерность фильтра и значение параметра  $\sigma$ . Данный вид фильтра чувствителен к параметрам и требует тщательного их подбора.

$$I'(i, j) = \sum_{l=-n}^n \sum_{k=-m}^m I(i+l, j+k) * \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} e^{-\frac{d^2}{2\sigma^2}}, \quad (2.6)$$

где  $d = \sqrt{l^2 + k^2}$ ,  $I$  – интенсивность пикселя.

### Вейвлет-преобразование

Вейвлетом называется некая базисная функция и ее колебания вдоль горизонтальной оси по аргументу и масштабу, а вейвлет преобразованием называется свертка исходного изображения с вейвлетом. Примеры базовых функций вейвлет – преобразований представлены в формулах (2.7-2.8), где первая формула представляет собой вейвлет Wave, а вторая формула – вейвлет Рикера.

$$\varphi_m(t) = (-1)^m \delta_t^m e^{\left(\frac{-t^2}{2}\right)} \quad (2.7)$$

$$\varphi_m(f) = m(jf)^m e^{\left(\frac{-f^2}{2}\right)} \quad (2.8)$$

Для исследуемых изображений было применено вейвлет преобразование Рикера с параметром сигма равным 1,75 и последующим пороговым преобразованием по красному цвету. Пороговая обработка результата представлена на рисунке 2.7г.

### **Декорреляционное растяжение**

Декорреляционным растяжением называется такой вариант предобработки изображения, которое направлено на усиление цветовых различий изображений с сильной межканальной корреляцией [62]. В основе метода лежит матрица собственных векторов, которая масштабируется до заданного значения (формула 2.9).

$$y = S_t R^T S_c R(x - \mu) + \mu_{tar}, \quad (2.9)$$

где  $x$ ,  $y$  – входной вектор размерности  $n$  ( $n$  – количество каналов изображения) и выходной вектор с декоррелированными значениями,  $\mu$ ,  $\sigma$ ,  $\sigma_{tar}$ ,  $\mu_{tar}$  – вектор средних значений и стандартных отклонений входного и выходного вектора,  $R$  – матрица вращения  $n \times n$ , образованная собственными векторами входного вектора  $x$ , а  $R^T$  – проекция матрицы на исходное пространство,  $R(x - \mu)$  – матрица вращения  $n \times n$ , с декоррелированными данными,  $S_t$  – матрица, по главной диагонали которой находятся элементы  $\sigma_{tar}$ ,  $S_c$  – матрица, по главной диагонали которой находятся элементы  $1/\sigma_i$ .

На рисунках 2.7б-2.7г представлены пороговая обработка результатов применения алгоритмов вейвлет преобразования и декорреляционного

растяжения к тестовому изображению. На рисунке 2.7б приведены результаты фильтрации по методу свертки в цветовом пространстве HSV, на рисунке 2.7в - результат операции декорреляционного растяжения, на рисунке 2.7г - результат вейвлет-преобразования.

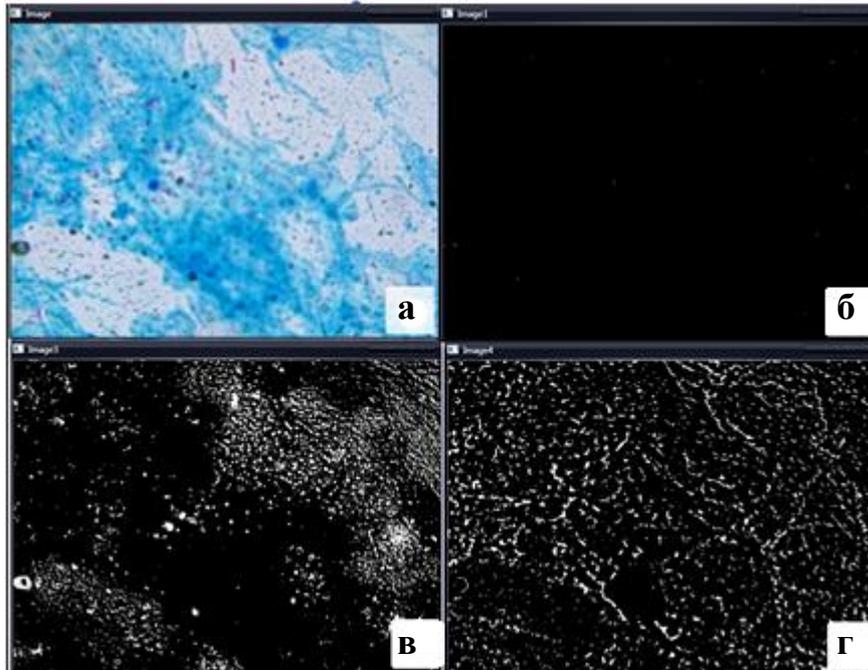


Рисунок 2.7 – Результаты применения пороговой обработки к вейвлет преобразованию Рикера и декорреляционному растяжению тестового изображения – а) исходное изображение; б) свертка в цветовом пространстве HSV; в) результат пороговой обработки декорреляционного растяжения; г) результат пороговой обработки свертки с вейвлет-функцией.

На первом этапе исследования алгоритмов предобработки изображений световой микроскопии, оценка влияния разных видов фильтров происходила при помощи экспертной оценки, в дальнейшем использовались вычисляемые критерии RMSE (минимум квадрата среднеквадратичного отклонения ошибки), PSNR (критерий пикового отношения сигнал-шум), MAE (средней абсолютной ошибки), NCD (критерий нормализованной цветоразности). Выбор данных критериев обусловлен тем, что критерий RMSE используется для оценки эффекта шумоподавления, критерий MAE – для оценки сохранности мелких деталей,

критерий PSNR – для оценки уровня искажений [114-115]. Формулы выбранных критериев оценки качества фильтрации приведены в (2.9-2.12):

1. Критерий минимума квадрата среднеквадратичного отклонения ошибки – формула 2.10:

$$RMSE = \sqrt{\frac{1}{m*n} \sum_{i=1}^{m-1} \sum_{j=1}^{n-1} (y'_{ij} - y_{ij})^2} \quad (2.10)$$

2. Критерий пикового отношения сигнал-шум (PSNR–peak signal to noise ratio) – формула 2.11:

$$PSNR = 10 \log_{10} \frac{MAX_i^2}{RMSE} = 20 \log_{20} \frac{MAX_i}{\sqrt{RMSE}} \quad (2.11)$$

3. Критерий средней абсолютной ошибки (MAE) – формула 2.12:

$$MAE = \sqrt{\frac{1}{m*n} \sum_{i=1}^{m-1} \sum_{j=1}^{n-1} |y'_{ij} - y_{ij}|} \quad (2.12)$$

4. Критерий нормализованной цветоразности (NCD) – формула 2.13:

$$NCD = \frac{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \sqrt{(y'_{ijL} - y_{ijL})^2 + (y'_{ijU} - y_{ijU})^2 + (y'_{ijV} - y_{ijV})^2}}{\sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n \sqrt{(y_{ijL})^2 + (y_{ijU})^2 + (y_{ijV})^2}}, \quad (2.13)$$

где  $y$  и  $y'$  – значение пиксела исходного и отфильтрованного изображения,  $MAX_i$  – максимальное значение пиксела изображения  $y_L$  и  $y'_L$  – значение яркости (параметра  $L$ ) пиксела исходного и отфильтрованного изображения,  $y_U$  и  $y'_U$  – значение перехода от зеленого к красному (параметра  $U$ ) пиксела исходного и отфильтрованного изображения,  $y_V$  и  $y'_V$  – значение перехода от синего к фиолетовому (параметра  $V$ ) пиксела исходного и отфильтрованного изображения,  $L, U, V$  – параметры цветовой модели CIELUV,  $m$  и  $n$  – размерность изображения.

Кроме вычислительного эксперимента по улучшению изображения был проведен вычислительный эксперимент по исследованию методов нахождения ROI применительно к задаче распознавания изображений световой микроскопии. Анализ методов нахождения ROI для алгоритма сегментации строился по описанному подходу Lucchese и Mitra. В качестве методов первой группы была рассмотрена EM-классификация, в качестве методов второй группы – алгоритмы

поиска контуров и характеристических точек, использование нейронной сети [167, 184, 189].

Применение алгоритма EM и прочих алгоритмов кластеризации к изображениям микроскопии влечет за собой два недостатка – долгое время обработки и задача определения базового количества кластеров. Зачастую, на изображении находится несколько оттенков синего цвета и один оттенок красного, причем объемы их порой несовместимы. Если задавать в качестве начальных параметров 2 или 3 кластера, то можно получить в качестве результата кластеры только с оттенками синего цвета. Если задавать большее количество кластеров, то время работы алгоритма начнет увеличиваться в геометрической прогрессии.

Поэтому основной упор в алгоритмах сегментации был сделан на алгоритмы анализа свойств областей, где были рассмотрены обычная пороговая обработка и пороговая обработка Otsu, детекторы углов FAST (Features from Accelerated Segment Test) и Harris, алгоритмы выделения границ Canny (Кенни), Sobel (Собеля), Roberts (Робертса), Prewitt (Превитта) и Robinson (Робинсона) [167].

Методы пороговой обработки анализируют пиксели полутонового изображения, разделяя их на фоновые пиксели и пиксели, принадлежащие региону интереса, причем решение принимается на основе заранее определенного порогового значения. В методе Otsu пороговое значение соответствует минимальной дисперсии интенсивности пикселей внутри класса [167].

Детекторы углов также работают с полутоновыми изображениями и высчитывают функции отклика интенсивности окрестных пикселей. Детектор углов Харриса в качестве функции использует отношение собственных векторов автокорреляционной матрицы для каждого пикселя (формула 2.14), а детектор FAST – отношение интенсивности исследуемой точки  $x$  и окружности из 16 пикселей вокруг нее [38, 86].

Если  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  – собственные векторы матрицы Харриса, то если  $\lambda_1$  и  $\lambda_2$  достаточно большие числа, то пиксель определяется как угол. Если  $\lambda_1 > \lambda_2$  или  $\lambda_1$

$< \lambda_2$ , то считается, что пиксель принадлежит границе. В случае детектора FAST точка  $x$  будет являться углом, если 12 из 16 пикселей вокруг темнее, чем  $x-t$  ( $t$  – некоторое пороговое значение).

$$A(x) = \sum_{p,q} w(p,q) \begin{bmatrix} I_x^2(x) & I_x I_y(x) \\ I_x I_y(x) & I_y^2(x) \end{bmatrix}, \quad (2.14)$$

где  $x, y, p, q$  – координаты текущей точки и точки сдвига,  $I_x$  и  $I_y$  – значения производной функции интенсивности по координатным осям,  $w(p, q)$  – функция Гаусса, используемая для свертки,  $A(x)$  – искомая функция отклика угла.

Среди детекторов границ были рассмотрены операторы, которые можно свести к задаче поиска разрыва интенсивности в совокупности пикселей при помощи линейной фильтрации.

Оператор Робертса основан на простейшем вычислении градиента – через диагональные элементы матрицы окрестностей [80]. Маска оператора Робертса представлена на рисунке 2.8а. Недостатком оператора Робертса является использование маски размерности  $2 \times 2$  – отсутствие центрального элемента сказывается на качестве фильтрации, однако малая размерность фильтра влечет высокую скорость обработки изображения.

Оператор Превитта использует другое приближение градиента – производная по оси  $x$  вычисляется как разность между суммами по верхней и нижней строкам матрицы окрестности  $3 \times 3$ , а производная по  $y$  – как разность между суммами по первому и последнему столбцам матрицы [80]. Маска оператора Превитта представлена на рисунке 2.8б.

Оператор Собеля отличается от оператора Превитта только увеличенными значениями среднего элемента для уменьшения эффекта сглаживания результирующего изображения [85]. Маски оператора Собеля представлены на рисунке 2.8в.

Для операторов Собеля, Превитта и Робертса представленные маски используются для вычисления градиента по осям, результирующее значение рассчитывается по формуле 2.15:

$$\nabla f = |G_x| + |G_y| \quad (2.15)$$

Оператор Робинсона использует только одну маску (рисунок 2.8г), но при этом 7 раз ее поворачивают вокруг оси по часовой стрелке. Максимальное значение свертки будет являться величиной градиента, а угол аппроксимируется как угол нулей в маске с максимальной сверткой [38].

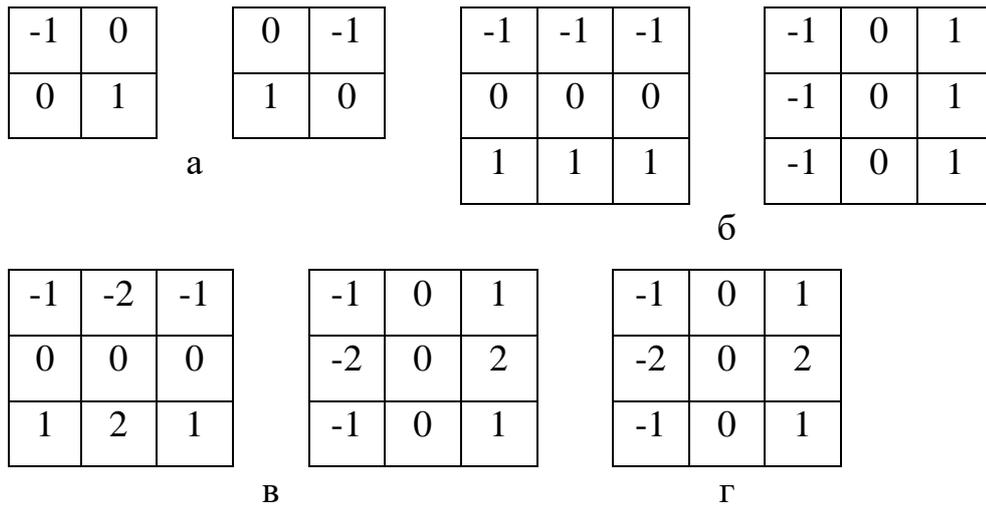


Рисунок 2.8 – Маски операторов детекторов границ (а – оператора Робертса, б – оператора Превитта, в – оператора Собеля, г – оператор Робинсона)

Детектор Кэнни состоит из следующей последовательности шагов [85]:

1. На первом шаге выполняется фильтрация изображения при помощи гауссианы.
2. На втором шаге идет поиск значения интенсивности и направления градиента по 4 углам – 0, 45, 90 или 135 градусов;
3. На третьем шаге происходит сканирование изображения вдоль направления градиента и обнуление тех пикселей, которые не являются локальными минимумами.
4. На четвертом шаге градиенты пикселей сравниваются с верхним и нижним порогом детектора Кенни. Если градиент пикселя принадлежит промежутку между порогами, то он будет считаться границей, если в его окрестности лежит пиксель с градиентом выше верхнего значения. Если градиент

пикселя выше верхнего порога, значит пиксель принадлежит границе. Если градиент пикселя ниже нижнего порога, то он отклоняется.

Вейвлет Рикера (вейвлет Марра, вейвлет мексиканская шляпа MHat, многомерное обобщение лапласиана гауссиана LoG) является инверсией нормализующей константы второй производной от функции Гаусса (формула 2.16) [49, 134]. Один из известных вариантов использования вейвлета Рикера – вычитание фона для движущихся объектов [3-4, 149].

$$\varphi(x, y) = \frac{1}{\pi\sigma^4} \left(1 - \frac{1}{2} \left(\frac{x^2+y^2}{\sigma^2}\right)\right) e^{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}} \quad (2.16)$$

где  $x, y$  – координаты,  $\sigma$  – ширина распространения функции Гаусса.

Как правило, вейвлет-преобразование Рикера используется для поиска блобов – областей с отличными от окружающего фона яркостными и цветовыми характеристиками [53, 96]. Если рассмотреть этот метод с точки зрения сегментации, то применяя вейвлет-преобразование Рикера к отдельным каналам цветовой модели RGB, мы получим усиление основных цветовых оттенков и отделение фона [29, 99, 130].

Поставим задачу дискретизации вейвлета Рикера, так как операция свертки технологически достаточно простая и надежная, что является важным для функционирования автоматизированной системы.

Для дискретизации оператора Рикера можно использовать классическую формулу 2.15 или использовать метод конечных разностей – формула 2.17 [102, 132]. На дискретизацию оператора Рикера могут влиять такие параметры, как значение сигма, значение размера сетки при методе конечных разностей, наличие или отсутствие диагональных элементов, значение шага и коэффициента масштабирования. Toshikazu Sunada предложил, что при  $\gamma = 1/3$  получаемая маска свертки вейвлета Рикера дает наилучшее приближение к его графику [132].

$$\varphi(x, y) = (1 - \gamma) \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 1 & -4 & 1 \\ 0 & 1 & 0 \end{bmatrix} + \gamma \begin{bmatrix} 1/2 & 0 & 1/2 \\ 0 & -2 & 0 \\ 1/2 & 0 & 1/2 \end{bmatrix}, \quad (2.17)$$

где  $\gamma \in [0, 1]$  – коэффициент метода разностных операторов.

Для дискретизации вейвлета Рикера будем использовать следующие положения: минимальная размерность ядра фильтра равна  $3 \times 3$ , значение размерности должны быть нечетным. Гонсалес и Вудс [66] указывают, что для фильтра Гаусса характерно, что 99% объема под поверхностью лежит в диапазоне от  $-3\sigma$  до  $+3\sigma$ , а шаг маски примерно равен  $\sqrt{2}\sigma$ .

Гонсалес и Вудс, предлагают увеличить резкость изображения при помощи нерезкого маскирования, которое предполагает вычитание из изображения его расфокусированной копии (формула 2.18). В случае использования лапласиана процедура нерезкого маскирования сводится к фильтрации с подъемом высоких частот при помощи формулы 2.19.

$$f'(x, y) = \begin{cases} Af(x, y) - \nabla^2 f(x, y), & \text{если } w(0,0) < 0 \\ Af(x, y) + \nabla^2 f(x, y), & \text{если } w(0,0) > 0 \end{cases} \quad (2.18)$$

$$g(x, y) = \zeta^{-1} \{ [1 + kH_{hp}(u, v)] F(u, v) \} \quad (2.19)$$

где  $f'(x, y)$  – результат фильтрации с использованием высоких частот,  $f(x, y)$  – исходное изображение,  $F(u, v)$  — ДПФ входного изображения  $f(x, y)$ ,  $\zeta^{-1}$  — обратное ДПФ,  $g(x, y)$  – результат фильтрации (выходное изображение),  $k$  – константа,  $H_{hp}(u, v)$  – фильтр высоких частот,  $w(0,0)$  – центральный элемент дискретного лапласиана;  $A$  – неотрицательный вещественный параметр.

Обобщенное описание используемого фильтра в частотной области представлено в формуле 2.20 – при помощи параметра  $a$  усиливается влияние высоких частот, а параметр  $b$  используется для нормализации воздействия и смещения относительно нулевой яркости.

$$H_{hfe}(u, v) = b + aH_{hb}(u, v) \quad (2.20)$$

где  $H_{hb}$  – фильтр высоких частот,  $H_{hfe}$  – фильтр усиления высоких частот.

Для проведения вычислительного эксперимента по улучшению фильтрации высокими частотами экспериментальных изображений мы модифицируем вейвлет Рикера по формулам 2.18 – 2.20, тем самым еще больше снижая шум и уменьшая время обработки изображения.

## 2.2 Сравнение описанных методов фильтрации и сегментации

Для построения автоматизированной системы распознавания изображений световой микроскопии необходимо обеспечить выполнение операций фильтрации и сегментации без потерь объектов интереса, так как последующая операция классификации также окажет существенное влияние на чувствительность клинического теста. Для реализации заявленной цели был проведен вычислительный эксперимент, состоящий из 4 этапов.

На первом этапе вычислительного эксперимента, целью которого было исследование методов предобработки для их функционирования без потерь, рассматривалась линейная фильтрация методом свертки с разнообразными ядрами. Целью применения линейной фильтрации было увеличение резкости входного изображения световой микроскопии. Для проверки качества фильтрации использовался тестовый набор изображений, алгоритмы Canny и FAST и экспертный способ оценки результата. Выбор этих алгоритмов обусловлен тем, что они обеспечивают высокую скорость обработки, инвариантность к повороту и масштабированию, качественное обнаружение границ в соотношении сигнал/шум [159, 189].

На этом этапе исследования было определено, что кросс-корреляция лапласианом гауссианом позволяет улучшить резкость изображения, свертка при помощи вейвлет-преобразования – провести цветокоррекцию (что легло в основу алгоритма сегментации), а фильтр Гаусса – удалить шум с изображения.

Результаты фильтрации изображений анализа мокроты методом свертки приведены в таблице 2.1. Анализируя результаты, можно сделать вывод, что обработка изображений при помощи сочетания фильтров лапласиана гауссиана (Laplacian of Gaussian, LoG фильтр) с ядром Гонсалеса и алгоритма FAST дают искомое качество распознавания. Однако данное сочетание методов выделяет достаточно большое количество регионов интереса [189]. Именно поэтому в дальнейшем были рассмотрены другие способы выделения ROI, в том числе и выделение ROI при помощи вейвлет-преобразования.

На втором этапе вычислительного эксперимента были исследованы такие методы сегментации, как пороговая бинаризация, бинаризация Отцу, детекторы границ Робертса, Собеля, Превитта, Робинсона, Кенни, детекторы углов Харриса и FAST [182], вейвлет-преобразование [167].

Таблица 2.1 – Результаты фильтрации и сегментации исследуемых изображений

	ROI с микобактериями были распознаны	ROI с микобактериями не были распознаны	ROI с микобактериями были распознаны частично	Среднее количество ROI
Исходное изображение (без фильтрации)				
Canny	16,6%	66,66%	19,4%	69
FAST	55,5%	30,5%	22,2%	218
Фильтр лапласиана 3*3				
Canny	36,7%	30,1%	33,3%	187,72
FAST	100%	0 %	0 %	4480,17
Фильтр А.Л. Конюхова 3*3				
Canny	13,4%	43,3%	43,3%	109,2
FAST	84,62 %	0 %	15,38%	1984,71
Фильтр А.Л. Конюхова 5*5				
Canny	16,1%	25,8%	58,1%	148,87
FAST	91,6 %	0 %	8,4 %	2523,48

Для сравнения выбранных методов сегментации был проведен вычислительный эксперимент. В качестве изображения для сравнения было выбрано максимально неудобное для проведения автоматической сегментации изображение (рисунок 2.9). Это изображение характеризуется наличием малоразмерных микобактерий достаточно слабой интенсивности красного цвета. При этом на изображении присутствует много артефактов синего цвета высокой интенсивности. Качество сегментации оценивалось экспертным методом, оценивалась возможность использования полученных сегментов для дальнейшей процедуры классификации и время выполнения алгоритма без учета прорисовки сегментов на изображении.

Результат использования детекторов границ: операторов Роберта и Робертса, оператора Кенни представлен на рисунке 2.10. В данном случае использование детекторов границ предусматривает постобработку в виде

элементов контурного анализа – замыкание контуров, объединение вложенных контуров.

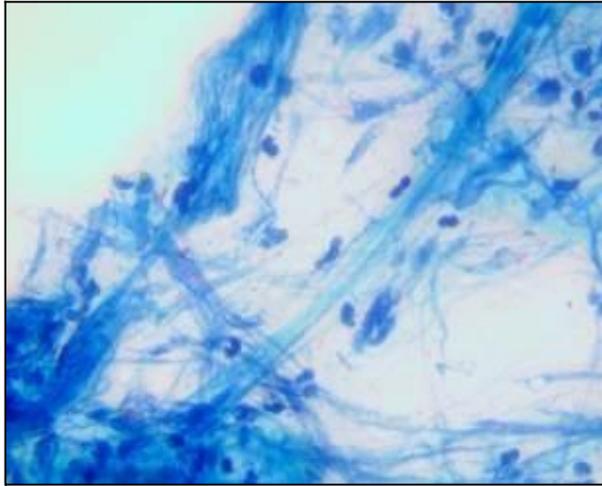


Рисунок 2.9 – Оригинальное микроскопическое изображение мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена

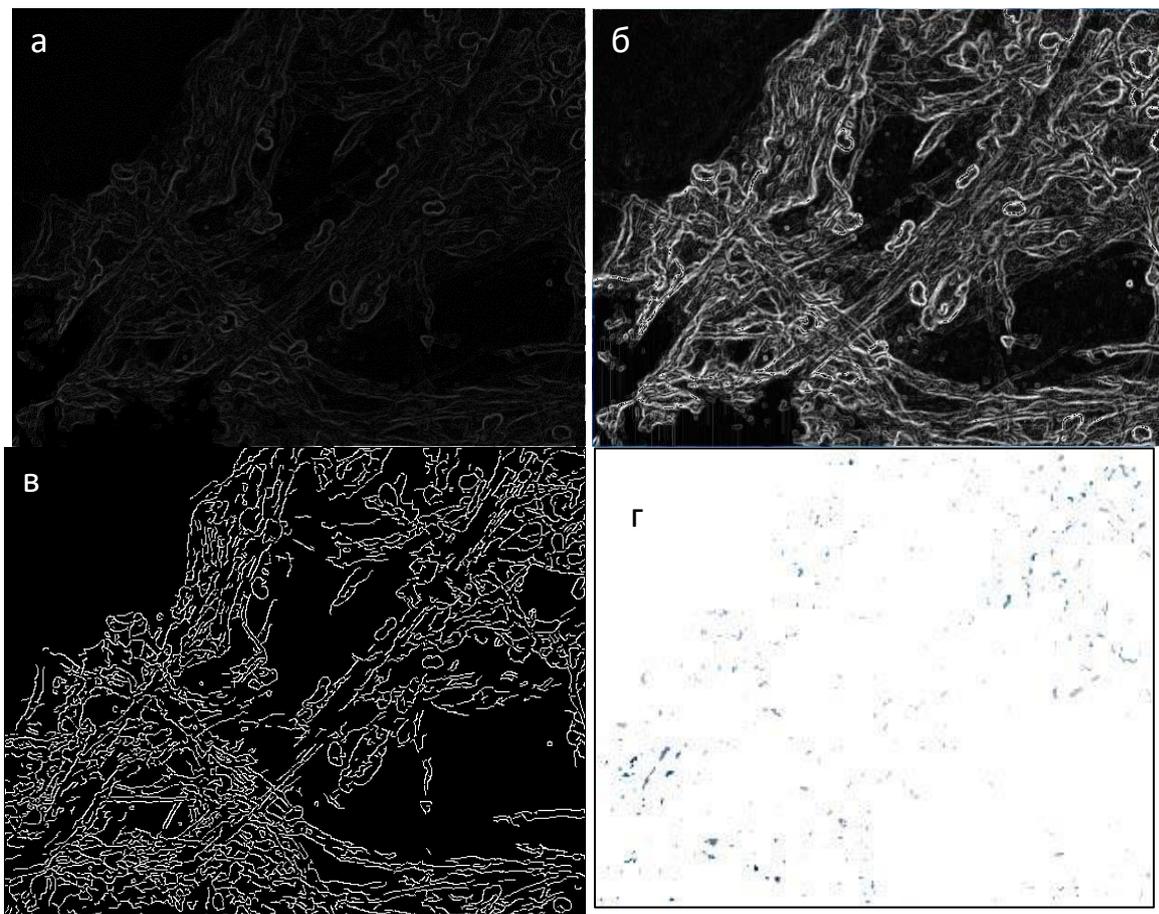


Рисунок 2.10 – Преобразованное микроскопическое изображение мокроты с использованием: а – оператора Roberts, б – оператора Robinson, в – оператора Canny, г – вейвлет-преобразования Ricker

При этом использование операторов Собеля и Превитта визуально похоже на результат применения оператора Робертсона (рисунок 2.10б). Среди представленных операторов именно оператор Кенни дает одинаковые по интенсивности и четкие границы.

При использовании вейвлет-преобразования Рикера получается самый оптимальный вариант среди представленных методов (таблица 2.2, рисунок 2.10г). При этом происходит исключение фона, и на изображении остается сравнительно небольшой процент от общей площади участков, содержащих (или не содержащих) микобактерии туберкулеза, к которым в дальнейшем будет применена операция классификации.

Использование таких методов, как детекторов углов Харриса и FAST дает неудовлетворительный результат в области подготовки изображения к дальнейшей операции классификации, так как требует еще одну операцию – восстановление и выделение контуров на базе детектированных углов.

Сравнение выбранных методов сегментации по параметру времени работы алгоритма сегментации представлены в таблице 2.2. Можно сделать вывод, что метод сегментации при помощи вейвлет преобразования дает оптимальный результат по параметру качество распознавания/скорость работы алгоритма.

На третьем этапе вычислительного эксперимента исследовалась сегментация на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера. Промежуточной задачей на этом этапе был поиск оптимального ядра дискретного фильтра для сегментации без потерь и уменьшения шума.

Исследования, проведенные Наркевичем А. Н., показали, что для изображений анализа мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, оптимальным будет значение сигма, равное 3,05 [166]. Взяв это значение за основу, найдем, что оптимальными значениями в таком случае будет шаг равный

2.4, значение параметра высоких частот равный 1,6, размерность ядра фильтра 9x9 [186]. Получившаяся маска представлена на рисунке 2.11.

Таблица 2.2 – Время работы методов исследуемых методов сегментации

№	Метод	Время, сек
1	Пороговая бинаризация, порог – средняя яркость	0,016
2	Метод бинаризации Оцу	0,139
3	Детектор границ Робертса	0,016
4	Детектор границ Собеля	0,022
5	Детектор границ Превитта	0,015
6	Детектор границ Робинсона	0,016
7	Детектор границ Кенни	0,010
8	Детектор углов Харриса	0,051
9	FAST-алгоритм	0,009
10	Вейвлет-преобразование Рикера	0,250
11	Функция поиска контуров библиотеки OpenCV	0,030

0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0
0	-1	-1	-3	-3	-3	-1	-1	0
0	-1	-3	-3	-1	-3	-3	-1	0
-1	-3	-3	6	13	6	-3	-3	-1
-1	-3	-1	13	28	13	-1	-3	-1
-1	-3	-3	6	13	6	-3	-3	-1
0	-1	-3	-3	-1	-3	-3	-1	0
0	-1	-1	-3	-3	-3	-1	-1	0
0	0	0	-1	-1	-1	0	0	0

Рисунок 2.11 –Фильтр вейвлета Рикера при  $\sigma = 3,05$

Демонстрация результатов этого этапа приведена на рисунке 2.12. На рисунке 2.12а приведена типичная проблема изображений анализа мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена – сходство цветовых оттенков между регионом интереса и фоном, а также большое количество артефактов синего цвета высокой интенсивности. На рисунке 2.12б представлена преобразование исходного изображения при помощи найденного ядра вейвлета Рикера. На рисунках черным кругом обозначена единственная микобактерия туберкулеза.

Кроме нее, было выделено еще 5055 сегментов. Далее к тестовому изображению была применена фильтрация с использованием высоких частот.

На рисунке 2.12в представлена фильтрация с использованием высоких частот со значением параметра  $a=4$  и  $b=0$ , а на рисунке 2.12г представлена фильтрация с использованием высоких частот со значением параметра  $a=10$  и  $b=1,7$ . В первом случае форма контура микобактерии практически не изменилась, а количество артефактов стало равным 3530. Во втором случае количество артефактов стало 1917, но контур микобактерии существенно изменился. На рисунке 2.13 представлены полученные ROI (регионы интереса).

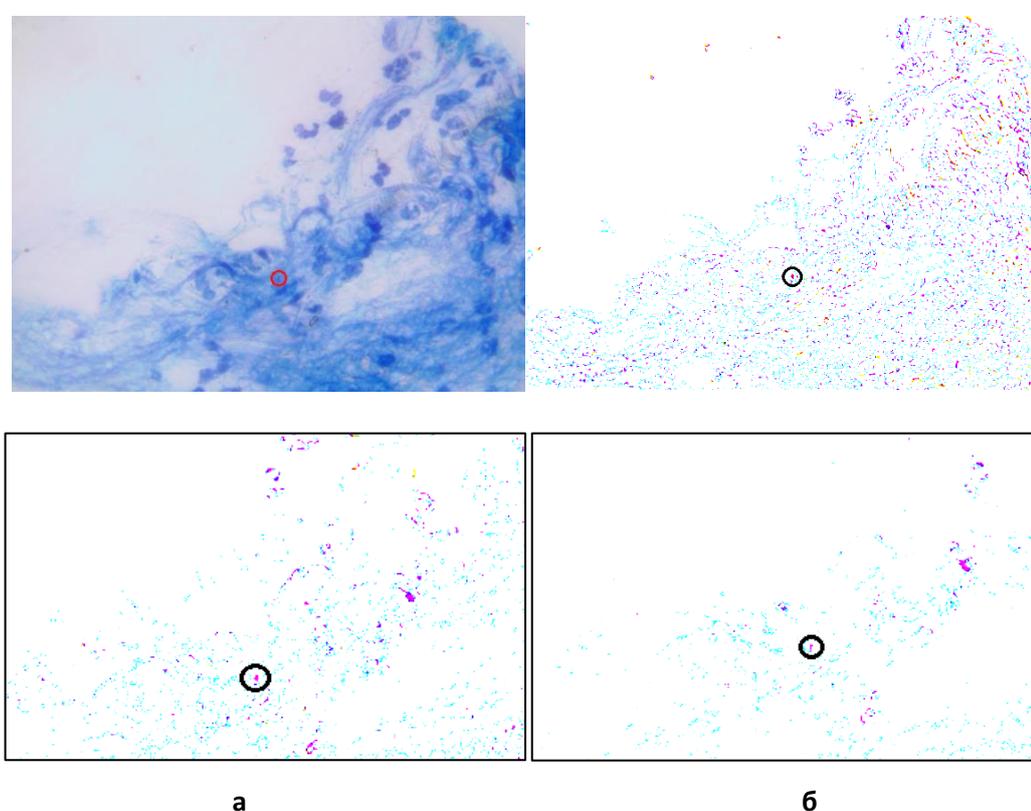


Рисунок 2.12 – Пример микроскопического изображения мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена после применения вейвлет-преобразования Рикера с фильтрацией высоких частот – а) оригинальное изображение; б) изображение после применения вейвлет-преобразования; в) и г) изображение после применения вейвлет-преобразования Рикера с фильтрацией высоких частот с разными параметрами ( $a = 4, b = 0$  и  $a=10, b = 1,7$ )



Рисунок 2.13 – Пример ROI микроскопического изображения мокроты, выделенных с помощью вейвлет-преобразования Рикера

В процессе вычислительного эксперимента качество фильтрации и сегментации оценивалось по 2 позициям – способность удалять шум, и, одновременно, сохранять на изображении мелкие детали и форму контуров. Если на первом этапе исследования, оценка качества фильтрации производилась экспертным методом, на этом этапе дополнительно использовались критерии качества фильтрации MAE, RMSE, PSNR, NCD. В результате экспериментальных исследований был отобран критерий NCD как наиболее информативный. Выбор этого критерия был обусловлен тем, что NCD может одновременно измерить как эффект шумоподавления, так и изменение формы контура, так как он оценивается в цветовом пространстве CIE Luv, тем самым соблюдается эффект восприятия, близкий к человеческому восприятию.

Применив полученную маску ядра вейвлета Рикера с фильтрацией высоких частот к полному набору экспериментальных изображений, можно констатировать, что оптимальным значением параметров высокочастотной фильтрации  $a$  и  $b$  для вейвлет-преобразования будут параметры, критерий качества фильтрации ядра которых стремятся к  $NCD_{\min}$ . При этом условии количество шума уменьшается, а микобактерия туберкулеза остается на месте, причем параметры высокочастотной фильтрации достаточно определить для группы изображений одного препарата [186].

Разработанный алгоритм автоматической сегментации состоит из следующих этапов

1. Фильтрация лапласианом гауссианом для увеличения резкости изображения
2. Подбор дискретного ядра вейвлет-преобразования Рикера с учетом фильтров высоких частот на основе критерия NCD, который способен

одновременно точно измерить эффект шумоподавления и сохранить форму контуров ROI.

3. Вейвлет-преобразование Рикера с фильтрацией высокими частотами.
4. Поиск блобов и построение контуров найденных объектов.
5. Морфологическая обработка найденных контуров.
6. Сегментация микроскопического изображения по найденным контурам блобов.

На четвертом этапе вычислительного эксперимента были реализованы отобранные и описанные ранее операции фильтрации и сегментации для получения регионов интереса. В результате получилось порядка 5084 ROI (региона интереса) с микобактериями туберкулеза и 93197 ROI без микобактерий туберкулеза с использованием высокочастотного дискретного вейвлет-преобразования и 170979 ROI без микобактерий туберкулеза без использования высокочастотного дискретного вейвлет-преобразования и без потерь регионов интереса. Далее к ROI с микобактериями была применена технология аугментации (размножения данных), чтобы в результате получить сбалансированный набор данных. Для аугментации данных были применены функции ротации, зеркального отображения, растяжения и приближения.

### **2.3 Построение вектора признаков**

После операций фильтрации и сегментации и получения массива объектов исследования, для последующей операции классификации с помощью сверточных и нейро-нечетких сетей, необходимо сформировать вектор признаков. Вектор признаков для текущей задачи распознавания был построен на базе дескрипторов цвета, дескрипторов формы, контурных дескрипторов и моментов.

Под моментами будем понимать средневзвешенное значение, характеризующее регион интереса [14]. Под дескриптором будем понимать структурное и/или математическое описание региона интереса, инвариантное к морфологическим изменениям.

К дескрипторам цвета относятся параметры RGB и HSV соответствующих цветовых моделей ROI ( $R_{part}, G_{part}, B_{part}, H_{part}, S_{part}, V_{part}$ ), параметры RGB и HSV выделенного контура ( $R, G, B, H, S, V$ ), параметры RGB и HSV фона контура ( $R_{fon}, G_{fon}, B_{fon}, H_{fon}, S_{fon}, V_{fon}$ ), среднеквадратичное отклонение параметров RGB выделенного контура.

К дескрипторам формы относятся значения длины и ширины ROI ( $x$  и  $y$ ), компактность, степень, эквивалентный диаметр, фактор формы, разброс, площадь и периметр ROI, эксцентриситет, ориентация контура.

Компактность есть отношение ширины к высоте ограничивающего контур прямоугольника. Степень – это отношение площади контура к периметру ограничивающего его прямоугольника. Твердость – это отношение площади контура к длине его выпуклой оболочки. Эквивалентный диаметр – это диаметр круга, площадь которого совпадает с площадью контура. Для его вычисления можно использовать математическую формулу 2.21.

$$D = \sqrt{\frac{4S}{\pi}}, \quad (2.21)$$

где  $S$  – площадь контура.

Ориентация – значение углов и сторон, определяющих направление контура, который можно ограничить как прямоугольником, так и эллипсом.

Разброс есть отношение длины основной хорды контура к его площади (формула 2.22)

$$I = \frac{\pi}{S} \max ((x - x_c)^2 + (y - y_c)^2), \quad (2.22)$$

где  $S$  – площадь контура,  $x_c, y_c$  – координаты центра контура,  $x, y$  – точка на границе контура.

Фактор формы контура выражает степень его округлости и вычисляется по формуле (2.23)

$$SF = \frac{4\pi S}{P^2}, \quad (2.23)$$

где  $S$  – площадь контура,  $P$  – периметр контура.

Эксцентриситет эллипса может быть определен через отношение малой и большой полуосей, а также выражен через  $hu$ -моменты по формуле (2.24).

$$e = \frac{2\sqrt{hu_2}}{hu_1 + hu_2} \quad (2.24)$$

где  $hu_1$  и  $hu_2$  – первый и второй  $hu$ -момент.

К контурным дескрипторам относятся моменты ( $M_{10}, M_{01}, M_{20}, M_{11}, M_{02}, M_{30}, M_{21}, M_{12}, M_{03}$ ), центральные моменты ( $MU_{11}, MU_{02}, MU_{30}, MU_{21}, MU_{12}, MU_{03}$ ), нормализованные моменты ( $NU_{20}, NU_{11}, NU_{02}, NU_{30}, NU_{21}, NU_{12}, NU_{03}$ ),  $hu$ -моменты ( $HU_1 - HU_7$ ), дескрипторы, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье ( $Fourie_1 - Fourie_{10}$ ).

### Моменты

С точки зрения контурного анализа, момент – это характеристика контура, рассчитываемая путем интегрирования (суммирования) всех пикселей контура. Базовыми моментами контура являются такие характеристики, как центроид области, интенсивность, размеры, периметр и ориентация [60].

Применительно к контурному анализу, для вычисления моментов, используют формулу 2.25 [11].

$$m_{p,q} = \sum_{i=1}^n I(x, y)x^p y^q, \quad (2.25)$$

где  $I(x, y)$  – интенсивность текущего пикселя с координатами  $x$  и  $y$ ,  $p$  и  $q$  — порядок возведения в степень соответствующего параметра при суммировании,  $n$  — число пикселей контура.

Для обеспечения инвариантности к позиции контура используют центральные моменты, которые вычисляются по формуле 2.26:

$$\mu_{p,q} = \sum_{i=0}^n I(x, y)(x - x_c)^p (y - y_c)^q, \quad (2.26)$$

где  $x_c, y_c$  — центр масс.

Для обеспечения инвариантности к масштабу центральные моменты нормализуют (формула 2.27) [76].

$$\eta_{p,q} = \frac{\mu_{p,q}}{m_{00}^{\frac{p+q}{2}+1}} \quad (2.27)$$

Для того, чтобы обеспечить инвариантность не только к масштабу, но и к таким операциям, как поворот и отражение, нормализованные моменты сводят к  $h_i$ -моментам (формулы 2.28-2.34).

$$h_1 = \eta_{20} + \eta_{02} \quad (2.28)$$

$$h_2 = (\eta_{20} - \eta_{02})^2 + 4\eta_{11}^2 \quad (2.29)$$

$$h_3 = (\eta_{30} - 3\eta_{12})^2 + (3\eta_{21} - \eta_{03})^2 \quad (2.30)$$

$$h_4 = (\eta_{30} + \eta_{12})^2 + (\eta_{21} + \eta_{03})^2 \quad (2.31)$$

$$h_5 = (\eta_{30} - 3\eta_{12})(\eta_{30} + \eta_{12})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - 3(\eta_{21} + \eta_{03})^2] + (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] \quad (2.32)$$

$$h_6 = (\eta_{20} - \eta_{02})[(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] + 4\eta_{11}(\eta_{30} + \eta_{12})(\eta_{21} + \eta_{03}) \quad (2.33)$$

$$h_7 = (3\eta_{21} - \eta_{03})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] - (\eta_{03} - 3\eta_{12})(\eta_{21} + \eta_{03})[3(\eta_{30} + \eta_{12})^2 - (\eta_{21} + \eta_{03})^2] \quad (2.34)$$

где  $\eta_{p,q}$  – соответствующие центральные моменты.

### Преобразование Фурье

Под преобразованием Фурье понимается такое отображение одной функции вещественной переменной в другую функцию вещественной переменной, которое позволяет выявить в периодические компоненты структуре функции. Любое преобразование Фурье строится на понятии амплитудного спектра (формула 2.35) и его мощности (формула 2.36), где  $i = 0, \pm 1, \pm 2, \dots$  [65]

$$p_i = \sqrt{P_i} \quad (2.35)$$

$$P_i = |c_i|^2, \quad (2.36)$$

где  $c_i$  – искомые коэффициенты Фурье.

При этом, в случае дискретного преобразования Фурье, искомые коэффициенты можно вычислить по формулам 2.37 – 2.39.

$$c_i = a_0 + \sum_{j=1}^{N/2} a_j \cos\left(\frac{2\pi ij}{N}\right) + \sum_{j=1}^{N/2} b_j \sin\left(\frac{2\pi ij}{N}\right) \quad (2.37)$$

$$a_0 = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^{N-1} x_j, \quad a_{N/2} = \frac{1}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x_i (-1)^i, \quad a_k = \frac{2}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x_i \cos\left(\frac{2\pi ik}{N}\right) \quad (2.38)$$

$$b_k = \frac{2}{N} \sum_{i=0}^{N-1} x_i \sin\left(\frac{2\pi ik}{N}\right), \quad i \leq k < N/2 \quad (2.39)$$

Для обеспечения инвариантности дескрипторов Фурье (дескрипторы контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье), полученный амплитудный спектр нормируется по нулевой гармонике (формула 3.40).

$$P_{\text{fourier}} = \left[ \frac{p_1}{p_0}, \frac{p_2}{p_0}, \dots, \frac{p_N}{p_0} \right] \quad (3.40)$$

Рассмотренный дескриптор на базе амплитудного спектра преобразования Фурье инвариантен к повороту и масштабированию, кроме того, для описания контура можно использовать только несколько первых значений [57].

Следующий этап вычислительного эксперимента был посвящен построению оптимального вектора признаков с учетом параметров его размерности и информативности для задачи распознавания изображений световой микроскопии. В результате были отобраны признаки цвета и формы участков интереса (ROI) – числовые значения параметров цвета модели RGB и модели HSV, значения площади и компактности ROI, детекторы Фурье [25]. Для построения оптимального вектора с точки зрения информативности использовался алгоритм минимальной избыточности и максимальной релевантности (mRMR). Данный алгоритм ранжирует признаки на основе их важности для прогнозирования целевой переменной [47]. Важность определяется на основе релевантности и избыточности. Релевантность определяет, насколько хорошо признак коррелирует с целью, а избыточность определяет, насколько хорошо признак коррелируется с уже выбранными признаками. Достоинствами алгоритма минимальной избыточности и максимальной релевантности является его функциональность, недостатком – невозможность оперировать с группой признаков.

Вычислительный эксперимент состоял из 3 этапов. На первом этапе были выделены и восстановлены контуры объектов на ROI, а также получены массивы точек, описывающие контур. На втором этапе были выделены дескрипторы цвета и формы. На третьем этапе вычислительного эксперимента рассчитаны моменты, преобразованы координаты точек контура в комплексные числа и выполнено дискретное преобразование Фурье полученных значений.

## Выводы по главе

Проект автоматизированной системы компьютерного анализа изображений световой микроскопии включает в себя подсистему предобработки изображения с процедурами фильтрации и сегментации для подготовки изображения и/или его частей для дальнейших операций классификации и прогнозирования. Апробацию разработанные модели и алгоритмы проходили на базе анализов мокроты больных противотуберкулезного диспансера, окрашенных по методу Циля-Нильсена и полученных при помощи тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар. 3-20 при увеличении 10x60 с установленной цифровой камерой ToprCam UCMOS01300KPA с разрешением 0,3 МР. Базовые материалы исследования представляют собой набор снимков, максимально отображающий основные недостатки изображений световой микроскопии: малоразмерные объекты, сходство плотности цвета между основным пятном и контрастным состоянием, низкая глубина резкости.

Получены следующие результаты:

1. Проведен вычислительный эксперимент для выбора алгоритма фильтрации изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения. В качестве алгоритмов фильтрации были рассмотрены операции свертки и кросс-корреляции с разными ядрами, вейвлет-преобразование и декорреляционное растяжение. По результатам эксперимента сделан вывод, что кросс-корреляция лапласианом гауссианом позволяет улучшить резкость изображения, использование вейвлет-преобразования позволяет провести цветокоррекцию, а использование нелинейной фильтрации фильтром Гаусса позволяет удалить шум с изображения.

2. Проведен вычислительный эксперимент для выбора алгоритма сегментации изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения. Среди методов сегментации были исследованы такие методы, как пороговая бинаризация, бинаризация Otsu, детекторы краев Превитта, Робертса и Робинсона, Собеля и Кенни, детекторы углов Харриса и FAST, вейвлет-преобразование Рикера. Вычислительный эксперимент показал, что среди

перечисленных методов, сегментация при помощи вейвлет преобразования Рикера дает оптимальный результат по параметру качество распознавания/скорость работы алгоритма.

3. Проведен вычислительный эксперимент для поиска оптимального ядра дискретного фильтра вейвлета Рикера для сегментации без потерь и уменьшения шума. Предложено в качестве начальных значений для поиска оптимального ядра задать нечетное значение размерности в диапазоне от  $-3\sigma$  до  $+3\sigma$ , поиск шага маски начинать со значения  $\sqrt{2\sigma}$ , также рекомендуется использовать ядро с диагональными компонентами. Предложено для улучшения параметров фильтрации и сегментации изображений световой микроскопии дискретное представление вейвлета Рикера усиливать с использованием высокочастотной фильтрации, что дает эффект шумоподавления и уменьшает количество ROI.

4. В результате проведенных экспериментов найдена зависимость между качеством сегментации без потерь и значением критерия NCD, что еще раз доказывает экспериментально, что критерий NCD может одновременно измерить как эффект шумоподавления, так и изменение формы контура. Выбор этого критерия был обусловлен тем, что он оценивается в цветовом пространстве CIE Luv, что дает эффект восприятия, близкий к человеческому восприятию и максимально соответствует решаемой задаче распознавания цветных изображений световой микроскопии.

5. Разработан новый алгоритм сегментации на базе математической модели вейвлет-преобразования Рикера, который позволяет выполнить поиск малоразмерных объектов интереса на изображении световой микроскопии низкого пространственного разрешения на примере анализа мазка мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена без потерь за приемлемое по медицинским протоколам время.

6. Были реализованы разработанные алгоритмы фильтрации лапласианом и сегментации вейвлет-преобразованием Рикера (с использованием и без использования высокочастотной фильтрации) для получения регионов

интереса. В результате операции сегментации было получено порядка 5084 ROI (региона интереса) с микобактериями туберкулеза и 93197 ROI без микобактерий туберкулеза с использованием высокочастотной фильтрации. Далее к ROI с микобактериями была применена технология аугментации (размножения данных), чтобы в результате получить сбалансированный набор данных. На базе выделенных сегментов был создан вектор признаков выделенных ROI, включающий в себя дескрипторы цвета, дескрипторы формы и контурные дескрипторы.

Основные результаты исследований по главе 2 опубликованы в [25, 124, 180, 183-184, 189].

### **3 МЕТОДЫ КЛАССИФИКАЦИИ ДЛЯ ЗАДАЧИ РАСПОЗНАВАНИЯ ОБЪЕКТОВ НА ИЗОБРАЖЕНИЯХ СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ НИЗКОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ**

#### **3.1 Использование нейро-нечетких сетей для классификации объектов световой микроскопии**

Искусственной нейронной сетью называется математическая, программная и аппаратная модель сети нервных клеток биологического организма. Существует много алгоритмов, архитектур и программ искусственных нейронных сетей, среди которых широко известны нейро-нечеткие сети. Как правило, системы на базе нечеткого вывода хорошо интерпретируются и дают лучшие результаты в случае неполных входных данных или неопределенных критериев функционирования системы [147].

Анализ классификаторов автоматизированных диагностических медицинских систем показал, что нейро-нечеткие сети используются для диагностики опухоли головного мозга, рака молочной железы, остеопороза, глаукомы и т. д. [5, 30-31, 34-35, 77, 87, 104]. Что касается световой микроскопии, то обзорная статья из журнала «Tuberculosis» издательства Elsevier, отмечает необходимость использования нейро-нечетких сетей для этой цели как «перспективных современных технологических инструментов для борьбы с глобальной угрозой туберкулеза» [111].

Нейро – нечеткие системы используют систему нечеткого вывода и классические алгоритмы нейронных сетей для подбора параметров и настройки правил нечеткого вывода. Математически, нейро-нечеткая система представляет собой систему аппроксимации  $n$ -мерной функции, которая лишь частично определяется данными обучения, прототипами которых выступают нечеткие правила. [106].

Функционально, системы нечеткого вывода состоят из подсистемы фаззификации входных переменных, подсистемы принятия решения и подсистемы дефаззификации выходных значений [129]. Подсистема

фаззификации реализует процедуру нахождения значений функций принадлежности для входного вектора значений. Подсистема дефаззификации представляет собой процедуру, реализующую операцию перехода к четкости путем применения выбранного метода (центр тяжести, центр площади, взвешенное среднее и т. д.) для получения действительного выходного вектора.

Подсистема принятия решений содержит последовательный набор одной или нескольких процедур – агрегирования, активизации, аккумуляции, нормализации [137]. Процедура агрегирования (импликация) представляет собой процесс нахождения степени истинности каждого условия при помощи нечеткой базы правил. Процедура активизации похожа на процедуру агрегирования с тем отличием, что тут определяются степени истинности подзаключений и учитываются весовые коэффициенты правил. Под процедурой аккумуляции понимается процедура объединения полученных степеней истинности с помощью функций принадлежности выходных переменных [73].

Нечеткая модель в нейро-нечетких системах реализована совместно с нейронной сетью. Существует несколько способов такой реализации – предпроцессорная, параллельная, интегрированная. Предпроцессорная реализация подразумевает, что нейронная сеть, получая входные данные, определяет параметры нечеткого вывода (функции принадлежности или правила), а потом переходит в фоновый режим. Чаще всего так реализуется алгоритм нечеткой кластеризации. В параллельной реализации взаимодействия нейронная сеть непрерывно определяет параметры для системы нечеткого вывода, чаще на таком взаимодействии основаны системы управления в реальном времени [6]. Интегрированные системы используют нейронную сеть для поиска параметров системы нечеткого вывода, однако ее функционирование не зависит жестко от этапов обработки – предпроцессорной или постпроцессорной и представляет собой подмену нечеткой системы ее гибридом с нейронной сетью [152].

К числу известных алгоритмов функционирования нейро-нечетких систем относятся алгоритм Тагаки-Сугено-Канга, алгоритм Цукомото и алгоритм

Мамдани-Заде. Алгоритм Мамдани-Заде состоит из последовательности следующих шагов [172]: на первом шаге идет настройка базы правил, далее идет этап фаззификации, агрегация моделируется при помощи операции минимума и конъюнкции, аккумулярование моделируется операцией максимума, для дефаззификации чаще всего используется метод центра тяжести или метод центра площадей.

Алгоритм Цукамото (Tsukamoto) использует операции max-дизъюнкция и min-конъюнкция на этапе агрегирования, аккумуляция правил практически отсутствует, на этапе дефаззификации используется модифицированный вариант метода центра тяжести для одноточечных множеств или взвешенное среднее [141]. Алгоритм Цукомото очень похож на алгоритм Мамдани-Заде за тем исключением, что функции принадлежности Цукомото являются монотонными, а в модели Мамдани-Заде используются гладкие антецедентные функции принадлежности, например, гауссовские функции.

Алгоритм Тагаки-Сугено-Канга (TSK) использует продукционные правила с полиномиальной функцией первого порядка (формула 3.1), для агрегирования используется min-конъюнкция, на этапе активизации происходит подбор параметров для формирования базы правил системы нечеткого вывода [136].

$$\text{if } x_{1i} \text{ is } A_{1i} \text{ and } x_{2i} \text{ is } A_{2i} \text{ and } \dots x_{mi} \text{ is } A_{mi} \text{ then } y_i = a_{1i}x_{1i} + \dots + a_{mi}x_{mi} + b_i \quad (3.1)$$

где  $1 \leq i \leq n$ ,  $n$  – количество правил в базе правил модели,  $m$  – размерность входного вектора.

Системы нейро-нечеткого вывода представлены в виде отдельных моделей и их программных реализаций [105] – NEFClass (NEuro-Fuzzy CLASSifier), NEFCON (Neuro-Fuzzy Control), ANFis (Adaptive-Network-Based Fuzzy Inference System), GARIC (Generalized Approximate Reasoning based Intelligent Control) и др.

Система NEFClass основана на алгоритме Мамдани-Заде, использует модель работы перцептрона для подбора параметров. В качестве преимуществ этой системы можно назвать высокую скорость работы, в качестве недостатков –

априорный подбор входных параметров и использование треугольных функций принадлежности, что влияет на сходимость результата.

Модель Мамдани-Заде также используется в системе NEFCON совместно с алгоритмом обратного распространения ошибки и ориентирована на задачу анализа данных. Преимуществами этой системы будет возможность организации обучения с нуля и ее интерактивность, а недостатком системы является зависимость системы от входных параметров.

Система ANFis содержит в своей основе не только модель Мамдани Заде, но еще и модель Такаги – Сугено, а также использует алгоритм прямого распространения сигнала. Преимущества этой системы в ее универсальности, гибкости, применимости для решения широкого круга задач. Недостатками будут типичные проблемы систем этого класса – необходимость в априорной информации – программа требует от пользователя определить тип и количество функций принадлежности до начала своей работы.

Система GARIC основана на модели Цукомото и алгоритме обратного распространения ошибки, ориентирована на системы автоматического и интеллектуального контроля. Данная система обеспечивает наилучшие показатели точности в системах управления, недостатками GARIC являются сложная архитектура и процедура обучения [6].

Выполнив анализ нейро-нечетких алгоритмов по таким параметрам, как производительность, необходимость в априорных данных, обеспечение необходимой точности результата и возможности адаптации в режиме реального времени, можно выбрать системы Мамдани и Сугено в качестве базовых для реализации процедуры классификации автоматизированной системы распознавания изображений световой микроскопии, так как системы типа Цукомото показывают свои преимущества именно в системах автоматического контроля [183].

## NEFClass

Система NEFClass в свое время была одной из самых популярных систем нейро-нечеткой парадигмы классификации, основанной на архитектуре нечеткого перцептрона и треугольных функций принадлежности. Система NEFClass представляет собой трехслойную архитектуру (рисунок 3.1).

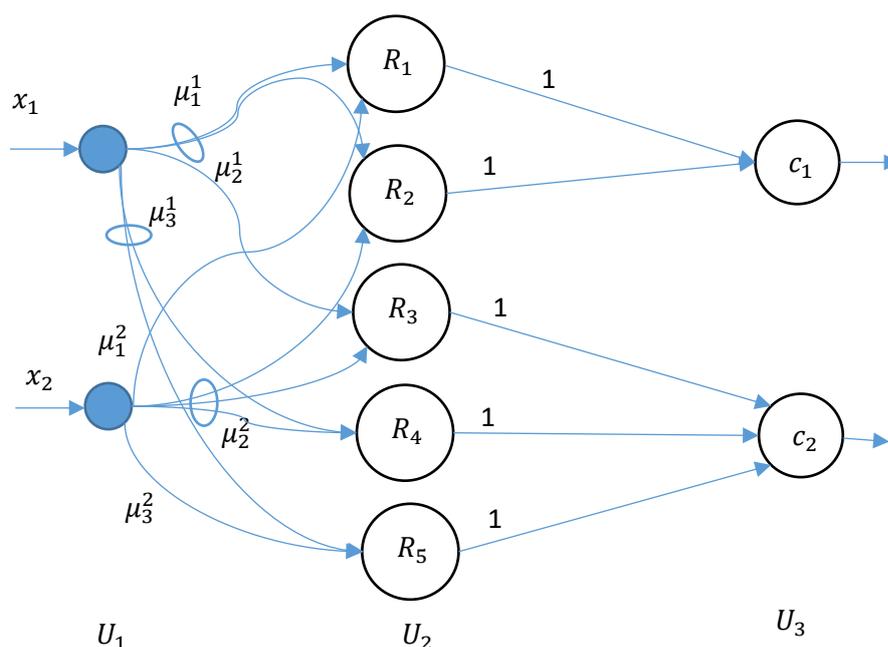


Рисунок 3.1 – Система NEFCLASS в виде 3-слойной нейронной сети с двумя входными нейронами

Первый слой архитектуры  $U_1$  – слой фаззификации, второй слой  $U_2$  представляет собой скрытый слой нечетких правил, где предпосылки являются весами для нейронов, а следствия правил – выходом и связью между нейроном второго уровня с третьим уровнем модели. Третий слой  $U_3$  предназначен для активации выходных нейронов по методу «победитель получает все» – в качестве результата классификации выбирается нейрон с большим значением активации [63]. Во втором и третьем слое происходит активация нейронов по формулам (3.2) – (3.4)

$$a_R^{(p)} = \min_{x \in U_1} \{W(x, R)(a_x^{(p)})\} \quad (3.2)$$

$$a_c^{(p)} = \min_{R \in U_2} \{W(c, R)(a_R^{(p)})\} \quad (3.3)$$

$$a_c^{(p)} = \max_{x \in U_2} \{(a_R^{(p)})\}, \quad (3.4)$$

где  $W(x, R)$  – нечеткий вес соединения входного нейрона  $x$  с нейроном правила  $R$ , а  $W(R, c)$  – нечеткий вес соединения нейрона правила  $R$  с нейроном выходного слоя.

Нечеткие правила представляют собой предложения типа: Если  $x_1 \in \mu_1, x_2 \in \mu_2, \dots, x_n \in \mu_n$ , то входной вектор  $(x_1, x_2, \dots, x_n)$  принадлежит классу  $i$ .

Алгоритм генерации правил системы NEFClass представлен на рисунке 3.2. Алгоритм характеризуется тремя циклами обработки входного обучающегося множества – за первый цикл создается множество правил-кандидатов [63]. Во втором цикле следствия каждого правила проверяются на правильность – если правило имеет большее значение накопления активаций для другого класса, то заключение этого правила изменяется и связывается с этим самым классом. В третьем цикле определяется производительность каждого найденного правила.

Процедура отбора правил происходит при помощи трех функций, перед началом работы алгоритма пользователь должен выбрать одну из них [67]. Первая функция подразумевает простой выбор правил – выбираются первые  $k_{\max}$  правил. Преимущества использования этой функции в ее простоте и производительности. Однако, данную стратегию лучше выбирать, если классы сбалансированы и выбор входных значений производился в случайном порядке.

Вторая функция – выбор наилучших правил. Опираясь на подсчитанные значения производительности каждого правила, можно выбрать из них  $k_{\max}$  наилучших. Данную функцию лучше использовать в том случае, если классы не сбалансированы. Третья функция – выбор лучших правил для каждого класса. Данную функцию лучше использовать в том случае, если классы сбалансированы [105].

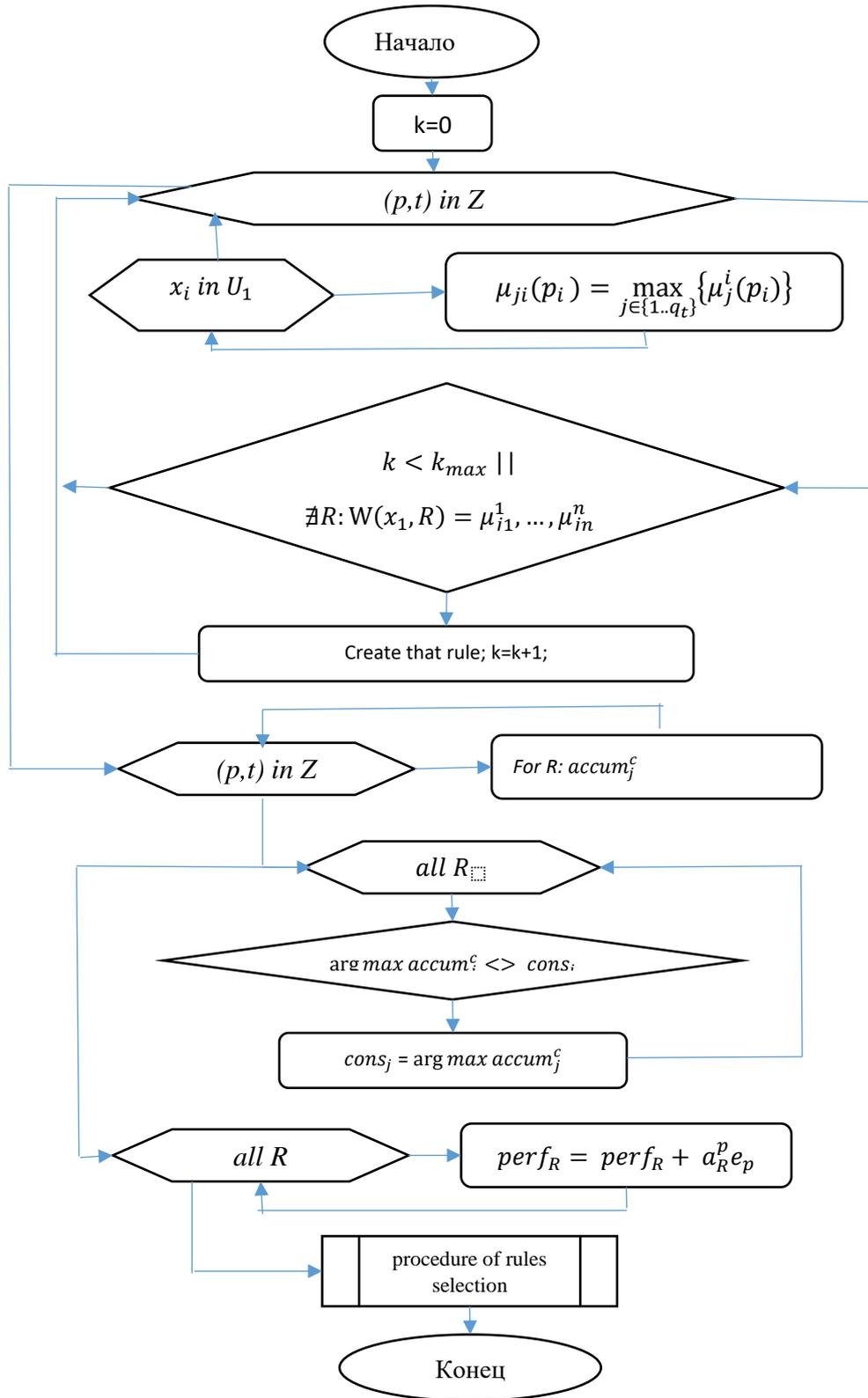


Рисунок 3.2 – Алгоритм генерации правил модели NEFClass,

где  $Z$  – входной вектор,  $k$  – количество обучающих правил,  $k_{max}$  – максимальное количество правил,  $x_i$  – нейроны входного слоя,  $\mu_{ji}$  – значение

функции принадлежности,  $j$  – номер связи между нейронами,  $n$  – количество нейронов в первом слое,  $W(x', R)$  – нечеткий вес соединения входного нейрона  $x'$  с нейроном правила  $R$ ,  $accum_j^c$  – накопление активаций каждого нейрона правил для каждого выходного класса,  $cons_j$  – накопление активаций следствий каждого правила  $R$ ,  $perf_R$  – производительность правила  $R$ ,  $e_p$  вычисляется по формуле 3.5,  $a_R^p$  – значения выходного вектора третьего слоя для входного вектора.

$$e_p = \begin{cases} 1, & \text{если } p \text{ классифицировано корректно} \\ -1, & \text{если } p \text{ классифицировано неправильно} \end{cases} \quad (3.5)$$

Алгоритм обучения NEFClass представлен на рисунке 3.3 и представляет собой итерационную процедуру, аналогичную процедуре алгоритма backpropagation. Для каждого входного вектора из обучающего множества определяется выходной вектор, затем высчитываются смещения и подправляются веса предыдущих уровней [67].

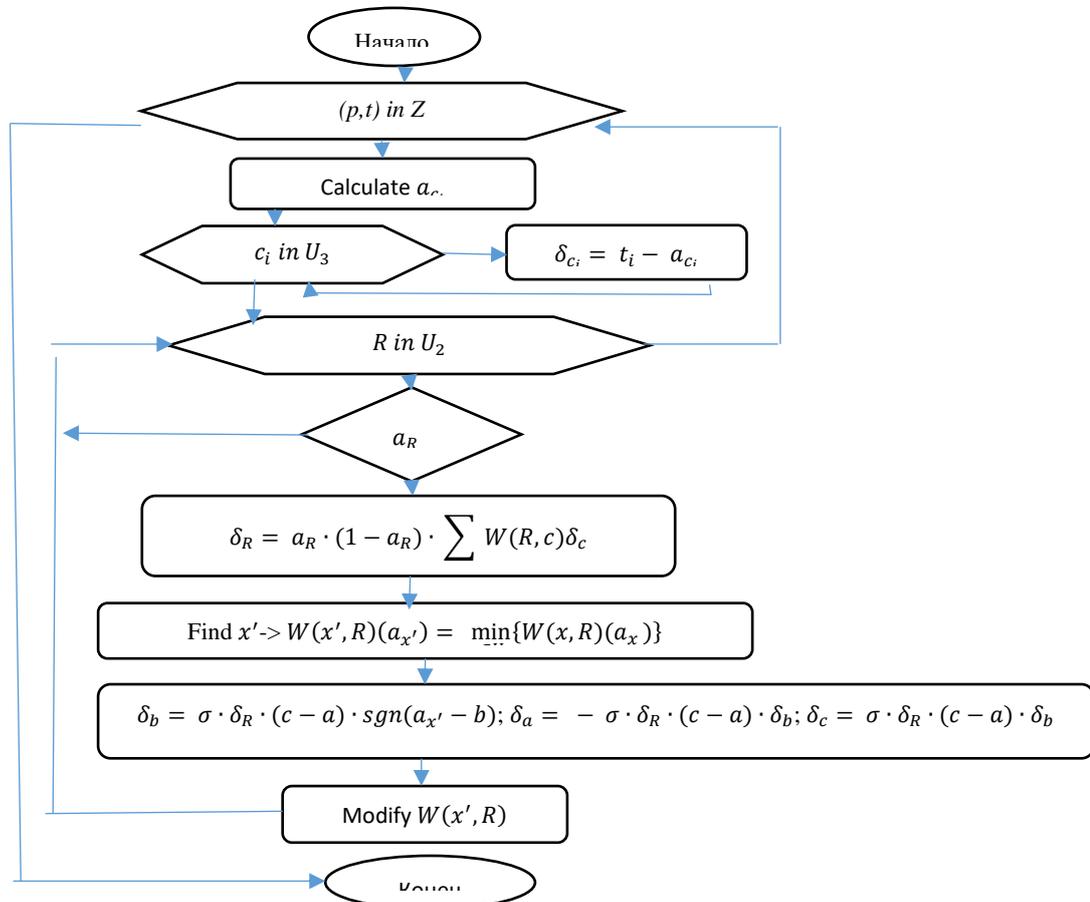


Рисунок 3.3 – Алгоритм обучения модели NEFClass,

где  $W(x', R)$  – нечеткий вес соединения входного нейрона  $x'$  с нейроном правила  $R$ ,  $W(R, c)$  – нечеткий вес соединения нейрона правила  $R$  с нейроном выходного слоя  $c$ ,  $a, b, c$  – параметры  $\mu$  (формула 3.6),  $\sigma$  – параметр скорости обучения,  $a_x$  – значение выходного вектора первого слоя,  $a_{c_i}$  – элемент выходного вектора последнего слоя,  $a_R$  – значение выходного вектора второго слоя,  $\delta_R, \delta_b, \delta_c, \delta_a, \delta_{c_i}$  – значение смещения соответствующих переменных,  $Z$  – входной вектор.

$$\mu(x) = \begin{cases} \frac{x-a}{b-a}, & \text{if } x \in [a, b) \\ \frac{c-x}{c-b}, & \text{if } x \in [a, b) \\ 0, & \text{в др. случаях} \end{cases} \quad (3.6)$$

В модификации алгоритма обучения NEFClass иногда в качестве критерия останова итерации используется ошибка правила (формула 3.7).

$$e = a_R \cdot (1 - a_R) \cdot \sum_{c \in U_3} (2W(R, c) - 1) |\delta_c| \quad (3.7)$$

### Система ANFis

Система ANFis является одной из самых популярных нейро-нечетких систем, что вызвано ее гибкостью и универсальностью, удобным графическим интерфейсом, который предоставляет система Matlab [131].

На рисунке 3.4 представлена структура ANFis на основе модели TSK с двумя входами, одним выходом и нечеткими правилами следующего вида [71]:

*Rule1: if  $v_1(i)$  is  $A_1$  and  $v_1(i-1)$  is  $B_1$  then  $y_1 = \alpha_1 v_1(i) + \beta_1 v_1(i-1) +$*

*Rule2: if  $v_1(i)$  is  $A_1$  and  $v_1(i-1)$  is  $B_2$  then  $y_2 = \alpha_2 v_1(i) + \beta_2 v_1(i-1) +$*

*Rule3: if  $v_1(i)$  is  $A_2$  and  $v_1(i-1)$  is  $B_1$  then  $y_3 = \alpha_3 v_1(i) + \beta_3 v_1(i-1) +$*

*Rule4: if  $v_1(i)$  is  $A_2$  and  $v_1(i-1)$  is  $B_2$  then  $y_4 = \alpha_4 v_1(i) + \beta_4 v_1(i-1) +$*

где  $v_1(i)$  и  $v_1(i-1)$  – вход одного узла системы,  $i$  – номер элемента входной последовательности,  $A_1, A_2, B_1, B_2$  – лингвистические переменные,  $\alpha_j, \beta_j$ , Первый слой является адаптивным [91] и определяет выходы слоя по формулам 3.8-3.9:



Четвертый слой является адаптивным и вычисляет заключения правил по формуле 3.13.

$$O_{4n} = \bar{w}_n y_n = \bar{w}_n (\alpha_n v_1(i) + \beta_n v_1(i-1) + \delta_n), \quad (3.13)$$

где  $\alpha_n, \beta_n, \delta_n$  – параметры узла,  $n = 1, \dots, 4$ .

Пятый слой является фиксированным и вычисляет сумму выходов предыдущего слоя (формула 3.14).

*внутр*Для генерации базы нечетких правил в системе ANFis используются функции Genfis 1, Genfis 2 и Genfis 3, которые основаны на модели TSK [190]. Genfis 1 генерирует нечеткую базу данных, содержащую всевозможные правила, количество которых определяется как произведение мощностей терм-множеств (множеств значений лингвистической переменной). Genfis 2 генерирует нечеткую базу данных с использованием метода субтрактивной кластеризации – генерируются правила, которые соответствуют наибольшей концентрации данных. Genfis 2 генерирует нечеткую базу данных с использованием алгоритма кластеризации K-средних.

Метод субтрактивной кластеризации подразумевает реализацию двух этапов – этап определения параметров системы (количества правил и мощностей терм-множеств выходных переменных) и этап определения истинности подзаключений каждого правила при помощи метода наименьших квадратов. Основу метода составляет начальное положение о том, что каждая точка в пространстве данных является центром потенциального кластера. Далее, на базе результата оценивания плотности данных вокруг центра кластера делается вывод о реальной способности анализируемой точки быть центром кластера. Для определения следующего центра исключаются все точки, находящиеся в окрестности радиуса текущего центра [148].

Система ANFis поддерживает следующие функции принадлежности [190]: trimf (треугольная функция), trapmf (трапецидальная функция), gbellmf (колокообразная функция), gaussmf (гауссиана), gauss2mf (комбинация гауссиан), pimf (п-образная функция), dsigmf (функция разности между значениями

сигмоидальных функций),  $\text{psigmf}$  (функция произведения между значениями сигмоидальных функций).

Треугольная и трапецеидальная функции принадлежат группе треугольных функций принадлежности и используются для задания неопределенностей типа: «среднее значение», «расположен в интервале», «подобен объекту», «похож на предмет».

Остальные функции принадлежат к группе П-образных функций, которые используются для задания неопределенностей типа: «приблизительно в пределах от и до», «примерно равно», «около». Система ANFis поддерживает два выходных значения функции принадлежности – в виде константы, или в виде линейной функции от входных переменных.

Исследования с нейро-нечеткими сетями проводились на персональном компьютере со следующими характеристиками: процессор Intel® Core™ i7, 2,70 GHz, оперативная память 10,00 Гб, 64-разрядная операционная система Microsoft Windows 7.

Для классификации сегментированных регионов интереса при помощи нейро-нечеткой модели NEFClass использовалась программа NEFClass-PC, которая является свободно распространяемым программным обеспечением. Первичные параметры работы программы NEFClass-PC приведены в таблице 3.1.

Таблица 3.1 – Значение параметров для работы программы NEFClass-PC

Параметр	Значение
Алгоритм генерации правил	Лучший для класса
Алгоритм обучения	Классический
Количество термов для каждого признака	Индивидуально
Функция агрегации	Взвешенная сумма
Максимальное количество эпох	500
Значение параметра сигма	0,01
Критерий останова	Количество эпох, при которых ошибка обучения не уменьшается = 100

Для классификации сегментированных регионов интереса при помощи нейро-нечеткой модели ANFis использовалась программа Matlab. Преимуществом

использования данной программы является интуитивная понятность интерфейса, высокая скорость работы системы, и автоматическая генерация нейро-нечетких сетей [106]. Первичные параметры работы программы ANFis приведены в таблице 3.2 [181].

Таблица 3.2 – Значения параметров для работы ANFis

Параметр	Значение
Количество эпох	200
Величина ошибки	0,0000001
Параметры шага	0,01 - 0,9 - 1,1

Эксперименты по подбору оптимального вектора признаков регионов интереса и использования нейро-нечетких систем для их классификации проводились параллельно. Система NEFClass показала наихудшие результаты среди представленных моделей (таблицы 3.3-3.4 и рисунок 3.5). Минимальное значение критерия частоты ошибки равен 14,06%, значение точности не превосходит 85,94%, минимальное значение RMSE равно 0,2344. Оптимальное значение критериев качества классификации показал вектор признаков, состоящий из средних значений цветовых моделей RGB и HSV, компактности и площади.

Таблица 3.3 – Сравнение моделей ННС по параметру RMSE

Вектор признаков	Genfis 1	Genfis 2	Genfis3	NefClass
Средние значения RGB и HSV, компактность, площадь	0,2758	0,2770	0,2974	0,2344
Средние значения R и H, компактность, площадь	0,3007	0,3034	0,3340	0,3579
Средние значения RGB и HSV, 4 характеристики размеров и компактности, площадь	Out of memory	0,2760	0,2960	0,2500
Средние значения RGBH, компактности, площадь	0,2715	0,2921	0,2978	0,4088

Таблица 3.4 – Сравнение моделей ННС по параметру точности классификации

Вектор признаков	Genfis 1	Genfis 2	Genfis3	NefClass
Средние значения RGB и HSV, компактность, площадь	90,1%	89,7%	88,4%	85,94%
Средние значения R и H, компактность, площадь	88,4%	87,9%	86,1%	81,98%
Средние значения RGB и HSV, 4 характеристики размеров и компактности, площадь	Out of memory	89,9%	88,5%	83,97%
Средние значения RGBH, компактности, площадь	90%	88,3%	88,8%	73,1%

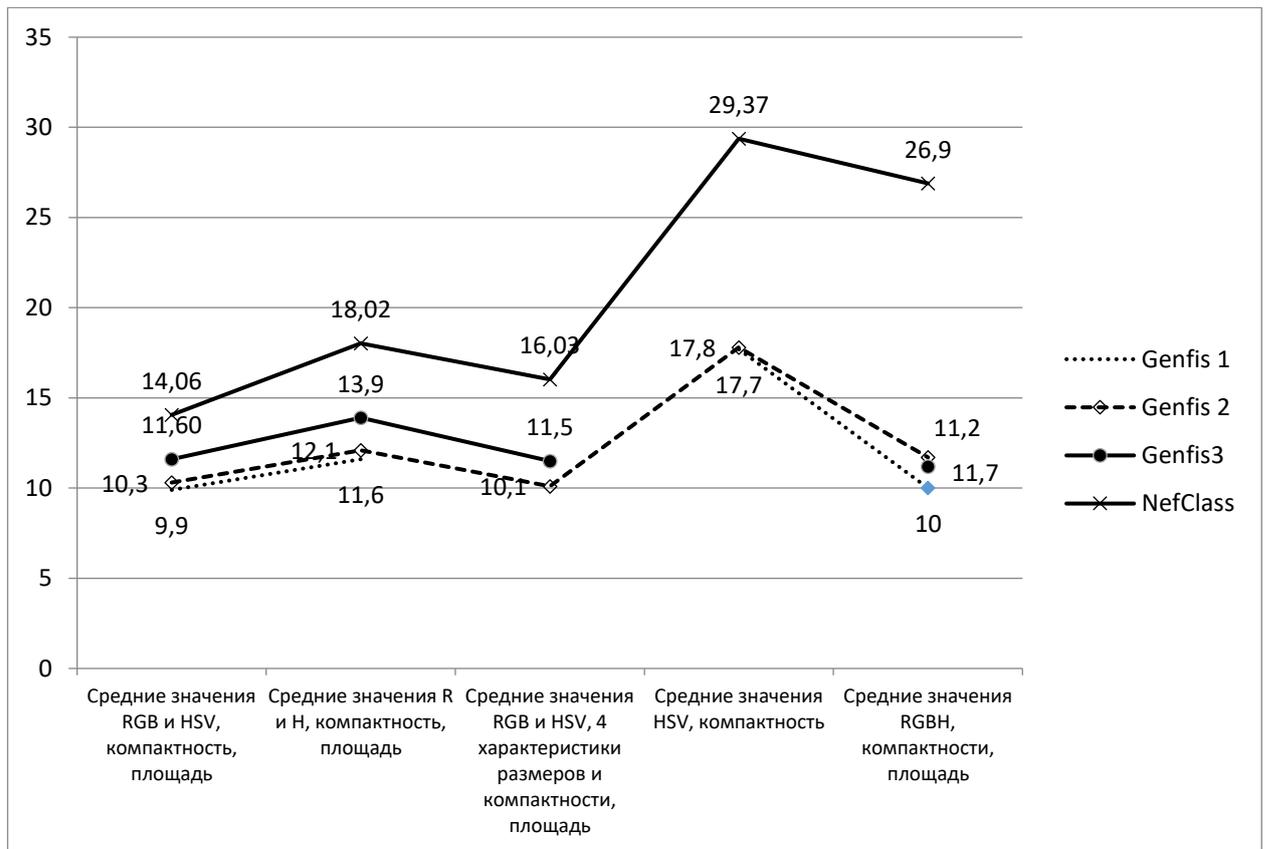


Рисунок 3.5 – Сравнение моделей ННС по параметру частоты ошибочной классификации

Модели, построенные на базе системы ANFis показали минимальное значение критерия частоты ошибки равное 9,9%, минимальное значение RMSE равное 0,2715, максимальное значение точности равно 90,1% на модели Genfis 1. Оптимальные значения критериев точности и частоты ошибки были показаны на векторе признаков, состоящего из средних значений цветовых моделей RGB и HSV, компактности и площади. Оптимальное значение RMSE показал вектор

признаков, состоящий из средних значений цветовой модели RGB и значения H цветовой модели HSV, компактности и площади.

Нейро-нечеткие системы чувствительны к проблеме проклятия размерности. Среди исследованных моделей Genfis 1 чувствительна к размерности вектора признаков, Genfis 3 – к объему данных, NEFClass чувствительна как к размерности вектора признаков, так и к объему обрабатываемых данных.

Дальнейшие исследования проводились с функциями Genfis 1 и Genfis 2 модели ANFis, которые показали наилучшие и устойчивые результаты по всем критериям качества. Был проведен вычислительный эксперимент по поиску оптимальных параметров функций Genfis 1 и Genfis 2 в рамках текущей задачи [181]. Результат вычислительного эксперимента приведен в таблице 3.5.

Таблица 3.5. Значение параметров для работы функций Genfis 1 и Genfis 2

Параметр	Значение
Количество термов входных переменных	3
Тип функции принадлежности	gaussmf – гауссиана
Тип выходной функции	constant – константа
Радиус области правил	0,2 – 0,4

При использовании функции Genfis 1 наилучшие показатели точности система показывает при использовании трех термов, функции Гаусса и выходом в виде линейной функции, а наилучшие показатели регрессии и RMSE система показала при использовании трех термов, П-образных функциях и выходом в виде константы. При использовании функции Genfis 2 наилучшие показатели всех критериев система показывает при значении диапазона кластерного центра влияния от 0,2 до 0,4.

В контексте проводимых исследований, для создания итоговой модели нечеткого вывода, использовалась функция Genfis 2, как более устойчивая и поддерживающая входной вектор большей размерности.

Следующим этапом эксперимента было расширение вектора признаков за счет включения цветовых характеристик не только ROI, но и цвета внутри и вне

контура, моментов и дескрипторов контуров, получаемых с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье. Выборочные результаты вычислительного эксперимента представлены в таблице 3.6. Вектор признаков, основанный на дескрипторах дескрипторы контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье и расширенном наборе цветовых дескрипторов, включающий в себя как цветовые параметры контура микробактерии, так и фона вокруг нее показал наибольшее значение ассурасу (93,2%), наибольшее значение специфичности (93,9%) и наибольшую чувствительность (92,5%).

Таблица 3.6 – Результаты вычислительного эксперимента

Вектор признаков	Accuracy, %	Sensitivity, %	Specificity, %
Средние значения RGB и HSV, компактность, площадь	90,1	89,7	88,4
Средние значения RGB и HSV, компактность, дескрипторы Фурье	89	82	93,03
Средние значения RGB и HSV ROI, контура объекта и фона объекта на ROI, компактность, дескрипторы Фурье	93,2	92,5	93,9

В качестве рекомендаций по выбору нейро-нечеткой модели для задачи классификации изображений световой микроскопии можно отметить, что модель разбиения сетки дает большую точность распознавания, но ограничена вычислительными ресурсами системы, а значит и мощностью входного вектора признаков. Модель субтрактивной кластеризации обеспечивает более устойчивую работу с большим входным вектором признаков, чем характеризуются объекты на микроскопических медицинских изображениях.

### **3.2 Использование сверточных нейронных сетей для классификации объектов световой микроскопии**

Сверточная нейронная сеть (CNN), первоначально разработанная Яном Лекуном (Yann LeCun) [68], представляет собой модель нейронной сети с тремя ключевыми моментами реализации – связь нейронов только с небольшой областью предыдущего слоя – локальные рецептивные поля; совместное использование параметров несколькими нейронами – общие веса и смещения; понятие подвыборки, т.е. уплотнение группы пикселей до одного пикселя с использованием нелинейного преобразования. Все вместе дает устойчивость к морфологическим преобразованиям и высокую степень обобщения для вектора признаков [95]. Сверточная сеть предназначена для распознавания двумерных изображений с использованием объединения операций формирования вектора признаков и классификации.

CNN состоит из набора слоев следующих типов: входного слоя, слоя свертки, слоя субдискретизации и выходного слоя [82]. Входной слой в случае распознавания изображений представляет собой тензор – совокупность несколько двумерных матриц, соответствующих цветным каналам изображения.

#### **Входной слой**

Задача входного слоя – подготовить данные для их последующей обработки сверточной сетью [15]. Под подготовкой данных обычно понимается разделение на каналы в случае цветного изображения (рисунок 3.6), нормализация матриц данных, стандартизация размерности входных изображений, которую чаще всего выбирают кратной степени числа два, например: 32, 64, 512 и т.д. Стандартный вид входного слоя – слой BatchNormalization, который используется для реализации пакетной нормализации путем предобработки данных, вычитая среднее значение текущего пакета данных и используя коэффициент масштабирования для среднего отклонения.

#### **Сверточный слой**

Сверточный слой представляет собой набор карт признаков как результата применения операции свертки к выходам предыдущего слоя (рисунок 3.6) [120]. В

простейшем случае одна карта признаков предыдущего слоя связана с двумя картами признаков последующего. Стоит заметить, что чем больше размерность связи, тем точнее сверточная сеть построит вектор признаков исследуемого изображения, потеряв при этом в быстрой работе и простоте.

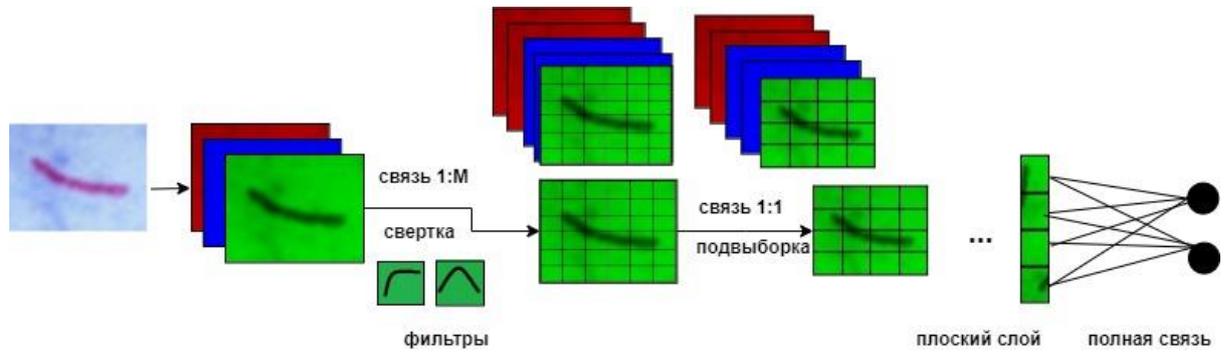


Рисунок 3.6 – Структура сверточной сети

Под операцией свертки понимается операция матричного произведения исходной карты признаков с соответствующим ядром. В общем виде к результату свертки применяется операция смещения и функция активации [40]. В случае многоканального изображения каждая карта признаков обрабатывается отдельно, а затем результаты суммируются (формула 3.15). Сверточные сети также характеризуются наличием общих весов, что позволяет находить одну и ту же характеристику на всем пространстве изображения.

$$x_j^s = f(\sum_i x_j^{s-1} * k_j^s + b_j^s), \quad (3.15)$$

где  $x_j^s$  –  $j$ -я карта признаков слоя  $s$ ,  $f$  – функция активации,  $b_j^s$  – коэффициент сдвига для  $j$ -й карты признаков слоя  $s$ ,  $k_j^s$  – ядро свертки для  $j$ -й карты признаков слоя  $s$ ,  $*$  – операция свертки входа  $x$  с ядром  $k$ .

### Гиперпараметры сверточного слоя

К гиперпараметрам сверточного слоя относятся такие параметры, как height и width (размеры фильтров), depth (их количество), stride (величина шага) и padding (метод работы с граничными ячейками) [154].

Величина шага отражает количество пикселей, на которые перемещается окно фильтра. Значение шага, большее 1 ускорит процесс обучения сети, но при этом уменьшит размерность следующего слоя, и, соответственно, повлияет на качество выделяемых признаков.

При выполнении операции свертки граничные ячейки не используются в качестве центров ядер, и входной слой размерности  $N \times N$  превращается в слой размерности  $N-2 \times N-2$ . В случае необходимости получить следующий слой той же размерности, что и предыдущий, можно выполнить операцию padding, подразумевающую добавление к краям матрицы нулевых пикселей.

Размерность окна фильтров чаще всего варьируется в пределах от  $3 \times 3$  до  $5 \times 5$  пикселей, а их количество берется равным 32 или 64. Большие значения размерности и количества фильтров потребуют больших вычислительных мощностей, а меньшие значения размерности и количества фильтров могут не определить искомые признаки.

### **Слой субдискретизации**

Слой субдискретизации предназначен для уменьшения размерности сверточного слоя, связанного с ним [156]. Если операция свертки смогла выявить некие признаки на изображении, то можно применить операцию обобщения для оптимизации последующих вычислений. В качестве операции обобщения чаще всего используют функции max (результатом обобщения выбирается максимальное значение из предложенных), average (результатом обобщения является среднее значение из предложенных) и L2 (результатом обобщения является норма L2). Для слоя субдискретизации чаще всего используют ядра размерности  $2 \times 2$ . Еще одним отличием этого слоя от сверточного является то, что области сканирования ядер не пересекаются.

### **Выходные слои**

К выходным слоям сверточной сети можно отнести полносвязный слой, слой оценки потерь (например, SVM или softmax), классификационный слой [174]. Выходной слой свертки будет полносвязной структурой, состоящей из сигмоидальных нейронов, или RBF нейронов (нейронов с радиально-базисной

функцией). Слой оценки потерь чаще всего базируется на функции softmax, которая на своем выходе рассчитывает нормированные вероятности искомым классов.

### **Вид алгоритма градиентного спуска**

Градиентный спуск – это один из алгоритмов оптимизации, который в машинном обучении используется для нахождения требуемых параметров (например, весов) с целью минимизации ошибки обучения [108]. Алгоритм перемещает исследуемую модель вдоль градиента для нахождения его минимума. В глубоком обучении используется три разновидности градиентного спуска: пакетный (batch), стохастический (stochastic), и мини-пакетный (mini-batch).

Алгоритм стохастического градиентного спуска вычисляет ошибку для каждого примера в наборе обучающихся данных. К преимуществам алгоритма можно отнести простоту в понимании и реализации, скорость в принятии решения (быстрое получение информации о производительности модели), а также тот факт, что на некоторых моделях алгоритм показывает высокую скорость сходимости и устойчивость к шуму. Высокие вычислительные затраты и высокую вероятность появления ошибок следует учитывать исследователю при выборе этого метода организации градиентного спуска.

Алгоритм пакетного градиентного спуска вычисляет ошибку для каждого обучающего примера, но при этом обновляет модель только в конце эпохи обучения. При этом вычислительная эффективность такого подхода выше, нежели у алгоритма стохастического градиентного спуска, также имеется возможность организации параллельной работы функции вычисления ошибки и функции обновления модели и отмечается более высокая устойчивость к шуму. К недостаткам алгоритма пакетного градиентного спуска можно отнести вероятность схождения к менее оптимальным параметрам и повышение сложности ошибок обучения. При этом реализация большинства алгоритмов пакетного градиентного спуска требует наличия всех данных обучающего примера в памяти, что понижает скорость их обработки.

Алгоритм мини-пакетного градиентного спуска занимает промежуточное место среди надежности алгоритма стохастического градиентного спуска и эффективностью алгоритма пакетного градиентного спуска. В этом случае обучающий пример разделяется на небольшие части, которые используются для вычисления ошибок и обновления исследуемой модели. Преимуществами алгоритма мини-пакетного градиентного спуска будут меньший объем данных, и частота обновления модели, что повышает скорость обработки и надежность алгоритма, а пакетные обновления при этом позволяют повысить его вычислительную эффективность. Чаще всего, в алгоритмах глубокого обучения используется именно модель мини-пакетного градиентного спуска из-за оптимального сочетания преимуществ и недостатков в его реализации и функционировании.

### **Методы оптимизации нейронных сетей**

Методы оптимизации нейронных сетей включают в себя различные варианты реализации градиентного спуска (формула 3.16).

$$\theta_{k+1} = \theta_k - \eta \nabla f_i(\theta_k), \quad (3.16)$$

где  $\theta_k$  – параметры сети,  $\eta$  – скорость обучения,  $f_i$  – функция потерь на  $i$ -ом шаге.

Эти методы можно разделить на методы моментов, адаптивные методы и методы адаптивной инерции [13].

Метод моментов (инерционный метод, метод накопления импульса). Данная группа методов оптимизирует изменение скорости обучения на базе оценки величин градиентов с прошлых итераций, с учетом коэффициента инерции (формулы 3.17-3.18).

$$v_{k+1} = \mu v_k - \eta \nabla f_i(\theta_k) \quad (3.17)$$

$$\theta_{k+1} = \theta_k + v_{k+1}, \quad (3.18)$$

где  $\mu$  – гиперпараметр инерции,  $v_k$  – скользящее среднее для накопления градиента целевой функции.

Адаптивные методы градиентного спуска основаны на идее изменения величины скорости обучения в зависимости от величины градиента [51]. Метод адаптивного градиента Adagrad находит отношение каждого элемента градиента и

квадратного корня из суммы квадратов величин ранних значений элементов градиента (формулы 3.19-3.20). В результате скорость обучения увеличивается для редко меняющихся элементов и уменьшается в противоположном случае. Другие адаптивные методы, такие как RMSprop или Adadelta, используют экспоненциальное скользящее среднее вместо кумулятивной суммы.

$$g_{k+1} = g_k + \nabla f_i(\theta_k)^2 \quad (3.19)$$

$$\theta_{k+1} = \theta_k - \frac{\eta \nabla f_i(\theta_k)}{\sqrt{g_{k+1} + \epsilon}}, \quad (3.20)$$

где  $g_k$  – сумма квадратов величин ранних значений элементов градиента,  $\epsilon$  – константа регулировки.

Третья группа методов называется методами адаптивной инерции и представляет собой объединение двух вышеперечисленных подходов [46]. Метод Adam одновременно вычисляет моменты на основе скользящего среднего и сглаживает результирующие оценки параметров градиента (формулы 3.21-3.25).

$$m_{k+1} = \gamma_1 m_k + (1 - \gamma_1) \nabla f_i(\theta_k) \quad (3.21)$$

$$g_{k+1} = \gamma_2 g_k + (1 - \gamma_2) \nabla f_i(\theta_k)^2 \quad (3.22)$$

$$\hat{m}_{k+1} = \frac{m_{k+1}}{1 - \gamma_1^{k+1}} \quad (3.23)$$

$$\hat{g}_{k+1} = \frac{g_{k+1}}{1 - \gamma_2^{k+1}} \quad (3.24)$$

$$\theta_{k+1} = \theta_k - \frac{\eta \hat{m}_{k+1}}{\sqrt{\hat{g}_{k+1} + \epsilon}}, \quad (3.25)$$

где  $\gamma_1, \gamma_2$  – константы. Kingma и другие рекомендуют следующие начальные значения констант регулировки:  $\gamma_1 = 0.9, \gamma_2 = 0.999, \epsilon = 10^{-8}$ .

### Гиперпараметры сверточной сети

К гиперпараметрам сверточной сети отнесем количество сверточных слоев, размеры фильтров, используемые функции активации, тип оптимизатора, количество эпох обучения [156].

Функция активации используется для перевода взвешенной суммы входов в значение нейрона на выходе с учетом порогового значения. Функция активации sigmoid принимает вещественное число и преобразует его в число в диапазоне от 0 до 1, при этом отрицательные по модулю большие числа превращаются в ноль, а

большие положительные – в единицу. Преимуществами сигмоиды является аналоговая активация, способность оптимально находить разделяющую плоскость в задачах классификации. Также широко известны такие функции активации, как `softplus` и `softmax`, которые также содержат в своей структуре логистические функции.

Функция активации `tanh` принимает вещественное число и преобразует его в число в диапазон от -1 до 1, при этом градиент тангенциальной функции больше, чем у сигмоиды.

Функция активации `relu` обладает более простой математической реализацией и поэтому менее требовательна к вычислительным ресурсам – эта функция возвращает само значение, если она положительна и ноль в противном случае. Преимуществами `relu` является простота ее реализации, повышенная скорость сходимости по сравнению с сигмоидой и гиперболическим тангенсом. Недостатками `relu` можно назвать ее неустойчивость при обработке достаточно большого градиента и зависимость от скорости обучения. Однако, несмотря на свои недостатки, данный активатор хорошо зарекомендовал себя в задачах классификации. И, именно поэтому появилось несколько модификаций данной функции активации.

К модификациям `relu` относятся `leaky relu` (с утечкой), `parametric relu` (параметрический) и `randomized relu` (случайный), когда при отрицательном входном значении функция выдает небольшое отрицательное значение, что позволяет избавиться от неустойчивости функции при большом значении градиента. Отличием в использовании этих модификаций функции активации является первоначальное задание этого небольшого отрицательного числа – в виде константы, параметра или случайным образом.

Также модификацией текущего подхода стали экспоненциальные линейные единицы (`elu`) и масштабированные экспоненциальные линейные единицы (`selu`), которые инициализируют отрицательные числа при помощи параметра и значения экспоненты от входной переменной. Отличаются эти две функции

наличием дополнительного коэффициента  $\text{selu}$ , что дает возможность ускорить процесс обучения.

### **Проблема переобучения и недообучения**

Под проблемой переобучения в сверточных нейронных сетях понимают излишнее соответствие сети обучающему набору, при этом ошибка обучения на тестовых данных существенно превосходит ошибку обучения на обучающей выборке [144]. В этом случае сеть прекращает процесс обобщения и начинает построение архитектуры на базе простого запоминания прецедентов. Считается, что переобучение возникает при использовании избыточно сложных моделей.

Недообучением называется проблема, обратная переобучению – алгоритм сверточной сети не полностью использует данные из обучающей выборки и ошибка обучения высока. Считается, что недообучение возникает при использовании недостаточно сложных моделей.

Для борьбы с проблемой переобучения в сверточных сетях используется метод регуляризации  $\text{dropout}$  с параметром вероятности участия отдельного нейрона в дальнейших вычислениях. Так как часть нейронов исключается из сети, то оставшиеся нейроны вынуждены больше обобщать и меньше запоминать. Метод  $\text{dropout}$  является самым простым и эффективным способом регуляризации архитектуры сети.

Одним из способов построения архитектуры сверточной сети является процесс переноса обучения ( $\text{transfer learning}$ ), когда модель, разработанная для одной задачи, повторно используется для решения другой задачи. В качестве архитектур СНС используются широко известные универсальные архитектуры, такие как VGG, ResNet, GoogLeNet, DenseNet и др. Известны случаи построения автоматизированных медицинских диагностических систем классификации изображений при помощи переноса обучения, например, выявление рака кожи по изображениям на базе GoogLeNet Inception v3 [44] или рентгенография грудной клетки на базе DenseNet и ResNet [2, 21].

### **Сеть AlexNet**

Сеть AlexNet была разработана в 2012 году и оказала большое влияние на теорию сверточных сетей [136]. Были успешно реализованы в одной модели три составляющие глубокого обучения – классическая модель глубокого обучения, работа с большими данными и использование GPU. Именно в этой модели впервые появляются такие способы оптимизации модели, как DropOut, Data Augmentation и ReLu. Архитектура данной сети содержит 5 сверточных слоев и 3 полносвязных слоя. С математической точки зрения архитектура AlexNet направлена на нахождение максимума многолинейной логистической регрессии. Обобщенная схема сети представлена на рисунке 3.7. Слой LRN (Local Response Normalization) выполняет нормировку по входной области (по умолчанию по всему каналу глубины).

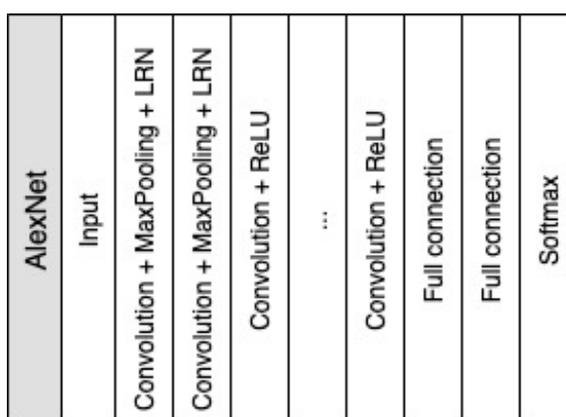


Рисунок 3.7 – Обобщенная схема сети AlexNet

### Сеть VGGNet

VGGNet была разработана в 2014 году учеными Оксфордского университета для распознавания крупномасштабных изображений [7]. Данная модель достигает 92,7% ассигасу на наборе данных ImageNet. В архитектуру сети входит шесть групп слоев, пять первых представляют собой совокупность нескольких сверточных слоев с маленькими фильтрами, и одного слоя пулинга (рисунок 3.8). Шестая группа представлена тремя полносвязными слоями, идущими друг за другом, и слоем softmax. Особенностью данной архитектуры является идея использования нескольких фильтров маленькой размерности

вместо одного фильтра большой размерности, что снижает требования к техническому обеспечению процесса обучения сети. Среди недостатков сети можно назвать большое количество параметров и низкое быстродействие при обучении.

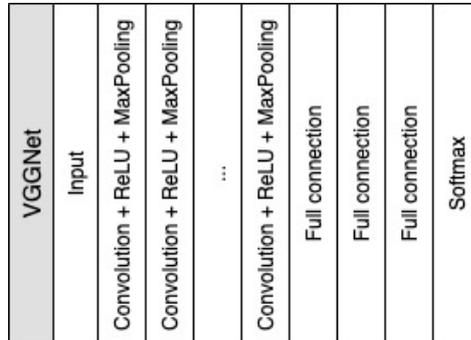


Рисунок 3.8 – Обобщенная схема сети VGGNet

### Сеть ResNet

Сеть ResNet появилась в результате решения Microsoft проблемы затухания градиента в сетях с большим количеством слоев [48]. Следствием затухания градиента становится уменьшение accuracy – большая сеть рано насыщается и слабо оптимизируется. Для решения поставленной проблемы Microsoft предложил использовать соединения прямого доступа (shortcut connection) как при прямом проходе сигнала, так и при обратном проходе градиента. Тем самым можно увеличивать количество слоев в архитектуре сети, повышать точность обучения и оптимизировать сеть (рисунок 3.9).

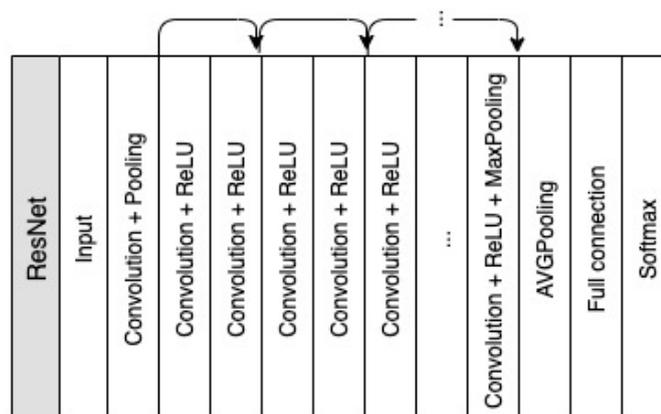


Рисунок 3.9 – Обобщенная схема сети ResNet

## Сеть DenseNet

Развитие методологии ResNet нашло свое отражение в сетях DenseNet. Данная сеть характеризуется более сильными связями между слоями – каждый  $K$  слой сверточной сети в качестве входных данных получает не только данные  $K-1$  слоя, но и данные предыдущих слоев. За счет этого факта в сети DenseNet  $K$  уровней (Dense Block) имеют  $K * (K + 1) / 2$  прямых соединений [42]. За счет этого факта усиливается обобщение признаков, сокращается количество параметров и минимизируется проблема затухающего градиента. Сеть DenseNet уменьшает эффект переобучения при небольшом объеме тестирующего множества. Схема сети DenseNet представлена на рисунке 3.10. Transition down состоит из слоя нормализации, слоя ReLU, свертки  $1 \times 1$  и слоя maxpooling. Transition up подразумевает собой свертку  $3 \times 3$  с шагом stride равным 2.

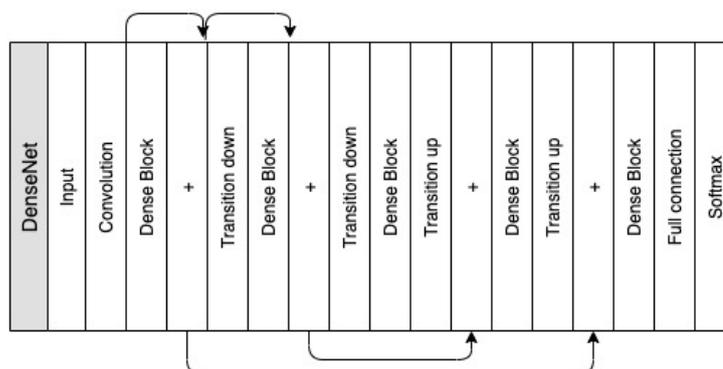


Рисунок 3.10 – Обобщенная схема сети DenseNet

## InceptionResNet

Сеть InceptionResNet основана на базовых принципах построения архитектур ResNet и Inception (рисунок 3.11). Объединение принципов остаточного обучения и параллельного применения разных по размерности фильтров улучшает характеристики распознавания и уменьшает ошибку обучения [81]. Схема архитектуры сети InceptionResNet включает в себя такие структурные блоки, как редуциционный блок, блоки А, В, С. Блок А заменяет свертку  $5 \times 5$  двумя свертками  $3 \times 3$ , что позволяет увеличить скорость вычислений. Блок В заменяет

свертку  $N \times N$  на две свертки –  $1 \times N$  и  $N \times 1$ . Разработчики архитектуры доказали, что функционирование фильтров  $1 \times 3$  и  $3 \times 1$  на 33% эффективнее, нежели фильтра  $3 \times 3$ . Блоки С построены с использованием расширенного набора фильтров, что предотвращает потерю информации в потенциально узких местах. Как наследие от Inception v4, в архитектуре InceptionResNet используются редукционные блоки, которые используются для уменьшения размерности обрабатываемых данных.

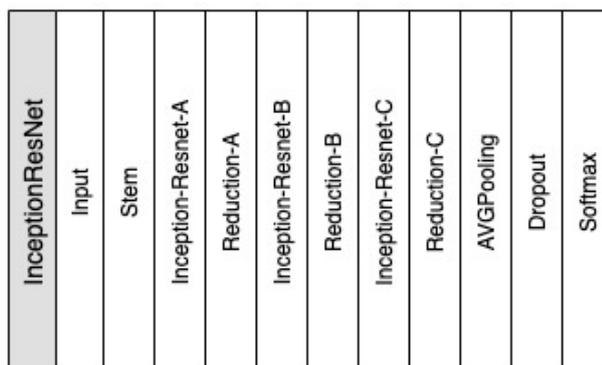


Рисунок 3.11 – Обобщенная схема сети InceptionResNet

### Проектирование архитектуры сети

Существуют три подхода к разработке архитектуры нейронной сети [116]:

1. Метод перебора – перебор базовых конфигураций и гиперпараметров сети и проверка точности каждой модели на обучающем и тестовом наборах данных. Этот метод считается неоптимальным из-за больших временных затрат на его реализацию [39].

2. Экспертный метод – архитектура и гиперпараметры сети определяются по аналогии с похожей и успешно решенной задачей. В качестве недостатка данного подхода можно указать тот факт, что не для всякой задачи можно найти аналог [11].

3. Метод автоматизированного подбора параметров на основе выбранного алгоритма оптимизации (например, алгоритма байесовской оптимизации). Равно как и первый подход, считается малоэффективным по временным затратам [129].

4. Исследование методологии построения оптимальной архитектуры сверточных нейронных сетей для конкретного класса задач. Это одно из актуальных исследовательских направлений теории машинного обучения в настоящее время.

Байесовской оптимизацией называется общий метод оптимизации для некой неизвестной функции, а в рамках оптимизации гиперпараметров под байесовской оптимизацией понимается итеративное отображение из входных значений гиперпараметров в целевую функцию учебных примеров [21].

#### **Разработка архитектуры сверточной сети для распознавания изображений световой микроскопии**

На первом шаге вычислительного эксперимента исследовалась возможность использования сверточных нейронных сетей для задачи распознавания изображений световой микроскопии целиком – без операции сегментации. Исследования проводились на персональном компьютере со следующими характеристиками: процессор Intel® Core™ i7, 2,70 GHz, оперативная память 10,00 ГБ, 64-разрядная операционная система Microsoft Windows 7. В качестве моделей для переноса были выбраны AlexNet, VGGNet-19, ResNet-18, DenseNet, GoogLeNet-inception-v3, InceptionResNet-v2.

Результаты эксперимента по переносу обучения показали, что ассурасу на тестовых данных колебалась в пределах 84% – 90%, что не соответствует планируемому критерию качества. Для улучшения производительности сети были применены следующие стратегии – оптимизация модели с использованием регуляризатора и аугментация данных программным способом. Однако данные стратегии увеличили значение точности не более чем на 3-4% для каждой модели.

Далее к исследуемым изображениям были применены операции фильтрации и сегментации. Второй этап эксперимента проходил на базе сервиса Google Colab, который позволяет запускать Jupyter Notebook на GPU (NVidia Tesla K80) на Linux-сервере с 13 Гб видеопамати бесплатно [173] с использованием языка программирования Python 3.6, фреймворка TensorFlow и библиотеки Keras.

Экспериментальная ассурасу данных испытаний колебалась от 85% до 95% (таблица 3.7), что частично соответствовало ожидаемому критерию качества. Для повышения производительности сети было увеличено количество эпох, что немного повысило значение точности на 1-2% для каждой модели.

Таблица 3.7 – Результаты эксперимента по переносу обучения (ROI)

Модель ЧНС	Accuracy, %
AlexNet	92,24
VGGNet-19	86,27
ResNet-18	90,91
GoogLeNet-inception-v3	95,47
DenseNet	85,44
InceptionResNet-v2	92,24

На третьем шаге эксперимента проектировалась архитектура собственной сверточной нейронной сети для изображений световой микроскопии, которая разрабатывалась с учетом рекомендаций, сформулированных Christian Szegedy и другими [64], а именно:

1. При проектировании архитектуры сети следует избегать узких мест, особенно в первых слоях и стараться изменять размеры входного изображения плавно.
2. Следует использовать малые размерности фильтров слоев свертки, так как существует большая вероятность того, что многие сигналы пространственно близки друг к другу.
3. Большая размерность входного слоя, и большее количество активаций позволяют охватить больше деталей исходного изображения.
4. Следует соблюдать баланс между глубиной, шириной сети и количеством обрабатываемых данных.

Гудфеллоу, Бенджио и Курвилль рекомендуют для повышения производительности на тестовых данных оптимизацию модели путем ее упрощения, что соотносится с четвертой рекомендацией Christian Szegedy. Для сравнения была спроектирована трехслойная сверточная нейронная сеть,

включающая в себя базовый набор гиперпараметров и технологий СНС – метод регуляризации dropout, функцию активации ReLU, фильтры размерности 3x3. На рисунке 3.12 представлена итоговая архитектура сети, где Convolution обозначает сверточный слой, MaxPooling – слой субдискретизации с функцией max, Flatten – плоский слой, Dense – полносвязный слой.

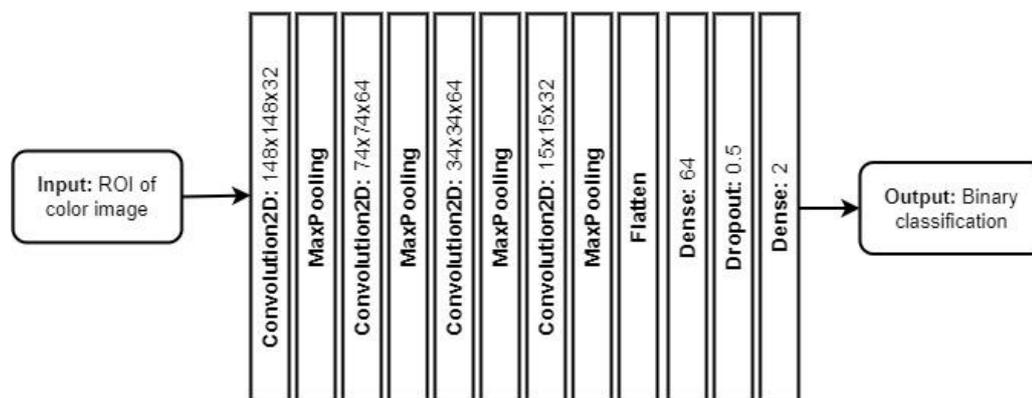


Рисунок 3.12 – Архитектура собственной СНС

Результаты тестирования собственной модели СНС на оригинальных изображениях размерности 150x150 показали результат в 75% параметра ассигасу. При увеличении размерности до 550x500 пикселей и дополнительной аугментации данных ассигасу увеличилась до 84,57%. Результаты тестирования собственной модели СНС на сегментах с отдельными микобактериями показали результат ассигасу равной 95,6% [121].

Задачей следующего этапа эксперимента стала оптимизация существующей структуры сети для улучшения как показателей точности сверточной сети, так и скорости классификации отдельного изображения.

Под оптимизацией модели будем понимать увеличение или уменьшение размерности модели в зависимости от проблем обучения или недообучения, настройку регуляризации и гиперпараметров. В процессе вычислительного эксперимента исследовались такие функции активации, как relu, sigmoid, tanh, elu, selu и такие оптимизаторы как adam, rmsprop, SGD. Также исследовались фильтры разных размеров.

Под улучшением регуляризации будем понимать методику добавления к исследуемой модели дополнительных ограничений, которые снижают сложность модели путем сокращения весов нейронов (l2 регуляризация), или при помощи прореживания, т. е. отбора тех факторов, которые непосредственно влияют на результат (l1 регуляризация).

На вход сверточной сети подавались цветные изображения, состоящие из трех каналов (красный, зеленый, синий) размером 48x48, 64x64, 96x96, 128x128 пикселя. Так как скорость обучения у разных моделей отличается из-за параметров, используемых в архитектуре, обучение нейронной сети происходило в течение различного количества эпох, от 100 до 400. Размер пакета оставался неизменным и составлял 400 изображений.

Наилучшие результаты работы сверточных нейронных сетей отражены в таблице 3.8. Архитектура «А» показала наибольшую ассигасу, равную 98,8% при наименьшей тестовой ошибке, равной 0,041 по сравнению с другими экспериментальными моделями (рисунок 3.13).

Таблица 3.8 – Наилучшие результаты оптимизации модели сверточной нейронной сети для классификации изображений световой микроскопии

Модель Показатель	«А»	«Б»	«В»	«Г»	Исходная модель
Чувствительность, %	<b>98,8</b>	98,4	97,8	97,9	93,1
Специфичность, %	98,3	<b>98,6</b>	98,4	98,2	98,4
Ассигасу, %	<b>98,6</b>	98,5	98,1	98,0	95,6
Ошибка	<b>0,041</b>	0,045	0,055	0,057	0,122

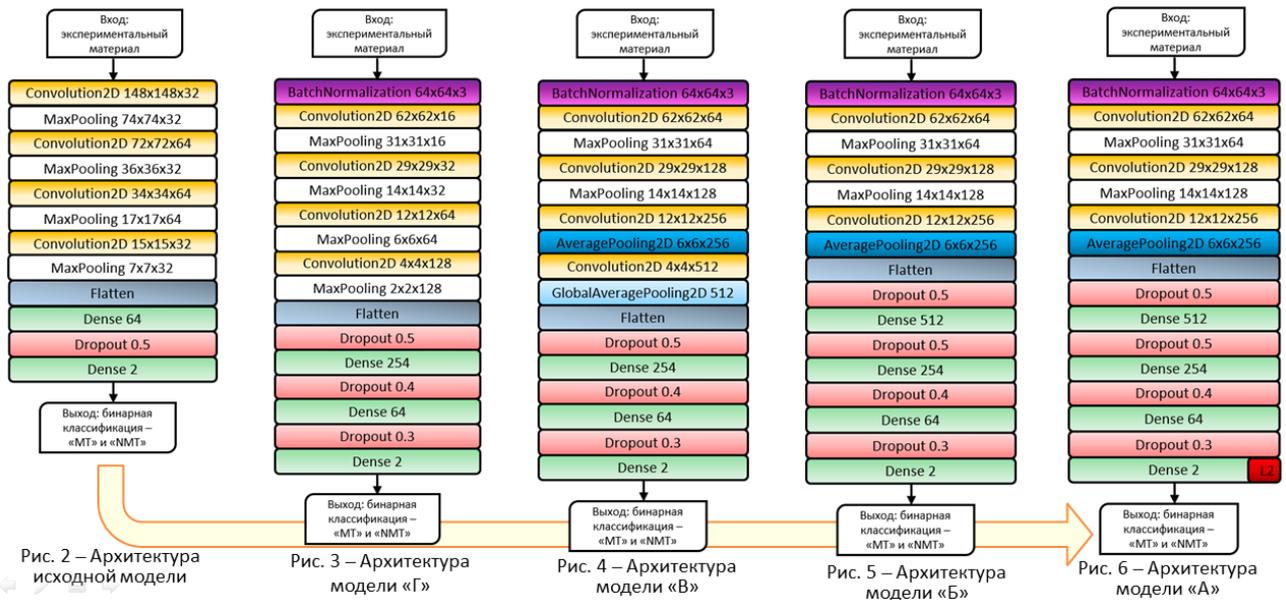


Рисунок 3.13 – Алгоритм оптимизации модели сверточной нейронной сети для классификации изображений световой микроскопии

В качестве стратегий оптимизации авторы циклично выбирали оптимизацию размерности самой модели, аугментацию данных, настройку параметров модели и улучшение регуляризации с использованием байесовской оптимизации.

В ходе эксперимента тестировались различные модели сверточных нейронных сетей. Они отличались друг от друга значениями параметров, используемых в этапе предобработки, количеством и видом слоев, комбинациями функций активации и оптимизации, числом фильтров.

Было установлено, что с увеличением размера входного изображения качество модели становилось хуже, предположительно, такой эффект наблюдался, потому что исходные изображения имеют небольшое разрешение. Оптимальное разрешение входного изображения – 64x64 пикселя.

Было выявлено, что при использовании в первом слое функции активации  $\text{elu}$ , в последующих  $\text{relu}$ , а в последнем –  $\text{softmax}$ , ассурасу обучения возрастает, а тестовая ошибка уменьшается. Качество модели также повышалось при использовании оптимизатора Adam.

По окончании вычислительных экспериментов был проведен анализ их результатов. При использовании классических моделей сверточных сетей для распознавания оригинальных изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, результаты вычислительного эксперимента показали проблему переобучения, так как изначальная база данных изображений была достаточно мала – 830 изображений. При использовании процедуры аугментации и добавлении изображений в тестовую выборку проблема переобучения ушла и точность классификации достигла значения ассигасы равной 94,71% при использовании технологии переноса обучения на базе модели ResNet-50. Однако данная точность не смогла достичь точности классификации при использовании ROI исследуемых изображений, которая достигла значения ассигасы равной 98,6% при использовании модели сверточной сети, состоящей из трех сверточных слоев и четырех слоев Dropout.

### **3.3 Использование нейронных сетей вероятностного обучения для классификации объектов световой микроскопии**

Классическая вероятностная нейронная сеть состоит из четырех слоев – входного, скрытого, слоя суммирования и выходного слоя и представляет собой нейронную сеть с прямой связью. Для каждого класса формируется функция распределения вероятностей, для каждого нового входного вектора используется правило Байеса, чтобы отнести его к классу с наибольшей апостериорной вероятностью.

Вероятностное глубокое обучение [24] — это глубокое обучение, которое учитывает как неопределенность модели, так и неопределенность данных и представляет собой гибрид вероятностных моделей и глубоких нейронных сетей. Типичными представителями вероятностного глубокого обучения являются нейронные сети байесовского вывода: вероятностные байесовские нейронные сети (PBNN) или байесовские сверточные нейронные сети (Bayes CNN) – глубокие нейронные сети, являющиеся при этом вероятностными моделями, основанные на байесовском выводе.

Библиотека Tensorflow Probability различает понятия байесовской нейронной сети и вероятностной байесовской нейронной сети, понимая под последней нейронную сеть, основанную на байесовском выводе, и вычисляющую неопределенность по весам и выходам [117].

Авторы [126] вводят понятие вероятностной сверточной нейронной сети и байесовской сверточной нейронной сети, понимая под первой сверточную нейронную сеть с добавленными вероятностными слоями для расчета алеаторической неопределенности, и под второй – сверточную нейронную сеть с добавленными вероятностными слоями для расчета алеаторической и эпистемической неопределенностей и использующую байесовский вывод.

Автор [24] попытался разобраться в иерархии понятий, разделив два подхода – вероятностных нейронных сетей (глубокие сети с вероятностными слоями) и глубоких вероятностных моделей (вероятностные сети с включением слоев глубокого обучения). Согласно этой концепции, глубокие байесовские сети называются вероятностными байесовскими нейронными сетями или гибридными байесовскими нейронными сетями в том случае, если содержат вероятностные и детерминированные слои.

Авторы [127] вводят понятие байесовских сверточных нейронных сетей, определяя для них концепции репараметризации, вариационного вывода, метода обучения Bayes by Backprop.

Нейронная сеть на базе байесовского вывода рассматривает искомую модель как вероятностную, в которой выход  $p(y|x, w)$  является категориальным распределением. При этом апостериорное распределение будет равно (формула 3.26)

$$p(\theta|D) = \frac{p(D_y|D_x, \theta)p(\theta)}{\int p(D_y|D_x, \theta)p(\theta)d\theta} \quad (3.26)$$

где  $p(\theta|D)$  – функция правдоподобия, которая требует своей максимизации,  $p(\theta)$  – априорная вероятность, которая отражает распределение параметров до начала испытаний,  $p(\theta|D)$  – апостериорная вероятность, которая отражает

распределение параметров после начала испытаний,  $D$  — обучающий набор,  $D_x$  — обучающие функции, а  $D_y$  — обучающие метки.

Байесовскую апостериорную модель можно использовать для моделирования новых данных  $D^*$  с использованием апостериорного прогноза (формула 3.27).

$$p(D^*|D) = \int p(D^*|\theta)p(\theta|D)d\theta \quad (3.27)$$

Байесовские нейронные сети как модель можно представить в виде следующих соотношений:  $\theta \sim p(\theta)$  и  $y = BNN_0(x) + \epsilon$ , где  $\theta$  — параметры байесовской нейронной сети, а  $\epsilon$  — случайный шум. Для проектирования глубоких вероятностных сетей на базе байесовского вывода авторы рекомендуют [24] выбрать архитектуру нейронной сети (например, сверточные нейронные сети), затем определить вероятностную модель в виде байесовской априорной оценки параметров  $p(\theta)$  и априорную достоверность предсказательной силы модели  $p(y|x, \theta)$ , которая определяется через  $BNN_0(x)$ .

На практике задача вычисления байесовской апостериорной вероятности является нетривиальной и часто заменяется приближенными методами, а именно вариационным выводом. Вариационный вывод призван аппроксимировать байесовское апостериорное распределение  $p(\theta|D)$  при помощи распределения  $q_\phi(\theta)$ , причем значения параметров  $\phi$  выбирается таким, чтобы вариационное распределение было как можно ближе к байесовскому апостериорному распределению [72]. При реализации нейронных сетей на базе байесовского вывода для классификации изображений световой микроскопии использовалось распределение Гаусса. Для оценки этой меры близости используется дивергенция Кульбака Лейблера (формула 3.28), при этом минимизация дивергенции Кульбака-Лейблера эквивалентна максимизации нижней границы свидетельства ELBO (формула 3.29).

$$D_{KL}(q_\phi||p) = \int q_\phi(\theta)\log\left(\frac{q_\phi(\theta)}{p(\theta|D)}\right)d\theta \quad (3.28)$$

$$ELBO = \int q_\phi(\theta)\log\left(\frac{p(\theta|D)}{q_\phi(\theta)}\right)d\theta = \log(p(D)) - D_{KL}(q_\phi||p) \quad (3.29)$$

Существует несколько методов обучения в байесовских сетях: приближение Лапласа, Dropout MC и Bayes by backprop.

Для аппроксимации Лапласа формула 3.26 обобщается до формулы 3.30 [22].

$$P(\omega|D) = \frac{1}{P(D)} P(D|\omega)P(\omega) = \frac{1}{P(D)} P(D|\omega) \quad (3.30)$$

где  $P(D|\omega)$  – искомое распределение, а  $\frac{1}{P(D)}$  – нормализующая константа, при помощи которой результат сводится к 1.

В случае использования приближения Лапласа для обучения нужно найти точку максимума (формула 3.31) и позиционировать нормальную кривую с центром в точке максимума и стандартным отклонением, отрицательно обратным к  $\log P(D|\omega)$ .

$$\operatorname{argmax} \log P(\theta) = \operatorname{argmax} \sum_j -\frac{w_j^2}{2\sigma^2} \quad (3.31)$$

Проблема объединения вариационного вывода и глубоких нейронных сетей состоит в том, что стохастичность вариационного вывода не позволяет использовать обратное распространение ошибки для параметров скрытых узлов сети. Bayes by backprop представляет собой практическую реализацию стохастического вариационного вывода в сочетании с уловкой репараметризации для обеспечения работы классического алгоритма обратного распространения ошибки [74].

Использование метода с Dropout [69] для задачи обучения байесовских сетей аналогично использованию вариационного вывода Бернулли, который вычисляется по формуле 3.32.

$$L_{D\theta} = -\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [y_i * \log(\hat{y}_i) * \log(1 - \hat{y}_i)] + \lambda \sum_{i=1}^L (\|W_i\|_2^2 + \|b_i\|_2^2) \quad (3.32)$$

Одним из базовых инструментов байесовских нейронных сетей является репараметризация, когда глобальная неопределенность преобразуется в локальную неопределенность ( $\epsilon \rightarrow f(\epsilon)$ ), которая не зависит от обучающих примеров (формула 3.33). Локальная репараметризация означает, что

активационная функция использует средние значения весов, чтобы получить статистически эффективную оценку градиента.

$$b_j = A_i * \mu_i + \epsilon_j \odot \sqrt{A_i^2 * (\alpha_i \odot \mu_i^2)} \quad (3.33)$$

где  $\epsilon \sim N(0; 1)$ ,  $A_i$  – рецептивное поле,  $*$  – операция свертки,  $\odot$  – покомпонентное умножение.

Неопределенность, связанная с вероятностными нейронными сетями, бывает двух типов – алеаторическая и эпистемологическая [43]. Алеаторическая неопределённость связана с неопределённостью данных (гетероскедастическая неопределенность), методом их сбора, погрешностью, шумом измерений (гомоскедастическая неопределенность). Данную неопределенность характеризует то, что она не исчезает, даже если будет собрано больше данных. Эпистемическая неопределенность связана с используемой моделью, при этом при увеличении количества данных она уменьшается.

Основной проблемой глубокого вариационного обучения для байесовских нейронных сетей является его избыточность и затратность, как как необходимо учитывать неопределенности для большого количества слоев [107]. Одним из способов решения этой проблемы является чередование детерминированных и вероятностных слоев (рисунок 3.14).

Данный подход позволяет устранить недостатки вероятностного обучения, но при этом давать значимые результаты. Детерминированные слои позволяют изучить представление для конкретной задачи, а вероятностные слои используются для генерации прогнозов и оценки неопределенности [117].

Особенность изображений анализа мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, состоит в том, что они содержат малоразмерные объекты. Часть исследуемых изображений мокроты содержит только 1-2 микобактерии туберкулеза, отношение размерности которых к размеру всего изображения в среднем составляет  $2,4 * 10^{-4}$ .

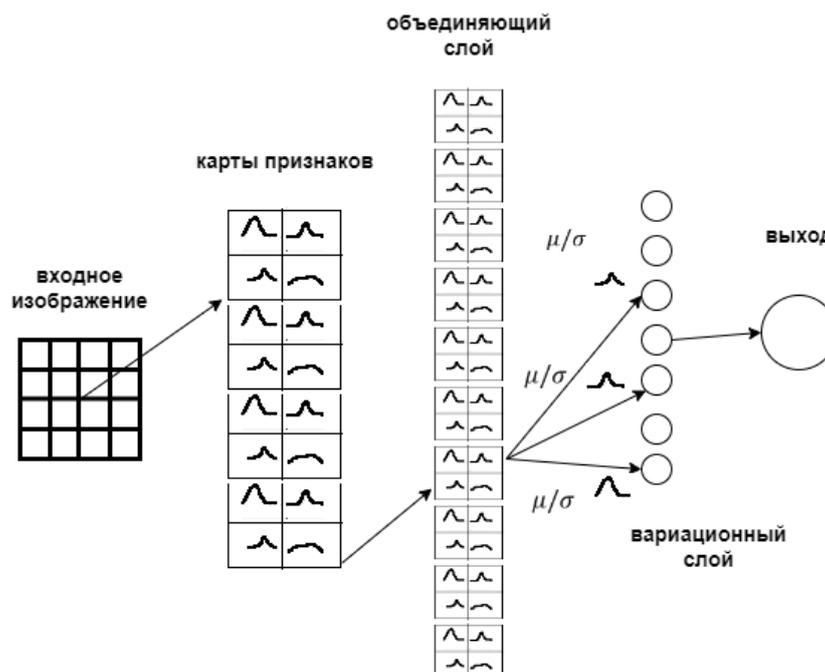


Рисунок 3.14 – Обобщенная схема нейронной сети байесовского вывода

Построенные модели классификации на базе сверточных сетей зачастую трактуют эти малоразмерные ROI как шум при изменении размеров изображения между слоями сверточной сети, что влияет на итоговую точность классификации. Проведенный эксперимент с энкодером декодером (рисунок 3.15) подтвердил эту теорию.

В качестве базовой модели следующего этапа экспериментальных исследований были выбраны нейронные сети байесовского вывода, которые обладают лучшей способностью к обобщению и способностью работать с меньшими объемами данных. Для исследований были отобраны вероятностная сверточная нейронная сеть, вероятностная байесовская нейронная сеть и гибридная байесовская нейронная сеть или байесовская сверточная нейронная сеть [171].

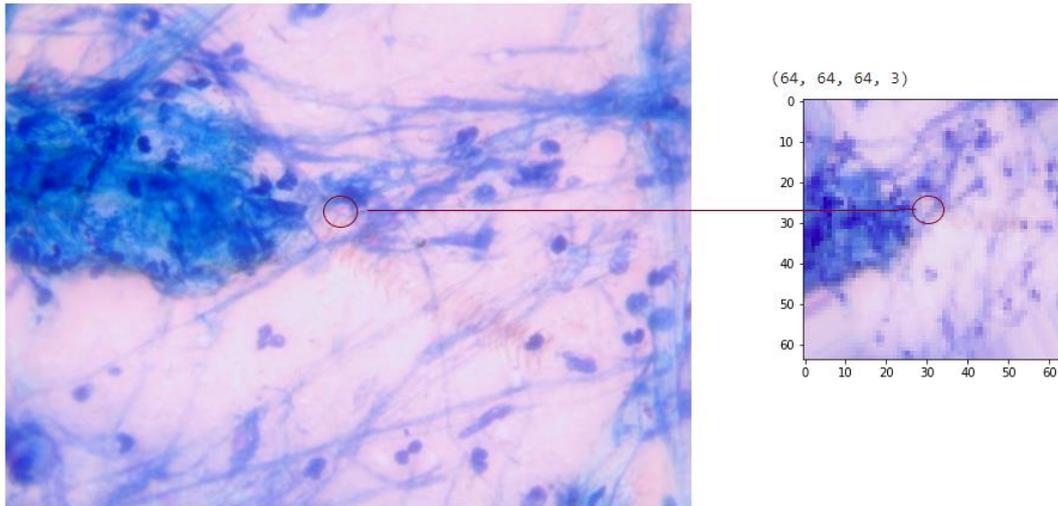


Рисунок 3.15 – Результаты применения энкодера декодера к микроскопическим изображениям мокроты

Исследования проводились на базе сервиса Google Colab pro, который позволяет запускать Jupyter Notebook на GPU (NVIDIA P100 или T4) на Linux-сервере с 24 Гб видеопамяти бесплатно [173] с возможностью работы до 24 часов и с использованием языка программирования Python 3.6, фреймворка TensorFlow Probability и библиотеки Keras. TensorFlow Probability (TFP) – это библиотека, реализующая возможности вероятностного глубокого обучения, которая поддерживает вариационный вывод и алгоритмы Монте-Карло цепи Маркова (MCMC).

На вход сверточной сети подавались цветные изображения, состоящие из трех каналов (красный, зеленый, синий) размером 224x224 пиксела. Обучение нейронной сети происходило в течение различного количества эпох, от 600 до 1000. В качестве функций потерь исследовались бинарная кроссэнтропия, категориальная кроссэнтропия, отрицательное логарифмическое правдоподобие (NLL). В качестве оптимизаторов выбирались Adam и RMSprop, в качестве функции активации была выбрана функция relu.

В результате вычислительного эксперимента авторы остановились на трех моделях – с одним сверточным и одним вероятностным слоем (вероятностная сверточная нейронная сеть, рисунок 3.16), с одним слоем репараметризации и

плотным вероятностным слоем (вероятностная байесовская нейронная сеть, рисунок 3.17), с одним слоем репараметризации, сверточными слоями и плотным вероятностным слоем (гибридная байесовская сверточная нейронная сеть, рисунок 3.18). Первая модель состоит из 6 слоев (сверточный, подвыборки, полносвязный, плотный, dropout и вероятностный) и ориентирована на алеаторическую неопределенность (рисунок 3.16).

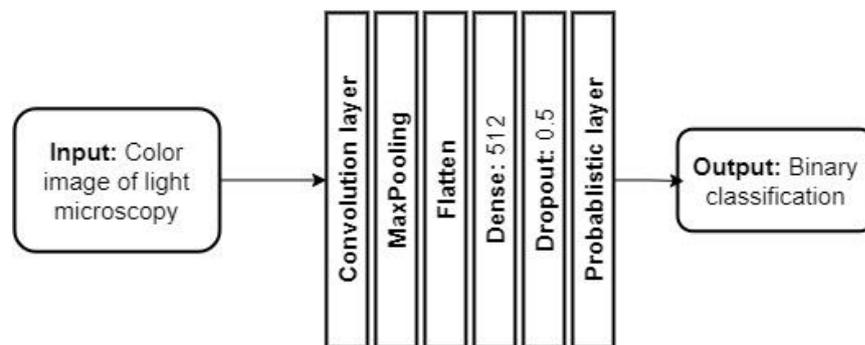


Рисунок 3.16 – Модель вероятностной сверточной нейронной сети с одним сверточным и одним вероятностным слоем

Вторая и третья модели ориентированы на поиск полной (эпистемической и алеаторической) неопределенности, исследуют эффективность использования локальной репараметризации и рассчитывают градиент функции потерь по отношению к вариационным параметрам ( $\mu$ ,  $\rho$ ). Вторая модель состоит из 5 слоев (слой репараметризации, слой подвыборки, полносвязный, плотный и слой вариационного вывода (рисунок 3.17)).

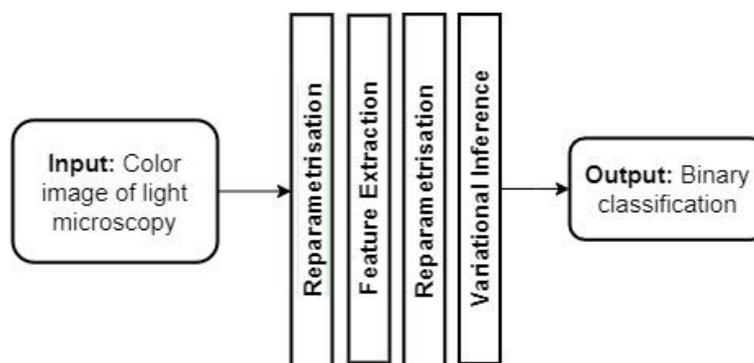


Рисунок 3.17 – Модель вероятностной байесовской нейронной сети

Третья модель состоит из 15 слоев (слой репараметризации, 4 сверточных слоя, 5 слоев подвыборки, полносвязный, плотный, dropout и слой вероятностного вывода), исследует эффективность добавления сверточных слоев для увеличения глубины модели. Суть использования слоев сверточной сети в том, что они удобны для обработки входных векторов и работы алгоритма обратного распространения. Но при этом сверточные слои используют фильтры с двумя сверточными операциями для расчета переменных, определяющие гауссово распределение вероятностей.

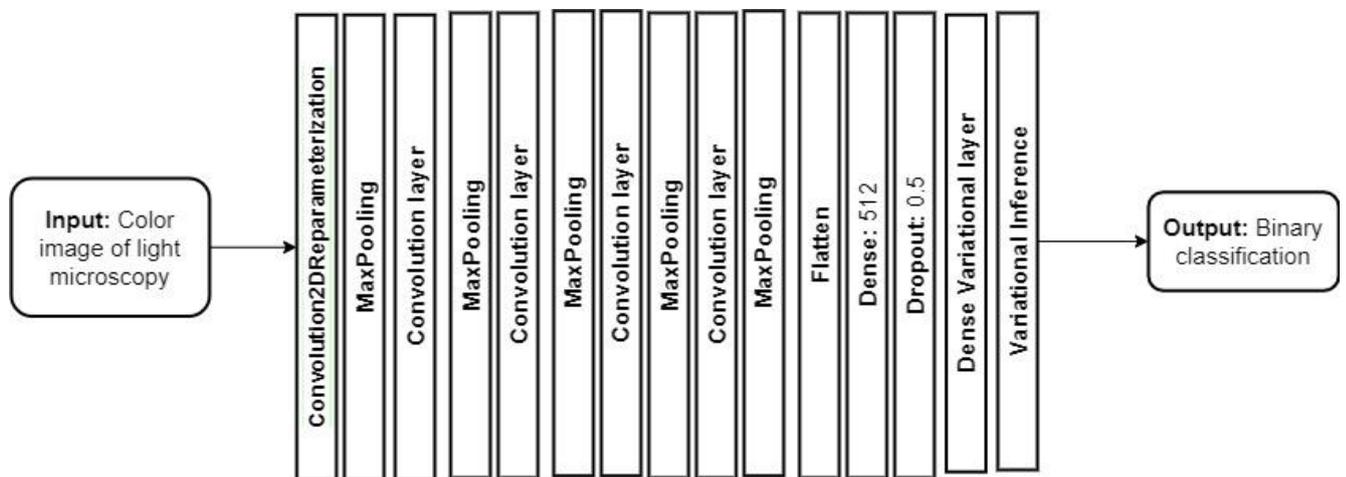


Рисунок 3.18 – Модель гибридной байесовской сверточной нейронной сети

В моделях в качестве метода обучения используется Bayes by backprop, в качестве апостериорных значений было выбрано распределение Гаусса с центром вокруг среднего значения  $\mu$  и дисперсии  $\sigma$  (формулы 3.34 и 3.35).

$$q_{\theta}(w^{(i)}|D) = \prod_i N(w_i|\mu, \sigma^2) \quad (3.34)$$

$$\log(q_{\theta}(w^{(i)}|D)) = \prod_i \log N(w_i|\mu, \sigma^2) \quad (3.35)$$

Выборочные результаты проведенных экспериментов представлены в таблице 3.8. Модель 1 показывает наилучшие результаты по параметрам ассигура, чувствительности и специфичности на примере классификации микроскопических анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена и достигает ошибки на тестовых данных равной 0,022.

Таблица 3.8 – Результаты вычислительного эксперимента по использованию различных моделей вероятностных сетей для классификации изображений световой микроскопии

Модель Показатель	СНС (ResNet50)	Модель 1	Модель 2	Модель 3
Чувствительность, %	98,02	99,53	94,29	98,4
Специфичность, %	91,59	99,49	97,06	99,7
Ассурасу, %	94,71	99,51	95,65	98,52
Ошибка	0,230	0,022	1,46	0,314

Нейронные сети на базе байесовского вывода улучшают производительность обычных нейронных сетей по параметрам точности предсказания и ошибки обучения. Но основная проблема с такими сетями состоит в том, что при увеличении количества слоев усложняется вычислительный процесс учета неопределенности сети. Вероятностные сверточные нейронные сети, которые содержат сверточные слои в начале сети, и вероятностные слои в конце сети, обеспечивают практическое решение при работе с изображениями низкого пространственного разрешения.

Еще одно преимущество использования нейронных сетей на базе байесовского вывода – это возможность определить степень уверенности в предсказании модели. На рисунке 3.19 представлено изображение, которое содержит микобактерии туберкулеза, при этом модель показывает свою

неуверенность в определении положительного прогноза – стандартное отклонение модели равно 0,442. Это обусловлено тем, что окрас препарата достаточно бледный и на изображении препарата находятся малоразмерные объекты интереса.

Prediction mean: 0.7329999804496765, stddev: 0.4424476623535156,  
95% CI: [1.6000924110412598 - -0.13430249691009521] - Actual: [1. 0.]

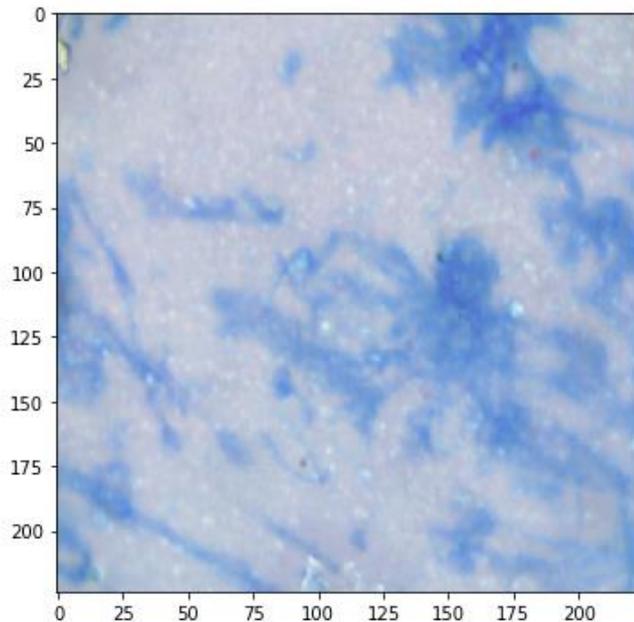


Рисунок 3.19 – Параметры распределения при предсказании модели 1

Нейронные сети на базе вероятностного и/или байесовского вывода способны работать с изображениями, содержащими малоразмерные объекты, сравнимыми с шумом, они способны легко расширяться, что делает их перспективным инструментом для работы с медицинскими изображениями световой микроскопии.

### **Выводы по главе**

На третьем этапе выполнялось построение и анализ моделей бинарной классификации применительно к изображениям световой микроскопии низкого пространственного разрешения. Апробацию разработанные модели и алгоритмы проходили на базе анализов мокроты больных противотуберкулезного диспансера, окрашенных по методу Циля-Нильсена и полученных при помощи

тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар. 3-20 при увеличении 10x60 с установленной цифровой камерой TourCam UCMOS01300KPA с разрешением 0,3 МР. Базовые материалы исследования представляют собой набор снимков, максимально отображающий основные недостатки изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения: малоразмерные объекты, сходство плотности цвета между основным пятном и контрастным состоянием, низкая глубина резкости.

Получены следующие результаты:

1. Построены новые архитектуры нейро-нечетких, сверточных и нейронных сетей байесовского и вероятностного вывода для решения задачи классификации микроскопических изображений низкого пространственного разрешения.

2. Проведен вычислительный эксперимент классификации сегментированных регионов интереса при помощи нейро-нечетких моделей. Модель трехслойного нейро-нечеткого перцептрона системы NEFClass показала минимальное значение критерия частоты ошибки, равное 14,06%, максимальное значение точности, равное 85,94% на векторе признаков, состоящего из средних значений цветовых моделей RGB и HSV, компактности и площади. Пятислойная модель субстративной кластеризации системы ANFis показала минимальное значение критерия частоты ошибки, равное 7,7%, максимальное значение точности, равное 93,2% на векторе признаков, состоящего из средних значений цветовых моделей RGB и HSV ROI, контура объекта и фона объекта на ROI, компактности, дескрипторов контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье с использованием метода разбиения сетки. Нейро-нечеткие модели широко используются при построении нечетких регуляторов и систем распознавания образов.

3. Сделан вывод, что вектор признаков, основанный на дескрипторах контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье и расширенном наборе цветовых дескрипторов, включающий в себя как цветовые

параметры контура микробактерии, так и фона вокруг нее что позволяет улучшить точность классификации объектов на изображениях микроскопии на примере нейро-нечетких моделей.

4. Проведен вычислительный эксперимент классификации как полных изображений, так и сегментированных регионов интереса при помощи сверточных нейронных сетей. Результаты экспериментов по переносу обучения показали, что максимальное значение ассигасы достигла 94,71% на модели ResNet-50 при работе с целыми изображениями и 95,47% на модели GoogLeNet-inception-v3 при работе с сегментированными ROI. Архитектура собственной сверточной сети показал ассигасы равной 84,57% при работе с целыми изображениями и 96,97% на модели при работе с сегментированными ROI. Сверточные нейронные сети представляют собой набор методов и алгоритмов, которые позволяют моделировать высокоуровневые абстракции, тем самым обеспечивают выделение скрытых признаков в исследуемом изображении.

5. В эксперименте по оптимизации архитектуры и гиперпараметров собственной нейронной сети при помощи байесовской оптимизации и конвейерной оптимизации гиперпараметров была получена чувствительность 98,8%, специфичность 98,3%, ассигасы 98,6%, тестовая ошибка равная 0,041 при работе с сегментированными ROI. Получившаяся модель состояла из 16 слоев: пакетной нормализации, 3 сверточных, 3 объединения, 4 Dropout, 4 полносвязных, последний из которых содержит регуляризацию L2, равную 0,01. Сверточные нейронные сети имеют многослойную структуру, в основе которой лежат слои свертки и субдискретизации, при этом исследователь должен подобрать оптимальные значения количества таких слоев, их последовательности, структуру связей между ними. Кроме этого, следует учитывать гиперпараметры сверточного слоя, параметры пакетной обработки и выбор метода оптимизации.

6. Проведен вычислительный эксперимент классификации микроскопических изображений при помощи нейронных сетей байесовского вывода. Результаты экспериментов показали, что вероятностная сверточная нейронная сеть и гибридная байесовская сверточная нейронная сеть, включающая

в себя сверточные слои, локальную репараметризацию, вариационный вывод для оценки апостериорного распределения на основе минимизации расхождения Кульбака-Лейблера, метод Bayes by backprop показывает наилучшие результаты по параметрам ассигасы и тестовой ошибки в рамках задачи бинарной классификации микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. Основные результаты исследований по главе 3 опубликованы в [123, 143, 183, 187-188].

## 4 ПРАКТИЧЕСКАЯ РЕАЛИЗАЦИЯ КОМПЬЮТЕРНОГО АНАЛИЗА ИЗОБРАЖЕНИЙ СВЕТОВОЙ МИКРОСКОПИИ НИЗКОГО ПРОСТРАНСТВЕННОГО РАЗРЕШЕНИЯ

### 4.1 Описание моделей сегментации и классификации компьютерного анализа изображений световой микроскопии

Структурная схема обобщенной модели автоматизированной обработки изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения, представлена на рисунке 4.1. Функционально, модель состоит из следующих основных частей – база изображений, модуль предобработки изображений, модуль сегментации и формирования ROI, модуль выделения вектора признаков и модуль интеллектуальной обработки, в который входят модули классификации сверточных, вероятностных байесовских и нейро-нечетких сетей.

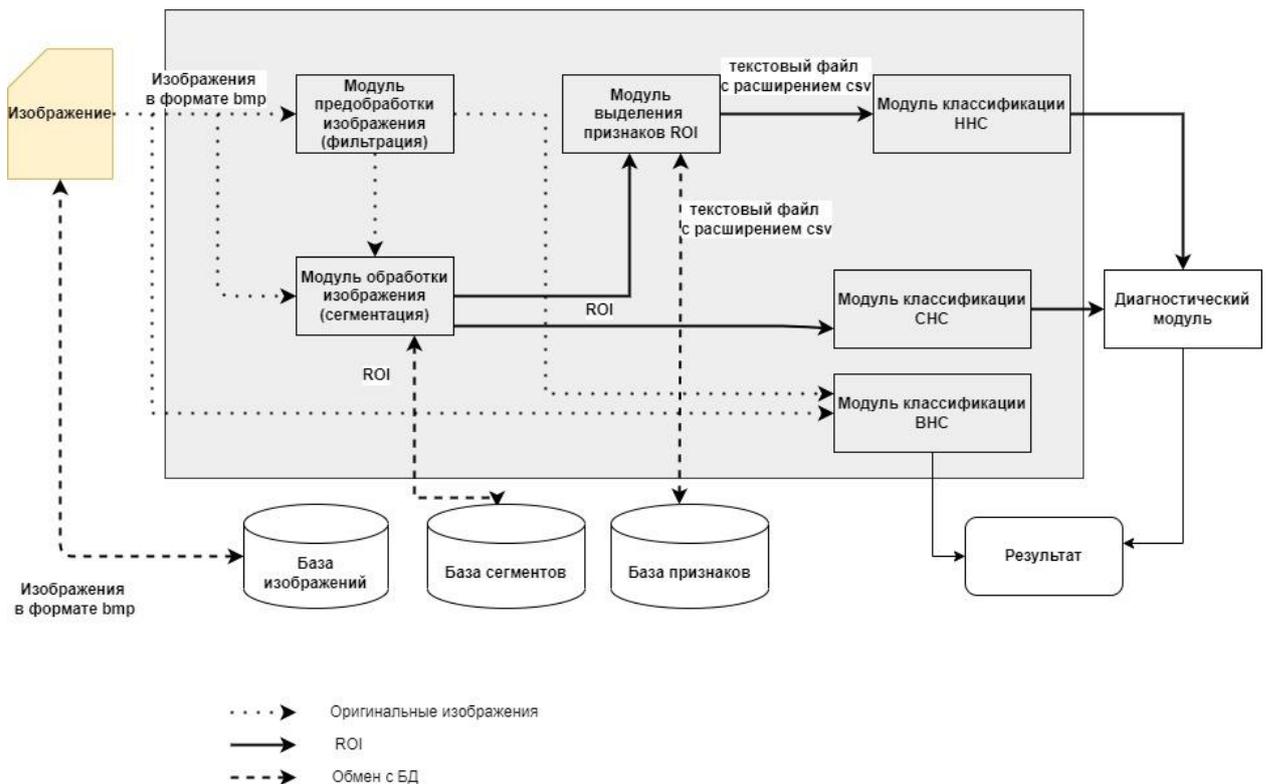


Рисунок 4.1 – Модель автоматизированной обработки изображений световой микроскопии

В процессе работы системы формируется база данных, состоящая из базы изображений в формате \*.bmp, базы сегментов ROI базовых изображений формата \*.bmp и базы векторов признаков, представленных в виде текстовых файлов формата csv. Изображения представляют собой цветные фотографии, полученные методом световой микроскопии.

В основе функционирования модуля предобработки лежит разработанный алгоритм сегментации на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера. Для вычисления ядра преобразования Рикера использовалась формула (4.1). Формула имеет три базовых параметра – шаг, масштаб и значение среднеквадратического отклонения распределения Гаусса. Первый параметр влияет на ширину фильтра, второй выбирается для нормализации значений фильтра – элемент фильтра  $C(1,1)$  должен равняться 0, третий является основным, влияет на интенсивность и точность выделяемых границ. Чем больше значение среднеквадратического отклонения распределения Гаусса, тем больше интенсивность выделения границ, чем меньше значение параметра – тем выше точность выделения границ. При этом, чем выше точность выделения границ, тем больше дополнительного шума находится на сегментированном изображении.

$$C(x + i, y + i) = K \frac{(x+i)^2 + (y+i)^2 - 2\sigma^2}{2\pi\sigma^6 \sum_{x=1}^M \sum_{y=1}^N e^{-\frac{(x+i)^2 + (y+i)^2}{\sigma^2}}} \cdot e^{-\frac{(x+i)^2 + (y+i)^2}{\sigma^2}}, \quad (4.1)$$

где  $x, y$  – координаты,  $\sigma$  – среднеквадратическое отклонение распределения Гаусса,  $M$  и  $N$  – размерность ядра фильтра,  $K$  – масштаб ядра фильтра,  $i$  – шаг ядра фильтра.

Гонсалес и Вудс показали, что фильтрация лапласианом в частотной и в пространственной области дает одинаковый результат. Поэтому ряд исследователей обобщают формулы 2.19-2.20 в виде формулы 4.2

$$f(x, y) = g(x, y) + kL_g(x, y) \quad (4.2)$$

где  $f(x, y)$  и  $g(x, y)$  – входное и отфильтрованное изображения,  $k$  – весовой коэффициент,  $L_g(x, y)$  – ядро дискретного вейвлет преобразования.

Для изображений микроскопии разной направленности и разной цветовой интенсивности требуется подбирать значение среднеквадратического отклонения распределения Гаусса экспериментальным путем. Предлагаемый метод подбора ядра сначала генерирует банк ядер лапласиана с различными масштабами и параметрами фильтрации, а затем выполняет свертку между сгенерированными ядрами и изображением-кандидатом, чтобы получить набор карт ответов и оценить их критерием нормализованной цветоразности, который способен одновременно точно измерить эффект шумоподавления и сохранить форму контуров ROI.

Для изображений микроскопии мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, значение параметра среднеквадратического отклонения распределения Гаусса оптимально при  $\sigma = 3,05$ , для изображений мазка Папаниколау – значение параметра среднеквадратического отклонения распределения Гаусса оптимально при  $\sigma = 2,3$ . Для улучшения качества выделения блобов на изображении световой микроскопии используется фильтрация с использованием высоких частот, при этом для настройки высокочастотного фильтра конкретной партии изображений одинаковой интенсивности используется также критерий NCD.

Модуль выделения признаков основан на алгоритме mRMR (минимальной избыточности максимальной релевантности), который устанавливает баланс между максимальной актуальностью признака для итогового ответа и минимальной корреляции признаков между собой. Для того, чтобы совместить избыточность признаков и их актуальность для результата, достаточно применить жадный алгоритм максимизации разности (формула 4.3)

$$\max \left[ \frac{1}{S} \sum_{x_i \in S} IG(Y|x_i) - \frac{1}{S^2} \sum_{x_i, x_j \in S} IG(x_i|x_j) \right], \quad (4.3)$$

где  $S$  – множество признаков,  $x_i, x_j$  – элементы множества  $S$ ,  $Y$  – результирующий вектор.

Алгоритм mRMR аппроксимирует оптимальный вектор в рамках решаемой задачи, быстро действенен, надежен и обладает низкой вычислительной стоимостью. Базовым недостатком данного алгоритма является его

нечувствительность к комбинациям признаков числом большим, чем 2. В рамках решаемой задачи преимущества данного алгоритма являются ценным ресурсом, и он применяется на базе вектора с цветовыми и контурными дескрипторами.

Модель нейро-нечеткой сети строится на базе системы ANFis и ее функции субстрактивной кластеризации, которая является наиболее устойчивой для работы алгоритма обучения (алгоритм представлен на рисунке 4.2). Процедура обучения ANFis представляет собой итеративный процесс и состоит из следующих этапов [83]:

1. Обработка входного вектора при помощи алгоритма МНК, параметры предпосылок при этом фиксированы – прямой ход.
2. Фиксация полученных параметров заключений и уточнение параметров первого слоя при помощи backpropagation – обратный ход.
3. Прямой и обратный ход выполняются попеременно, пока не будет достигнута необходимая точность или максимальное количество эпох.

Для задачи классификации изображений световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, была сгенерирована нейро-нечеткая модель субстрактивной кластеризации Тагаки-Сугено-Канга с 32 входными параметрами и линейной выходной функцией. При генерации модели использовалась П-образная функция  $\text{gaussmf}$  и значение радиуса области правил равное 0,3.

Сгенерированная модель содержит 13 нечетких правил, 893 узла, 1261 параметров, в качестве методов импликации используется метод логического И, в качестве метода агрегации – логическое ИЛИ. Для деффазификации используется средневзвешенное значение всех выходных данных правил. Полученная ассигасу модуля классификации лежит в диапазоне от 87,5% до 93,4%.

В качестве признаков построенная модель использует значения цветовых моделей RGB и HSV ROI, RGB и HSV области внутри контура, RGB и HSV области вне контура, стандартное отклонение цветовой модели RGB, отношение длины и ширины ROI, дескрипторы контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье.

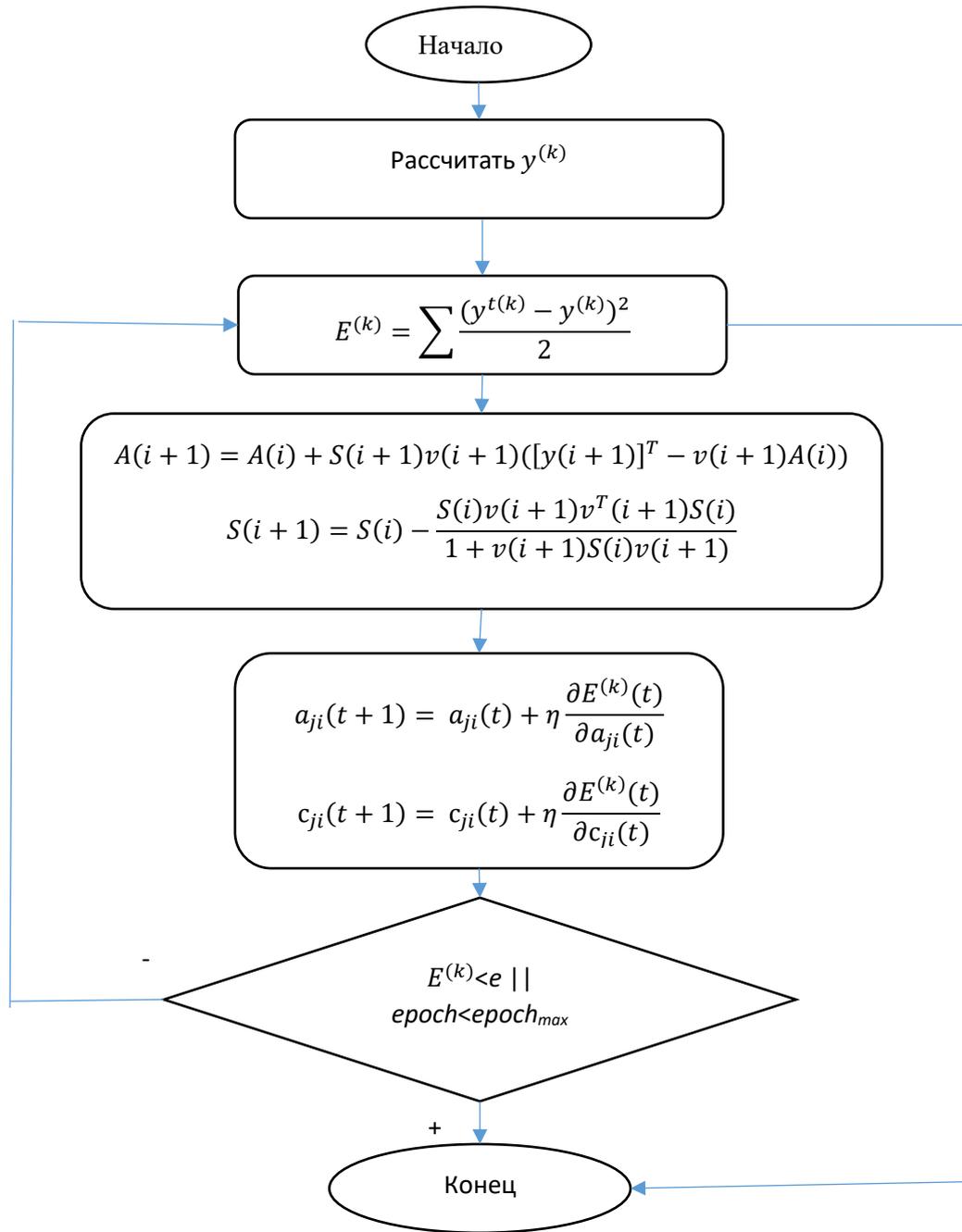


Рисунок 4.2 – Схема обучения системы ANFis,

где:  $V = (v_1(i), v_1(i - 1))$  – матрица, содержащая одну строку входного вектора,  $Y$  – выходной вектор,  $A = (\alpha(i), \beta(i), \delta(i))$  – матрица параметров всех правил системы,  $VA = Y$  и  $A^* = (V^T V)^{-1} V^T Y$  – аппроксимирующие функции для реализации МНК,  $i = 0, 1, \dots, MN - 1$ ,  $M$  – число нейронов,  $N$  – число узлов,  $S(i)$  – ковариационная матрица,  $\eta = \frac{k}{\sqrt{\sum_i \frac{\partial E}{\partial \alpha_i}}}$  – скорость обучения,  $k$  – размер шага.

Для создания новых архитектур нейро-нечетких сетей рекомендуется определить следующие параметры для вычислительного эксперимента распознавания изображений световой микроскопии:

1. Для выбранной задачи лучше использовать модель Тагаки-Сугено-Канга, так как она ориентирована на точность, а не на интерпретируемость.
2. Если задать небольшое значение радиуса, то база знаний будет более полной, но чувствительной к выбросам, если радиус задать слишком большим, то можно потерять правила при синтезе модели.
3. П-образные функции сохраняют локальные неровности и лучше реагируют на крайние значения входных переменных.

В таблице 4.1 и на рисунке 4.3 отражена архитектура сверточной нейронной сети для распознавания изображений световой микроскопии, состоящей из 16 слоев. Данная модель была протестирована на изображениях анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

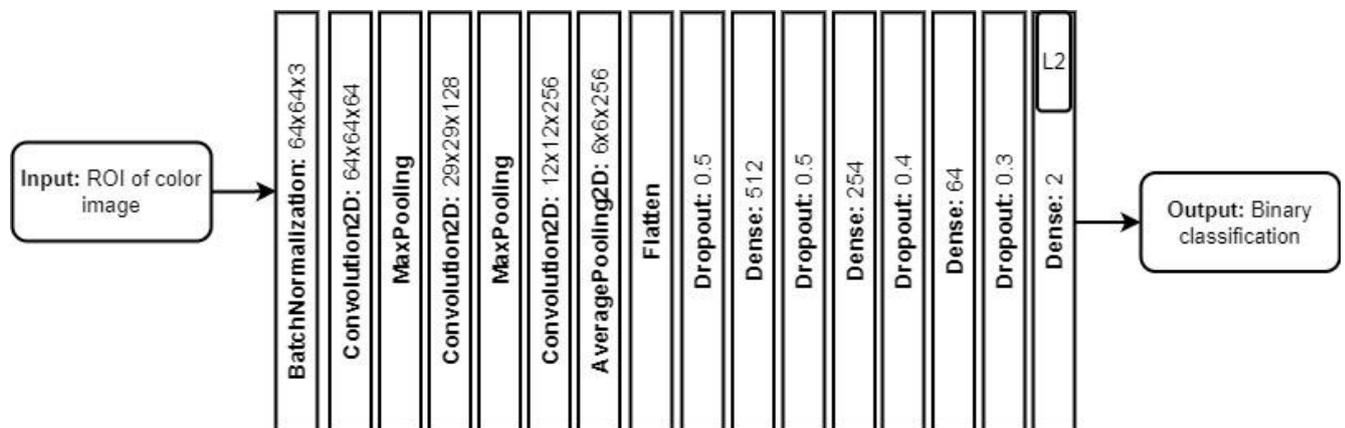


Рисунок 4.3 – Архитектура сверточной нейронной сети для распознавания изображений световой микроскопии

Модель содержит 3 сверточных слоя с разными фильтрами 64, 128, 256 для оптимальной фильтрации базовых параметров, слой BatchNormalization для повышения производительности и улучшения точности, слой AveragePooling для лучшего обобщения исследуемых признаков, и четырех слоев Dropout, для увеличения значения параметра accuracy и эффективности классификации

изображений микроскопии. Отличительной особенностью архитектуры является использование трех видов функций активации: `elu`, `relu`, `softmax`.

На вход подается три двумерные матрицы красного, синего и зеленого каналов цветовой модели RGB. Первый слой модели предназначен для нормализации входных данных по формулам 4.4-4.7 путем смещения медианы выборки к 0 и приведением дисперсии выборки к 1.

$$\mu_B = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m x_i \quad (4.4)$$

$$\sigma_B^2 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m (x_i - \mu_B)^2 \quad (4.5)$$

$$\hat{x}_i = \frac{x_i - \mu_B}{\sqrt{\sigma_B^2 + \varepsilon}} \quad (4.6)$$

$$y_i = \gamma \hat{x}_i + \beta \quad (4.7)$$

где  $B = \{x_1, \dots, x_m\}$  – пакет входных значений,  $\gamma$  и  $\beta$  – настраиваемые параметры при помощи метода обратного градиентного спуска,  $\mu_B$  – математическое ожидание пакета,  $\sigma_B^2$  – дисперсия пакета,  $\hat{x}_i$  – нормализованные значения,  $y_i$  – результирующий вектор, прошедший через операции сжатия и сдвига.

В сверточном слое происходит операция свертки, где ядром свертки выступают фильтры, а функции активации используются для нормализации данных. Для сверточных слоев разработанной модели используются значение `padding='valid'` и `stride=1`, которые уменьшают размерности выходных данных по формуле 4.8.

$$n \times (w - w_x + 1) \times (h - h_x + 1) \quad (4.8)$$

где  $w \times h$  – размерность входа,  $w_x \times h_x$  – размерность фильтра,  $n$  – количество фильтров.

Слой `MaxPooling` и `AveragePooling2D` являются слоями подвыборки, при этом матрицы признаков разделяются на ячейки 2x2, из которых выбирается максимальное (`MaxPooling`) или находится среднее значение (`AveragePooling`).

Таблица 4.1 – Архитектура сверточной нейронной сети

Тип слоя	Выходной размер	Размер фильтра	Функция активации	Вероятность
BatchNormalization	(64, 64, 3)	-	-	-
Convolution2D	(62, 62, 64)	3x3	elu	-
MaxPooling	(31, 31, 64)	2x2	-	-
Convolution2D	(29, 29, 128)	3x3	relu	-
MaxPooling	(14, 14, 128)	2x2	-	-
Convolution2D	(12, 12, 256)	3x3	relu	-
AveragePooling2D	(6, 6, 256)	-	-	-
Flatten	9216	-	-	-
Dropout	9216	-	-	0,5
Dense + Dropout	512	-	relu	0,5
Dense + Dropout	254	-	relu	0,4
Dense + Dropout	64	-	relu	0,3
Dense*	2	-	softmax	-
* регуляризация L2 со значением 0,01				

Для улучшения регуляризации в модели используется 4 слоя Dropout. Слой Dropout предназначен для повышения значимости каждого признака и уменьшения их совместной адаптации (формула 4.9).

$$d_i = \frac{1}{q} x_i n_i \quad (4.9)$$

где  $d_i$  – элементы вектора Dropout,  $x_i$  – входная последовательность,  $n_i$  – вектор нормирования, состоящий из 0 и 1,  $q$  – вероятность использования нейрона.

Заключительная группа слоев представляет собой многослойный

перцептрон для реализации задачи бинарной классификации (формула 4.10).

$$x_{ij}^s = f(\sum_i x_{ij}^{s-1} W_{ij}^s + b_j^s), \quad (4.10)$$

где  $x_{ij}^s$  –  $i$ -й входной сигнал  $j$ -го нейрона в слое  $s$ ,  $f$  – функция активации,  $b_j^s$  – коэффициент сдвига для  $j$ -го нейрона слоя  $s$ ,  $W_{ij}^s$  – весовой коэффициент  $i$ -го входной сигнал  $j$ -го нейрона в слое  $s$ .

Предлагаемая модель сверточной нейронной сети имеет ассигасу 98,6%, тестовую ошибку 0,041 на изображениях световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Для создания новых архитектур сверточных нейронных сетей рекомендуется определить следующие параметры для вычислительного эксперимента распознавания изображений световой микроскопии:

1. размерность входного тензора должна соответствовать размерности ROI
2. использование алгоритма заполнения `padding='valid'` в сверточных слоях `Convolution2D`
3. комбинация функций активации в сверточных слоях
4. использование регуляризации L2, в последнем полносвязном слое модели
5. увеличение количества слоев Dropout с разным процентом нейронов

Модель гибридной байесовской сверточной нейронной сети содержит слой репараметризации, слои выделения признаков, слой вариационного вывода, реализованный для оценки апостериорного распределения на основе минимизации расхождения Кульбака-Лейблера (рисунок 4.4). Для работы нейронной сети была определена локальная репараметризация. Задача выделения признаков решается гибридными технологиями сверточных нейронных сетей – четырех сверточных слоев, пяти слоев подвыборки, полносвязного и плотного слоев, слоя Dropout.

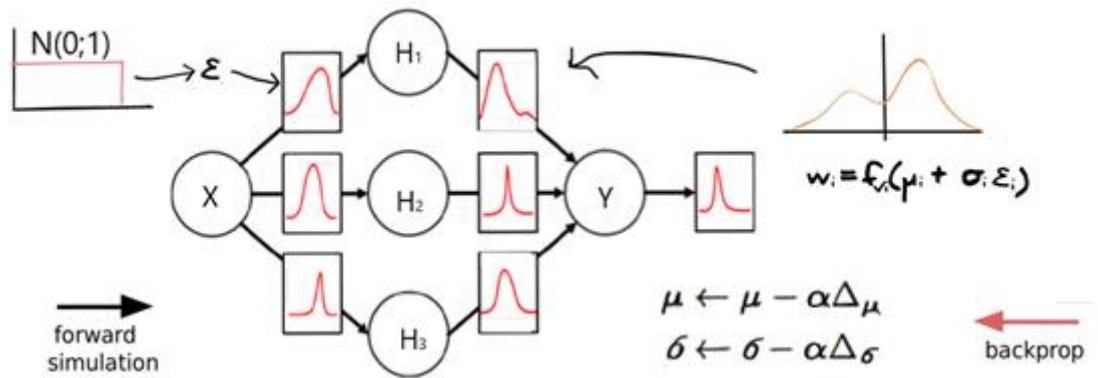


Рисунок 4.4 – Архитектура гибридной байесовской сверточной нейронной сети

Для того, чтобы охватить пространство параметров  $\theta$ , необходимо определить априорные значения  $\omega \sim N(0,1)$  и апостериорные значения  $p(\omega|X, Y) = \frac{p(Y|X, \omega)p(\omega)}{p(Y|X)}$ . Так как интеграл для задачи предсказания  $p(y^*|x^*, X, Y) = \int p(y^*|x^*, \omega)p(\omega, X, Y)d\theta$  является трудноразрешимым, используется вариационный вывод на основе метода Bayes by Backprop, состоящий из следующих шагов:

1. Выбирается начальное значение  $\mu$  и  $\sigma$  случайным образом, значение  $\epsilon$  выбирается из диапазона  $(0;1)$ .
2. Вычисляется значение  $\omega = \mu + \sigma * \epsilon$
3. Применяется прямой и обратный проход классического алгоритма back propagation
4. Определяется функция для минимизации расстояния между искомым распределением и текущим как  $f(\omega, \theta) = \log q(\omega|\theta) - \log P(D|\omega) - \log P(\omega)$
5. Вычисляются производные по  $\mu$  и  $\sigma$ :  $\Delta_\mu = \frac{\partial f(\omega, \theta)}{\partial \omega} + \frac{\partial f(\omega, \theta)}{\partial \mu}$  и  $\Delta_\sigma = \frac{\partial f(\omega, \theta)}{\partial \omega} \epsilon + \frac{\partial f(\omega, \theta)}{\partial \sigma}$
6. Применяется алгоритм градиентного спуска для  $\mu \leftarrow \mu - \alpha \Delta_\mu$  и  $\sigma \leftarrow \sigma - \alpha \Delta_\sigma$

В результате использования вероятностной байесовской модели будут рассчитаны среднее значение и среднеквадратичное отклонение (формулы 4.11-

4.12).

$$\text{Mean } E_q\{p(y^*|x^*)\} \approx \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T p(y^*|x^*, \theta_t^*) \quad (4.11)$$

$$\text{Variance } \sigma_q^2\{p(y^*|x^*)\} \approx \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T \text{diag}(p_t^*) - p_t^* p_t^{*T} + \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T (p_t^* - \bar{p})(p_t^* - \bar{p})^T \quad (4.12)$$

где  $\bar{p} = \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T p_t^*$

Предлагаемая модель гибридной байесовской сверточной нейронной сети имеет accuracy 98,52%, тестовую ошибку 0,314 на изображениях световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. Для создания новых архитектур нейронных сетей байесовского вывода рекомендуется проверить алеаторическую и эпистемическую вероятности, использовать сверточные слои для более быстрого схождения сети.

## **4.2 Описание алгоритмов компьютерного анализа изображений световой микроскопии**

Система автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии представлена следующим набором алгоритмов: общий алгоритм (рисунок 4.5), алгоритм предобработки (алгоритм 4.1), алгоритм подбора ядра дискретного вейвлет-преобразования (рисунок 4.6), алгоритм сегментации (алгоритм 4.2), алгоритм выделения признаков (рисунок 4.8), алгоритм классификации (рисунок 4.9), алгоритмы создания моделей нейронных сетей (алгоритмы 4.3 и 4.4).

Процесс работы прототипа информационной системы описывается алгоритмом, схема которого представлена на рисунке 4.5. Процесс анализа начинается с загрузки анализируемого изображения из базы изображений, далее стоит выбор способа фильтрации или подбора фильтра дискретного вейвлет-преобразования. Затем перед пользователем стоит выбор – использовать или не использовать диагностический модуль, который предполагает операцию сегментации и последующую классификацию при помощи сверточных нейронных сетей. Данное решение можно принять после анализа

прогностического решения, основанного на модели вероятностной байесовской нейронной сети.

В основе работы алгоритма предобработки лежат операции линейной и нелинейной фильтрации (алгоритм 4.1). В качестве нелинейных фильтров пользователю предлагается выбор среди гауссового сглаживания, медианного фильтра и фильтра усреднения. В качестве линейного фильтра используется фильтрация при помощи свертки. Операция фильтрации предназначена для задач фильтрации шума (нелинейная фильтрация) и улучшения резкости изображения (линейная фильтрация).

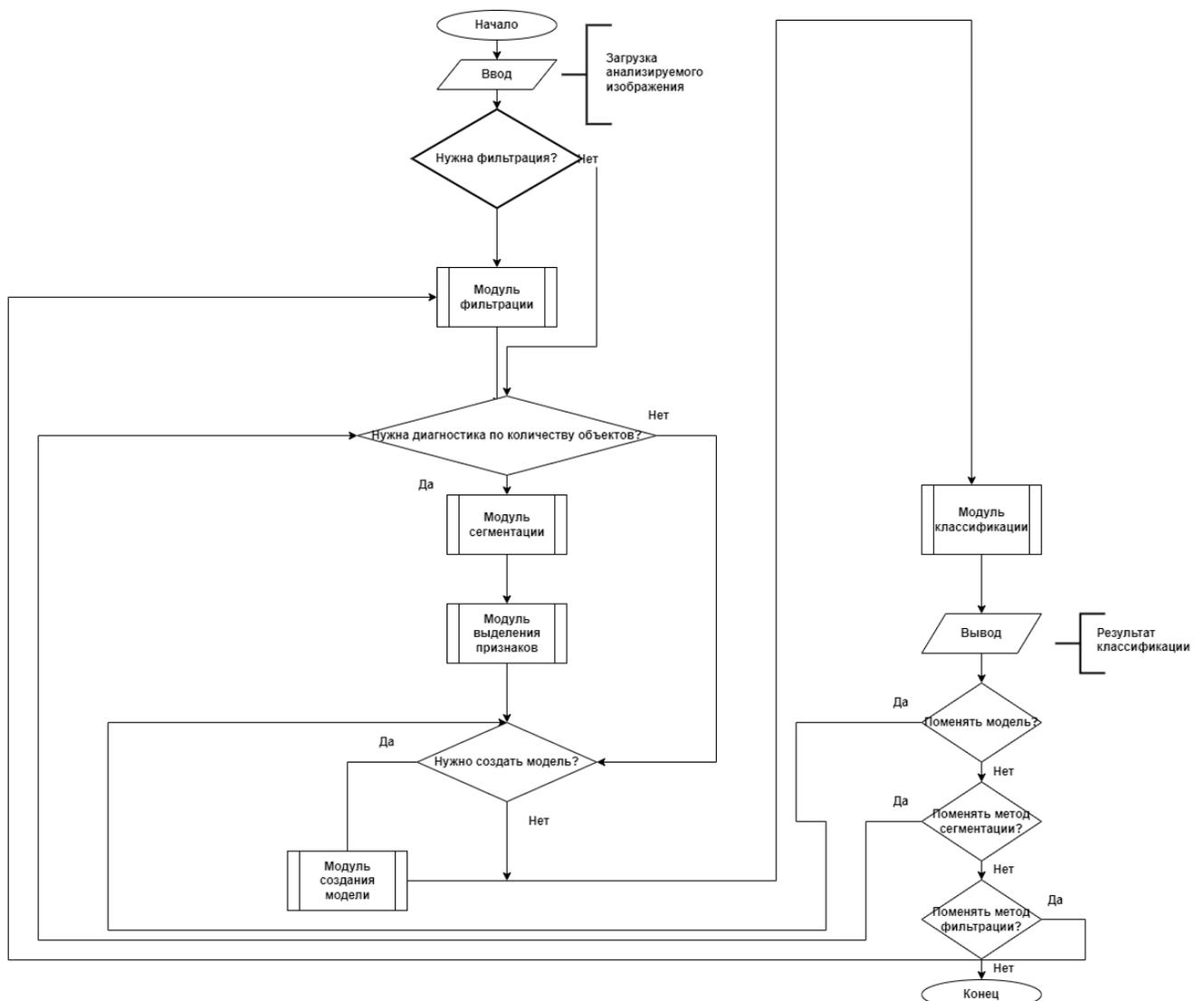


Рисунок 4.5 – Схема алгоритма автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии

Для операции свертки предусмотрено три режима работы – выбор ядра свертки среди готовых ядер свертки, задание ядра фильтра пользователем и расчет фильтра вейвлет преобразования Рикера по его параметрам – стандартному отклонению, шагу и параметру высокочастотной фильтрации. Данный фильтр лежит в основе операции сегментации, поэтому важен оптимальный подбор его параметров.

После операции фильтрации, задачей которой является улучшение качества входного изображения, следует определиться, необходим ли подсчет количества объектов для принятия диагностического решения, так как в медицинских приложениях и медицинской диагностике иногда нужно не только знать наличие, форму и цвет искомым объектов, но также и их количество. В этом случае, для работы диагностического модуля необходима операция сегментации. В работе исследовались разные способы сегментации изображения микроскопии – детекторы границ, детекторы углов, использование дискретного вейвлет преобразования.

---

#### **Алгоритм 4.1** Алгоритм предобработки (фильтрации) изображения световой микроскопии

---

*Шаг 1:* Задать изображение;

*Шаг 2:* Выбрать тип фильтрации. **Если** тип фильтрации = линейная, **то перейти** к Шагу 3; **иначе** перейти к Шагу 7;

*Шаг 3:* Выбрать ядро фильтра. **Если** Готовое ядро фильтра, **то перейти** к Шагу 6; **иначе если** Рассчитать ядро **то перейти** к Шагу 5;

*Шаг 4:* Задать размерность и элементы ядра фильтра. Перейти к Шагу 6;

*Шаг 5:* Задать среднеквадратическое отклонение. Задать или рассчитать размерность и шаг фильтра.

*Шаг 6:* **Функция** Свертка. Перейти к Шагу 11

*Шаг 7:* **Если** тип фильтрации медианная, **то перейти** к Шагу 9; **иначе если** тип фильтрации усреднением, **то перейти** к Шагу 10

*Шаг 8:* **Функция** Гауссово сглаживание. Перейти к Шагу 11

*Шаг 9:* **Функция** Медианная фильтрация. Перейти к Шагу 11

*Шаг 10:* **Функция** Фильтр усреднения. Перейти к Шагу 11

*Шаг 11:* Вывод измененного изображения

---

Большая часть микроскопических исследований, такие как микроскопическое исследование кислотоустойчивых микробактерий,

микроскопическое исследование мазка (вагинального, уретрального, цервикального и т. д.), подразумевает обработку нескольких изображений (до 300 в случае микроскопии мокроты) [161].

Поэтому важно, с одной стороны, не потерять каждый объект, достойный интереса. С другой стороны, важно минимизировать количество анализируемых объектов, которых может быть достаточно много на изображении (до 1000 объектов микрофлоры при микроскопии гинекологического мазка). Вейвлет-преобразование Рикера позволяет выполнить поиск блобов (областей изображения, которые отличаются цветом и яркостью, по сравнению со своим окружением), а использование фильтрации высокими частотами – уменьшить количество анализируемых объектов. Для проверки качества фильтрации используется критерий нормализованной цветоразности NCD.

Алгоритм подбора ядра дискретного вейвлет-преобразования Рикера подразумевает оценку изображения-кандидата в наборе изображений микроскопии, который соответствует одному препарату и обладает схожими цветовыми параметрами. В предложенном алгоритме используются формулы (2.19) и (4.1), а именно циклически увеличиваются параметры высокочастотной фильтрации с одновременным расчетом дискретного ядра вейвлета и критерия NCD (рисунок 4.6). Результатом работы алгоритма становится набор ядер, обладающие минимальным NCD среди ядер-кандидатов, которые можно взять за основу операции сегментации.

Непосредственно, сам процесс сегментации подразумевает сочетание нескольких процедур: вычитание фона и поиск блобов, пороговой обработки, выделение контуров и выделение ROI (алгоритм 4.2).

Вычитание фона и поиск блобов происходит при помощи дискретного вейвлет-преобразования Рикера. После пороговой обработки происходит процесс выделения контуров на базе алгоритма Satoshi Suzuki [130].

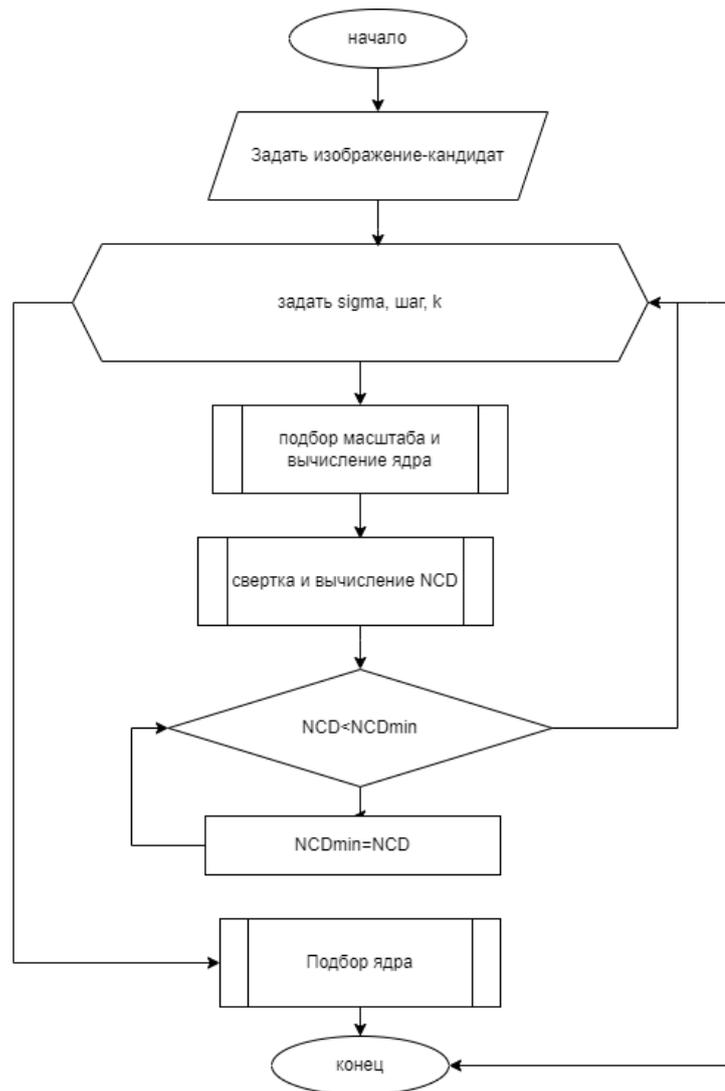


Рисунок 4.6 – Алгоритм подбора ядра дискретного вейвлет-преобразования

---

**Алгоритм 4.2** Алгоритм сегментации с использованием дискретного вейвлет-преобразования Рикера

---

*Шаг 1:* Задать первое изображение;

*Шаг 2:* **Функция** Фильтрация;

*Шаг 3:* **Если** набор изображений новый, **то функция** Вычислить ядро, **иначе** перейти к шагу 5

*Шаг 4:* **Функция** Вычислить ядро вейвлета;

*Шаг 5:* **Функция** Вейвлет-преобразование Рикера;

*Шаг 6:* **Функция** Поиск блобов;

*Шаг 7:* **Функция** Выделение контуров;

*Шаг 8:* **Функция** Морфологическая обработка контуров;

*Шаг 9:* **Функция** Сегментация;

*Шаг 10:* **Вернуть** сегменты;

---

Алгоритм выделения признаков представлен на рисунке 4.8. Он предусматривает цикл, в котором для каждого выделенного ранее сегмента вычисляются параметры цвета (дескрипторы цветовых моделей RGB и HSV), морфометрические параметры (размеры, площадь и периметр ROI, эксцентриситет, отношение площади контура к длине его выпуклой оболочки), дескрипторы контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье, hu-моменты, нормализованные моменты.

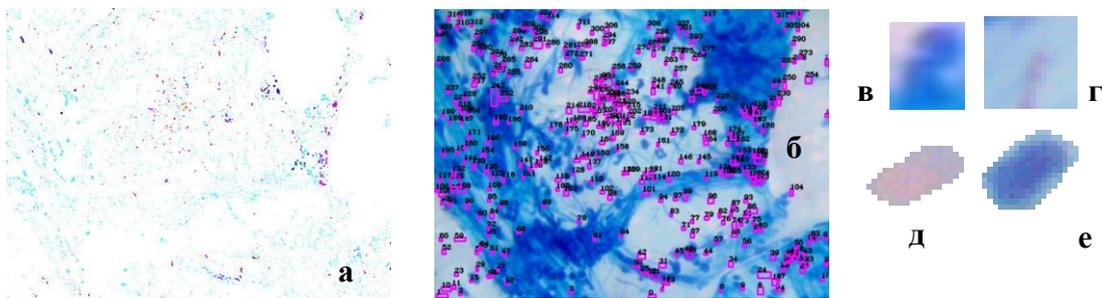


Рисунок 4.7 – Сегментация и пример ROI изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена – а) изображение после работы алгоритма сегментации, б) оригинальное изображение с выделенными ROI; в) ROI с синим окрасом мокроты, г), д), е) ROI с микобактериями туберкулеза

Для выделения микобактерии на сегменте используется дискретное вейвлет-преобразование Рикера и пороговая обработка для отделения фона ROI. Процедура замыкания контура предусматривает использование функции, которая аппроксимирует многоугольную кривую с указанной точностью и использует алгоритм Дугласа-Пекера. Результатом работы алгоритма выделения признаков является текстовый файл формата csv.

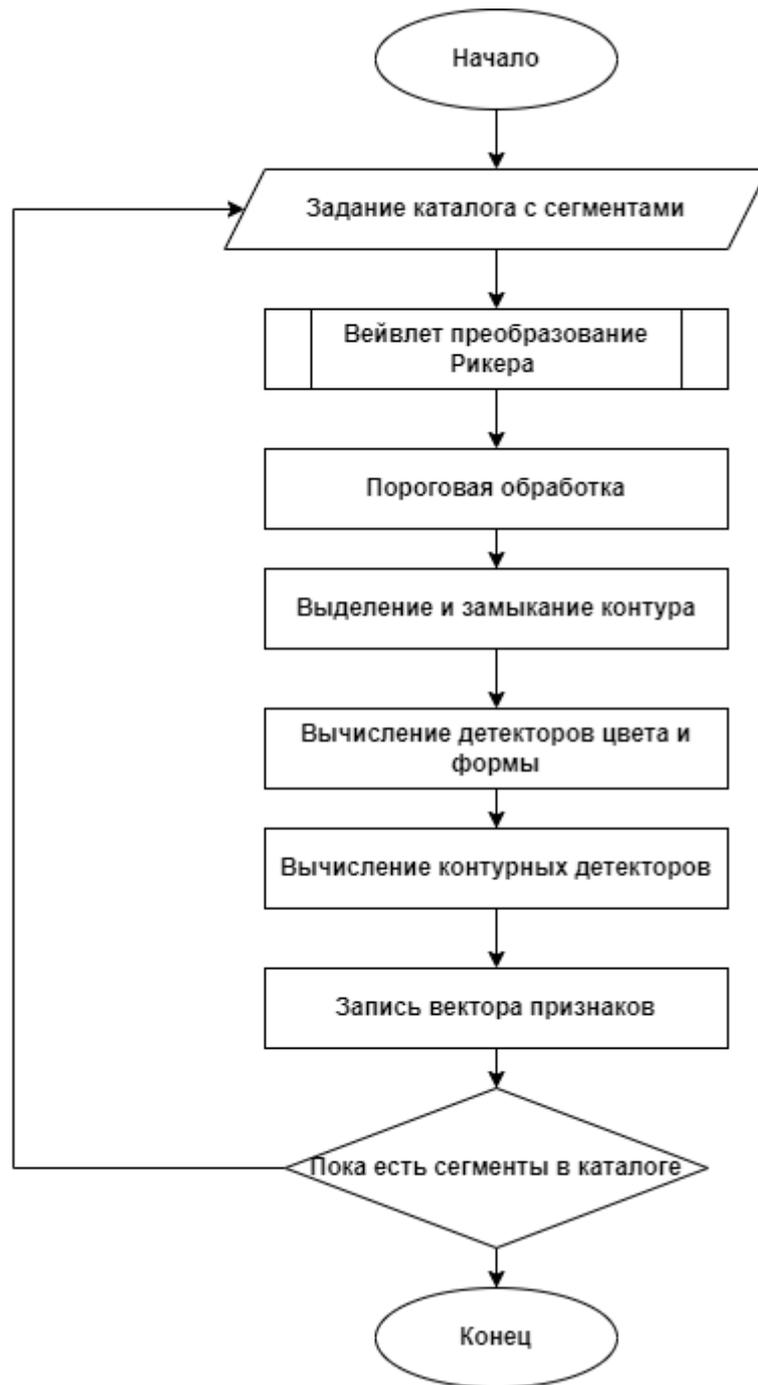


Рисунок 4.8 – Алгоритм выделения признаков и создания вектора признаков

Общий алгоритм классификации представлен на рисунке 4.9. На вход алгоритма подается набор изображений микроскопии. Далее для каждого изображения реализуются операции сегментации и выделения признаков, классифицируются ROI и учитываются их количество и количество обработанных изображений. Далее, согласно рекомендациям Минздрава РФ, происходит выход из цикла обработки изображений. Для обработки изображений микроскопии

мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, такими рекомендациями будет приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Правила выхода из цикла обработки изображений приведены в Приложении А.

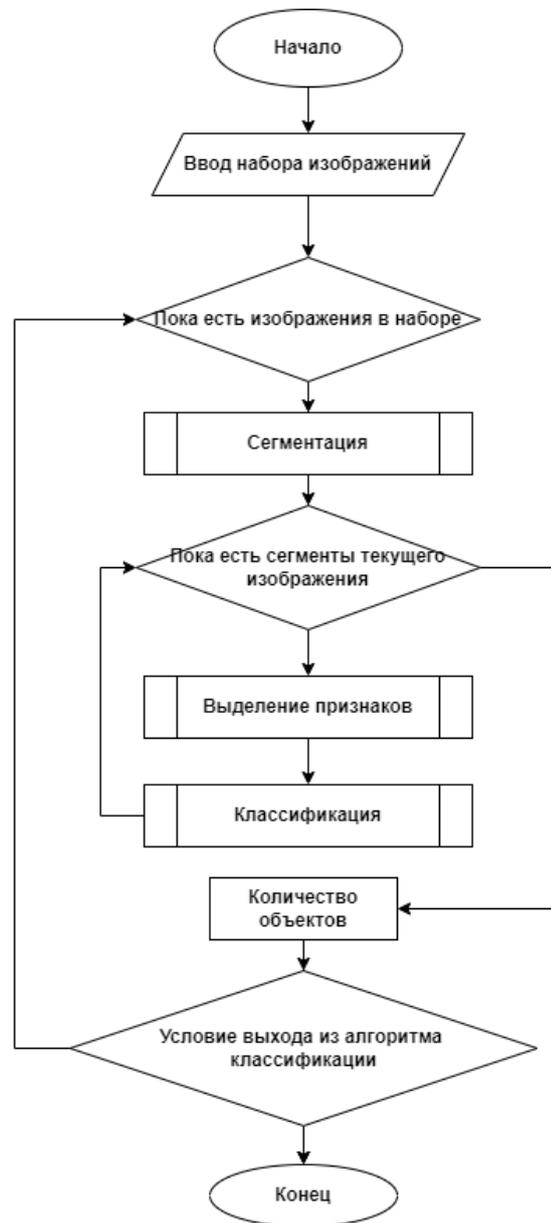


Рисунок 4.9 – Общий алгоритм классификации объектов изображений световой микроскопии

После процедуры сегментации выбранного изображения осуществляется процесс выделения информативных признаков ROI морфологического характера

– цвета, формы, контурного анализа с использованием критерия mRMR (минимальной избыточности максимальной релевантности). Далее управление передается модулю классификации, где можно сделать выбор между моделями нейронных сетей: нейро-нечеткой моделью системы ANFis и сверточной нейронной сетью. Для создания моделей нейронных сетей используются алгоритмы 4.3 и 4.4.

---

### Алгоритм 4.3 Алгоритм создания модели ННС

---

- Шаг 1:* Задать файл с данными;
- Шаг 2:* Сгенерировать обучающую и тестирующую выборки;
- Шаг 3:* Выбрать моделирующую функцию. **Если** функция = genfis1, **то перейти** к Шагу 7;
- Шаг 4:* Выбрать моделирующую функцию. **Если** функция = genfis2, **то перейти** к Шагу 8;
- Шаг 5:* Выбрать моделирующую функцию. **Если** функция = genfis3, **то перейти** к Шагу 6;
- Шаг 6:* Задать количество кластеров и тип модели fis. Перейти к Шагу 9;
- Шаг 7:* Задать количество функций принадлежности, их тип и тип выходной функции. Перейти к Шагу 9;
- Шаг 8:* Задать размер радиуса кластера;
- Шаг 9:* Определить функцию fis;
- Шаг 10:* Задать параметры обучения – количество эпох, минимальную ошибку обучения, шаг алгоритма, метод оптимизации;
- Шаг 11:* **Функция** обучения fis;
- Шаг 12:* **Функция** тестирования fis;
- Шаг 13:* **Функция** вычисления RMSE, Confusion matrix;
- Шаг 14:* **Функция** вывода графического представления результатов PlotResults;
- Шаг 15:* **Функция** сохранения fis;
- Шаг 16:* **Вернуть** fis;
- 

---

### Алгоритм 4.4 Алгоритм создания модели СНН и ВБНС

---

- Шаг 1:* Задать папку с изображениями;
- Шаг 2:* Сгенерировать обучающую и тестирующую выборки;
- Шаг 3:* Загрузить структуру НС;
- Шаг 4:* Определить пул параметров обучения;
- Шаг 5:* Выбрать тип тюнера;
- Шаг 6:* **Пока** Метрика>оптимального значения или Количество эпох< максимального значения  
**Выполнять**  
**Функция** обучения НС  
**Функция** тестирования НС  
**Вернуть** метрику и выбрать новые параметры из пула параметров обучения
- Шаг 7:* **Функция** сохранения модели;
- Шаг 8:* **Вернуть** модель;
-

Модель эксперимента для построения подсистемы классификации представлена на рисунке 4.10. На первом шаге были выбраны базовая модель (СНС или НСБВ) и метрика качества (accuracy и тестовая ошибка), затем был построен конвейер эксперимента, содержащий комплекс измерительных средств для диагностики структурных элементов модели. Далее, исходя из результатов измерения и определения причины плохого качества (переобучение, недообучение, дефекты данных или алгоритмов), были поэтапно применены стратегии оптимизации – работа с данными, оптимизация самой модели, подбор алгоритмов регуляризации, смена базовой модели [156].

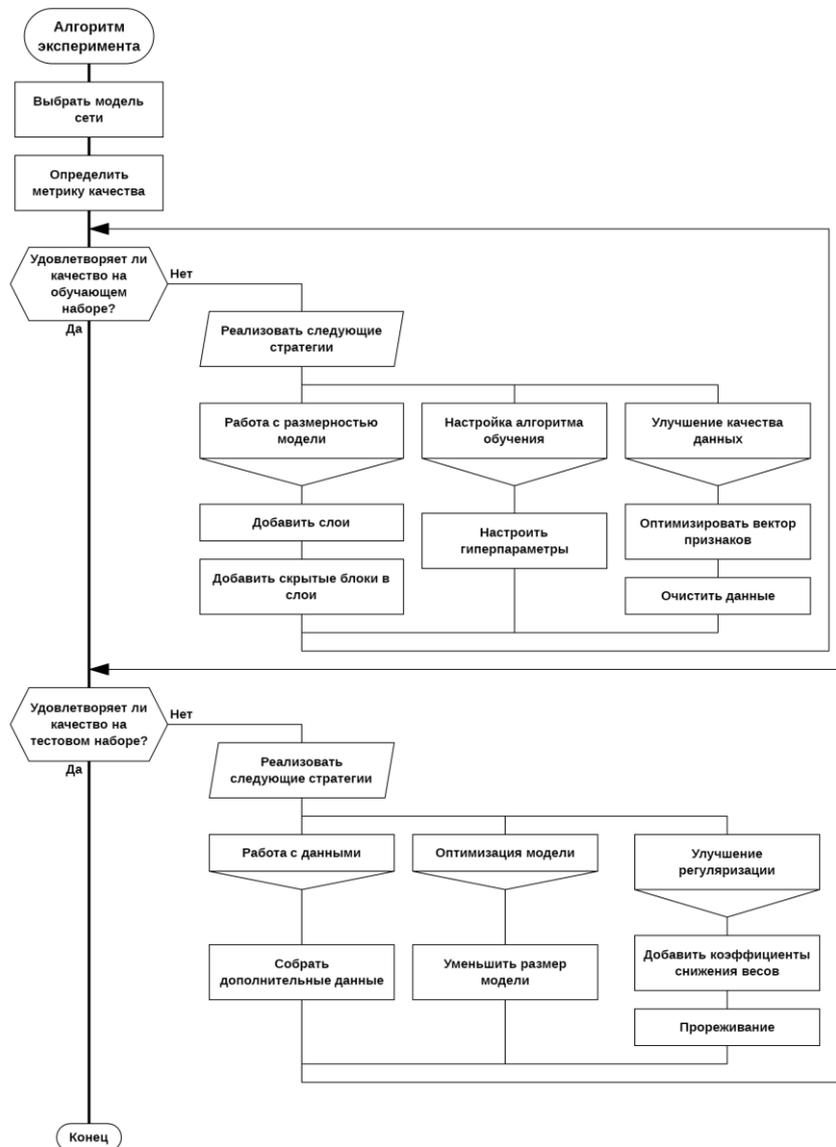


Рисунок 4.10 – Модель эксперимента для построения подсистемы классификации

### 4.3 Результаты работы программного комплекса

Авторами диссертационного исследования был разработан прототип системы автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии при помощи системы программирования Visual Studio, языка программирования C++ и библиотеки компьютерного зрения OpenCV [23, 38, 85, 89], который включает в себя реализацию разработанных алгоритмов фильтрации, сегментации и классификации для задачи распознавания изображений световой микроскопии. Программное обеспечение для интеллектуальной системы распознавания изображений световой микроскопии было частично реализовано в среде Matlab R2019a в виде отдельного модуля нейро-нечеткой модели с использованием пакета ANFis editor. Эксперименты со сверточной и байесовской нейронными сетями были проведены в интерактивной облачной среде Google Colab с использованием языка Python, библиотек Tensorflow, Tensorflow Probability и Keras. Вычислительный эксперимент проводился на базе персонального компьютера со следующими характеристиками: процессор Intel® Core™ i5, 1,8 GHz, оперативная память 4,00 ГБ, 64-разрядная операционная система Microsoft Windows.

Интерфейс прототипа информационной системы представлен на рисунке 4.11. Управление модулями информационной системы ведется с использованием системы управляющих элементов, интерфейсных окон и раскрывающихся вертикальных меню, при помощи которых выбирается маршрут анализа изображения, включающий в себя процедуры предобработки, сегментации, выделения признаков и классификации с указанием диагностической эффективности.

Программа позволяет производить распознавание образов изображений световой микроскопии с использованием процедур фильтрации (свертка гауссианом для улучшения резкости изображения), выделения границ (методы Канни, Собеля, Харриса и FAST), сегментации (алгоритм на базе дискретного вейвлет преобразования Рикера), классификации (при помощи нейро-нечетких и сверточных нейронных сетей). Особенностью данной программы является расчет

параметров дискретного вейвлет-преобразования Рикера, которые позволяют выполнить поиск объектов интереса, максимально минимизировав шум на исследуемых изображениях. Также, программа позволяет загружать обученные модели нейронных сетей для организации операции классификации выделенных фрагментов.

Диагностическое решение автоматизированной системы выполнено отдельным модулем и опирается на приказ Минздрава РФ от 21.03.2003 №109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» и рекомендациям Международного союза по борьбе с туберкулезом. Просмотр препарата микроскопист начинает в центральной части левого края мазка, постепенно передвигаясь вправо, просматривая от 100 до 300 полей зрения. При этом количество кислотоустойчивых бактерий (КУМ) и число просмотренных полей зрения являются важным показателем для оценки тяжести заболевания и эпидемической опасности больного (Приложение А).

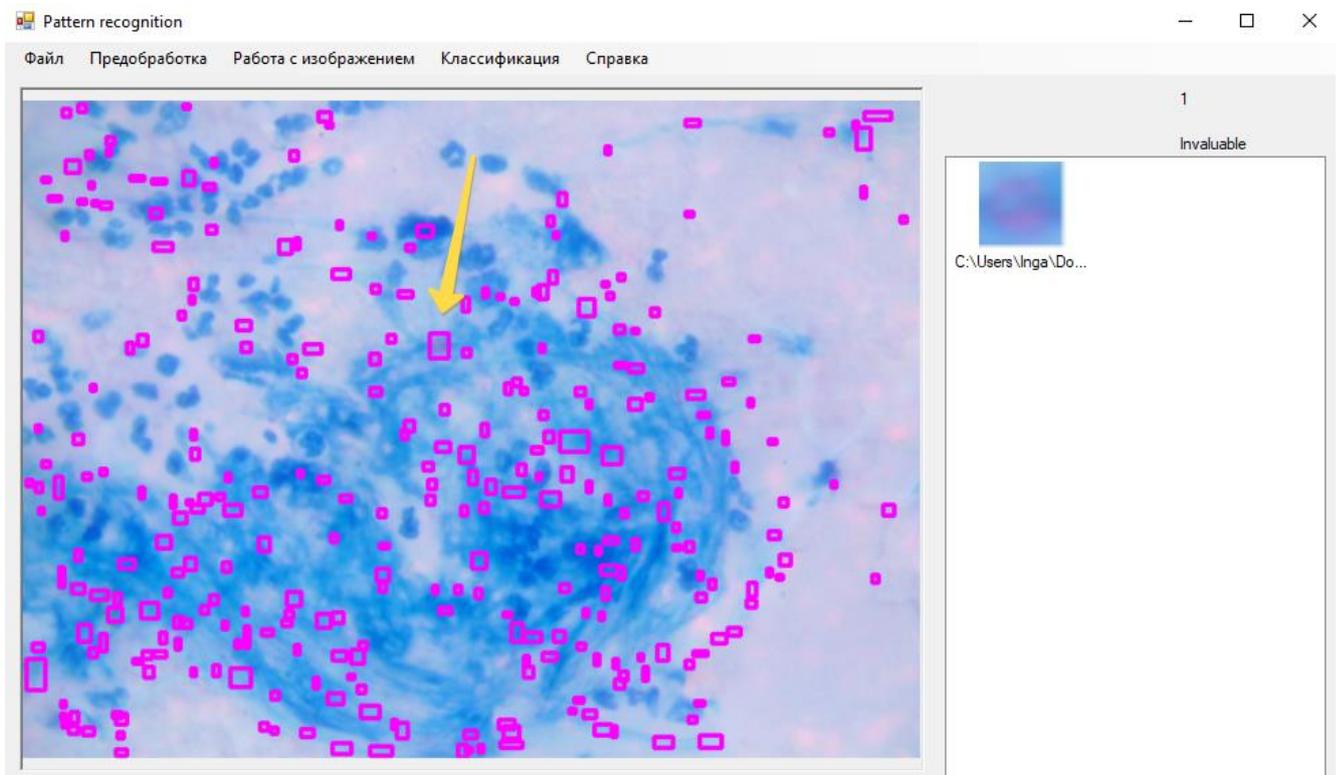


Рисунок 4.11 – Интерфейсное окно информационной системы диагностики туберкулеза

Вычислительный эксперимент был проведен на базе тестового набора изображений, включающего в себя 18 изображений с микобактериями и 18 изображений без микобактерий. Цифровые изображения с различных слайдов мазков мокроты, окрашенных по Цилю-Нильсену, принадлежат пациентам противотуберкулезной поликлиники. Изображения были получены опытным микроскопистом в цветовом пространстве RGB (красный, зеленый и синий) с файловым форматом «.bmp». Разрешение изображений составляет 572x422, размер 942 Кб.

Среди микроскопических препаратов мокроты, содержащих КУМ, с применением разработанного прототипа положительный результат был получен в 100% случаев (таблица 4.2). При этом изображения микроскопии были разделены на две группы: изображения с количеством микобактерий от 1 до 10, и изображения, где количество микробактерий было больше 10. В первой группе точность полного распознавания достигла 80% (8 из 10 изображений было распознано, как относящиеся к группе), еще 2 изображения были отнесены к группе 3+. Во второй группе точность составила 100%.

Таблица 4.2 – Результаты вычислительного эксперимента

Градация	Количество	Распознано	Распознано частично	Не распознано
Отрицательно	18	13	3	2 (ложноположительно)
Скудная	3 набора	1	2	0
1+	3 набора	3	0	0
2+	10	8	2	0
3+	8	8		0

Среди микроскопических препаратов мокроты, не содержащих КУМ (18 препаратов), с применением разработанного прототипа отрицательный результат

исследования получен в 89,9% случаев (в 16 препаратах), в 11,1% (2 препарата) – ложно положительный результат. Под частичным распознаванием в этом случае понимается нецениваемый результат, на основании которого необходимо рекомендовать повторить бактериоскопическое исследование.

Для оценки скудного наличия микобактерий были составлены три набора с изображениями, при этом точность для градации 1+ составила 100%. В двух наборах скудной градации было распознано больше положительных исходов, чем требовалось, и они определились как принадлежащие группе 1+.

На обработку одного изображения (сегментация, выделение признаков и классификация) уходит от 20 секунд до 1 минуты, обработка группы изображений в среднем занимает 5 минут. Количество выделенных ROI равно в среднем 450 сегментов на одно изображение с использованием высокочастотной фильтрации вейвлета Рикера и 1055 сегментов без использования высокочастотной фильтрации вейвлета Рикера.

Для апробации алгоритма подбора ядра фильтра дискретного преобразования на сайте Kaggle случайным образом были выбраны изображения световой микроскопии и для них были подобраны ядра для отделения фона с использованием данного алгоритма (рисунок 4.12). Для выделения блобов на изображении меланомы использовалось значение  $\sigma = 3,0$ , размерность фильтра  $9 \times 9$ , шаг 2,4, параметр высокочастотной фильтрации  $k=0,6$ . Для выделения блобов на изображении мазка Папаниклау использовалось значение  $\sigma = 2,3$ , размерность фильтра  $7 \times 7$ , шаг 1,8, параметр высокочастотной фильтрации  $k=1,2$ . Для выделения блобов на изображении микроскопии крови использовалось значение  $\sigma = 2,4$ , размерность фильтра  $9 \times 9$ , шаг 2,4, параметр высокочастотной фильтрации  $k=0,6$ .

Для апробации модели классификации с использованием сегментации и распознавания ROI при помощи модели сверточных нейронных сетей использовались ROI (рисунок 4.13б) размерности  $160 \times 157$  микроскопических изображений мазка Папаниколау (рисунок 4.7а) размерности  $768 \times 568$ . Полученный параметр классификации ассурасу равен 95,24%, ошибка 0,11.

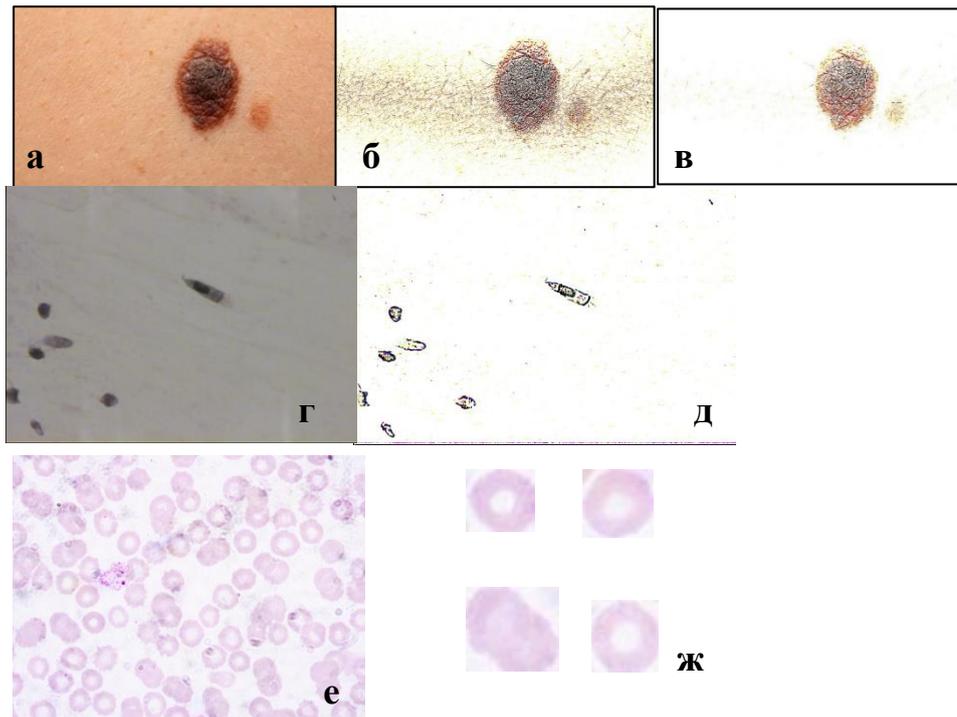


Рисунок 4.12 – Пример применения разработанного алгоритма сегментации к тестовым изображениям – а), б), в) изображение меланомы оригинальное, результат вейвлет-преобразования изображения меланомы и результат высокочастотного вейвлет преобразования изображения меланомы, г), д) изображение микроскопии мазка Папаниколау до и после применения вейвлет-преобразования; е), ж) изображение микроскопии крови и полученные ROI после сегментации

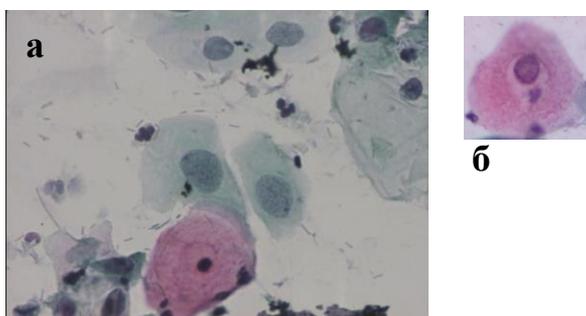


Рисунок 4.13 – Изображение микроскопии мазка Папаниколау а) оригинальное изображение; б) ROI

Для апробации модели классификации с использованием оригинальных изображений при помощи модели байесовских нейронных сетей использовались микроскопические изображения мазка крови окраской по Лейшману размерности 512x384 (рисунок 4.6е). При классификации изображений при помощи вероятностной сверточной нейронной сети полученное значение ассигасы равно 83,97%, ошибка 0,35, при классификации изображений при помощи сверточных нейронных сетей (перенос обучения на модель VGG19) полученное значение ассигасы равно 81,56%, ошибка 0,48 – таблица 4.3. Полученные значения показывают эффективность использования байесовских нейронных сетей для задачи бинарной классификации изображений низкого пространственного разрешения в сравнении с обычными сверточными сетями.

Таблица 4.3 – Результаты применения вероятностной байесовской нейронной сети к микроскопическим изображениям низкого пространственного разрешения

Микроскопия	CNN		Bayes NN	
	Accuracy	Loss	Accuracy	Loss
sputum stained by the Ziehl-Neelsen	94,71%	0,275	99,51%	0,022
blood smear stained by Leishman	81,75%	0,480	83,97%	0,350

Был выполнен анализ современных решений для автоматического распознавания микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена (таблица 4.3) [168, 18, 101, 119]. Исследование А. Н. Наркевича было проведено на той же экспериментальной выборке изображений, достигнутая ошибка решения составляет 5,2%. В исследовании М. К. Serrão достигнутая ассигасы решения выше, но предлагаемая ими сверточная нейронная сеть содержит 29 слоев. Исследования К. S. Mithra и Dinesh Jackson Samuel имеют меньшее значение точности и большее значение ошибки обучения на тестовых данных.

Предлагаемое авторами диссертационного исследования решение позволяет выполнить распознавание изображений световой микроскопии на примере

изображений анализа мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена с использованием трех траекторий распознавания, две из которых являются конкурентоспособными – таблица 4.4. Траектория 2, с использованием предварительной операции сегментации и сверточной нейронной сети для распознавания ROI показывают наилучшую ассигасу и низкую тестовую ошибку среди аналогичных решений. Траектория 3, для распознавания оригинальных изображений показывают низкую тестовую ошибку среди аналогичных решений, и значение точности выше 99% при использовании четырехслойной сети.

Таблица 4.4 – Современные решения для автоматического распознавания микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена

	Пред обраб отка	Сегментация	Выделение признаков	Классификация	Результат
А.Н.Наркевич (2019)		Вейвлет Рикера (MHat)	Цветовые характеристики ROI, размеры объекта, отношение размеров	Многослойный перцептрон (4 слоя)	чувствительность – 96,7% специфичность – 93,0%. ошибка – 5,2
И.Г. Шеломенцева (1)	LoG	Вейвлет Рикера + фильтрация высокими частотами	Цветовые характеристики контура, области вне контура, ROI, площадь, периметр, периметр выпуклой оболочки, моменты	ННС (5 слоев)	ассигасу – 93,2%
И.Г. Шеломенцева (2)	LoG	Вейвлет Рикера + фильтрация высокими частотами	-	СНС (16 слоев)	ассигасу – 98,6 ошибка – 0,041
И.Г. Шеломенцева (3)	-	-	-	ВСНС (4 слоя)	ассигасу – 99,5 ошибка – 0,022
И.Г. Шеломенцева (4)	-	-	-	ГБНС (15 слоев)	ассигасу – 98,5 ошибка – 0,3
Dinesh Jackson Samuel (2021)	-	RGB thresholding and Sauvola's adaptive thresholding algorithm	площадь, периметр, периметр выпуклой оболочки, длина большой оси	-	чувствительность – 98,7% специфичность – 94,3%.
K.S. Mithra et al. (2021)	-	пороговая обработка Otsu, в пространстве U цветовой модели $L*U*V$ .	длина, площадь, плотность ROI, различные характеристики гистограммы	гауссово-нечеткая- нейронная сеть (GFNN)	ассигасу – 91,379% ошибка – 0,0459
M. K. Serrão, (2020)	-	-	-	СНС (29 слоев)	ассигасу – 99,6%

### **Выводы по главе**

Структурно и функционально, модель автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии состоит из следующих основных частей – база изображений, модуль предобработки изображений, модуль сегментации и формирования ROI, модуль выделения вектора признаков, модуль интеллектуальной обработки и модуль диагностического решения.

Программный комплекс, реализующий модель автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии, был апробирован на базе анализов мокроты больных противотуберкулезного диспансера, окрашенных по методу Циля-Нильсена и полученных при помощи тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар. 3-20 при увеличении 10x60 с установленной цифровой камерой TourCam UCМOS01300KPA с разрешением 0,3 МР. Также, разработанные алгоритмы и модели прошли апробацию на случайно выбранных изображениях световой микроскопии мазка крови по Лейшману и мазка Папаниколау.

1. Разработан новый алгоритм подбора ядра дискретного вейвлет-преобразования Рикера.

2. Разработан алгоритм выделения признаков полученных сегментов, вычисляющий цветовые дескрипторы, дескрипторы формы и контурные дескрипторы и включающий предобработку при помощи алгоритма минимальной избыточности максимальной релевантности для выделения наиболее значимых дескрипторов и уменьшения вычислительной емкости алгоритмов классификации.

3. Разработан прототип системы автоматизированного компьютерного анализа изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения, который включает в себя выборочную реализацию разработанных алгоритмов фильтрации, сегментации и классификации для задачи распознавания изображений световой микроскопии. В основе модуля предобработки

используются методы линейной и нелинейной фильтрации, в основе модуля классификации находятся классификаторы нейро-нечетких и сверточных сетей.

4. Прототип автоматизированной системы распознавания изображений световой микроскопии был протестирован на базе тестового набора изображений. Среди микроскопических препаратов мокроты, содержащих КУМ (18 препаратов), с применением разработанного прототипа положительный результат был получен в 100% случаев. Среди микроскопических препаратов мокроты, не содержащих КУМ (18 препаратов), с применением разработанного прототипа отрицательный результат исследования получен в 89,9% случаев (в 16 препаратах), в 11,1% (2 препарата) – ложно положительный результат.

5. Прототип автоматизированной системы распознавания изображений световой микроскопии был протестирован на случайно выбранных изображениях световой микроскопии с сайта Kaggle. Проведенные эксперименты показали сравнимые результаты, что доказывает эффективность разработанных моделей и алгоритмов.

6. Сформулированы рекомендации для создания новых архитектур нейронных сетей в рамках задачи распознавания микроскопических изображений низкого пространственного разрешения.

7. Был выполнен анализ современных решений для автоматического распознавания микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Основные результаты исследований по главе 4 опубликованы в [122], внедрены в учебный процесс на кафедре медицинской кибернетики и информатики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (Приложение Б), получены 2 свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ (Приложение В).

- Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2020665919 Российская Федерация. TubZN\_preprocessing // И.Г. Шеломенцева, А. Н. Наркевич; правообладатель: ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. – 2020665378; заявл. 25.11.2020; опубл. 02.12.2020.
- Свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2021680315 Российская Федерация. LMI\_analysis // И.Г. Шеломенцева, А. Н. Наркевич; правообладатель: ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. – 2020665378; заявл. 03.12.2021; опубл. 09.12.2021.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Основным научным результатом диссертации является разработка и исследование методов и алгоритмов распознавания и сегментации микроскопических изображений низкого пространственного разрешения. Полученные результаты имеют как теоретическое, так и прикладное значение.

1. Выполнен анализ широко используемых алгоритмов фильтрации и сегментации для их пригодности для задач предобработки изображений световой микроскопии низкого пространственного разрешения, сделан вывод о том, что их реализация либо требует дополнительные вычислительные операции, либо не дает необходимого качества сегментации и/или классификации.

2. Разработан алгоритм, реализующий математический аппарат дискретного вейвлет-преобразования Рикера, который позволяет выполнить поиск малоразмерных объектов интереса на изображении световой микроскопии низкого пространственного разрешения на примере анализа мазка мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена без потерь за приемлемое по медицинским протоколам время. Данный алгоритм использует высокие частоты и критерий NCD, что позволяет уменьшить количество сегментов без потерь качества классификации, а также подобрать ядро используемого фильтра.

3. Построен вектор признаков с использованием цветовых и контурных дескрипторов, а также дескрипторов формы с включением критерия минимальной избыточности максимальной релевантности для определения информационной насыщенности каждого признака.

4. Построены различные модели классификации с использованием нечеткого перцептрона, нейро-нечеткой модели, субтрактивной кластеризации, алгоритма кластеризации K-средних, моделей сверточных нейронных сетей, нейронных сетей вероятностного обучения и байесовского вывода. Полученная ассигура перечисленных моделей лежит в диапазоне от 87,5% до 98,6%. Разработанная модель вероятностной сверточной нейронной сети достигла ассигуры 99,5%, тестовой ошибки 0,022.

5. Для проверки разработанных моделей и алгоритмов сегментации и распознавания создан прототип системы распознавания изображений световой микроскопии. Прототип апробирован на базе изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена (18 изображений с микобактериями и 18 изображений без микобактерий). Среди препаратов, на которых было установлено наличие кислотоустойчивых микобактерий с использованием простой световой микроскопии, положительный результат был констатирован в 100% случаев, среди препаратов, на которых было установлено отсутствие кислотоустойчивых микобактерий, 2 изображения показали ложноположительный результат.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

ANFis – Adaptive-Network-Based Fuzzy Inference System

B – синий цвет цветовой модели RGB

Batch пакетный режим градиентного спуска

Bmp – расширение графического файла

Csv – расширение текстового файла для хранения признаков

Dropout – метод регуляризации прореживанием

ELM – Extreme Learning Machine

FAST – Features from Accelerated Segment Test

FN – False Negative, процент ложноотрицательной классификации

FP – False Positive, процент ложноположительной классификации

G – зеленый цвет цветовой модели RGB

H – тон цветовой модели HSV

L2 – модель регуляризации путем сокращения весов нейронов

LoG – Laplacian of Gaussian

M – моменты, статистические характеристики контура

MAE – средняя абсолютная ошибка

Mini-batch – мини-пакетный режим градиентного спуска

MP – мегапиксели

mRMR – алгоритм минимальной избыточности максимальной релевантности

NCD – критерий нормализованной цветоразности

NEFClass – NEuro-Fuzzy CLASSifier

Padding – добавление пикселей для корректной обработки краев

PSNR – критерий пикового отношения сигнал-шум

R – красный цвет цветовой модели RGB

RMSE – минимум квадрата среднеквадратичного отклонения ошибки

ROI – region of interest, регионы интереса

S – насыщенность цветовой модели HSV

Stochastic – стохастический режим градиентного спуска

SVM – support vector machine, метод опорных векторов

TN – True Negative, процент ошибочной классификации

TP – True Positive, процент правильной классификации

V – значение цвета цветовой модели HSV

Valid – режим, когда пиксели не добавляются для корректной обработки краев

ZN – Ziehl Neelsen

АМИПС – автоматизированная медицинская информационная подсистема

АРМ – автоматизированное рабочее место

ВБНС – вероятностная байесовская нейронная сеть

ДИ – доверительный интервал

КУМ – кислотоустойчивые микобактерии

ЛПУ – лечебно-профилактическое учреждение

МИС – медицинская информационная система

МНК – метод наименьших квадратов

ННС – нейро-нечеткая сеть

НС – нейронная сеть

СНН – сверточные нейронные сети

СУБД – система управления базами данных

ФСТЭК – федеральная служба по техническому и экспортному контролю

**СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ**

1. A Decision Tree for Tuberculosis Contact Investigation / L.B. Gerald, S. Tang, F. Bruce [et al] // American journal of respiratory and critical care medicine. – 2002. – 166 (8). – P. 1122-1127.
2. A RadioLoGist-level pneumonia detection on chest x-rays with deep learning – preprint arXiv:1711.05225 (2017) [Электронный ресурс] / P. Rajpurkar, J. Irvin, K. Zhu. [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1711.05225>
3. A robust technique for background subtraction and shadow elimination in traffic video sequence / T. Gao, Z. Liu, W. Gao [et al.] // Next-Generation Applied Intelligence. –2009. – P. 311–322.
4. A robust technique for background subtraction in traffic video / T. Gao, Z. Liu, W. Gao [et al.] // International Conference on Neural Information Processing. – 2008. – P. 736–744.
5. Abnormal red blood cells detection using adaptive neuro-fuzzy system / K.N. Babazadeh, H. Arabalibeik, P. Salehian [et al] // Studies in health technoLoGy and informatics. – 2012. – № 173. – P. 30–34.
6. Abraham, A. Neuro Fuzzy Systems: state of Art Modelling Techniques / A. Abraham // In proceedings of the sixth international work conference on Artificial and Natural Neural Networks. – IWANN, Granada. – Springer, Verlag Germany. – 2001. – P. 269–276.
7. Accelerating Very Deep Convolutional Networks for Classification and Detection – preprint arXiv: 1505.06798 (2019) [Электронный ресурс] / X. Zhang, J. Zou, K. He [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1505.06798>
8. Achcar, J.A. Study of the prevalence of tuberculosis using Bayesian methods / J.A. Achcar, N. Ruffino // A Rev. bras. epidemiol. – 2003. – №6 (4). – P. 380-387.
9. Agoston, M.K. Computer graphics and geometric modeling: implementation and algorithms / M.K. Agoston. – London: Springer, 2005. – 907 p.
10. Algorithms and methods of image classification for automated medical systems – MIP: Engineering-2020/ I.V. Kovalev, I.G. Shelomentseva, N.V. Yakasova [et

- al.] // IOP Conf. Series: Materials Science and Engineering. – 2020. – Vol. 862. – P. 1-8.
11. Altayeb, R. O. A. Automatic Method for Tuberculosis Bacilli Identification in Sputum Smear Microscopic Images Using Image Processing Techniques: дис... д-ра биол. наук: 03.00.07 / Roa Osama Awad Altayeb. – Sudan, 2016. – 78 p.
  12. Altman, D.G. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity / D.G. Altman, J. M. Bland // BMJ. – 1994. – № 308 (6943). – P. 1552.
  13. Amari, Sh. A theory of adaptive pattern classifiers / Sh. Amari // IEEE Transactions on Electronic Computers. – 1967. – № 3. – P. 299-307.
  14. Anisotropic Tubular Filtering for Automatic Detection of Acid-Fast Bacilli in Digitized Microscopic Images of Ziehl-Neelsen Stained Sputum Smear Samples / S.A. Raza, M.Q. Marjanb, M. Arif [et al.] // SPIE Medical Imaging Digital PathoLoGy. – 2015. – P. 1-8.
  15. Applications of Deep Learning to MRI Images: A Survey / J. Liu, Y. Pan, M. Li [et al.] // Big data mining and analytics. – 2018. – Vol. 1, № 1. – P. 1– 18.
  16. Automated detection of tuberculosis in Ziehl-Neelsen stained sputum smears using two one-class classifiers / R. Khutlang, S. Krishnan, A. Whitelaw [et al.] // IEEE Microsc. – 2010. – 237 (1). – P. 96–102. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2825536/>
  17. Automated identification of tubercle bacilli in sputum – a preliminary investigation / K. Veropoulos, G. Learmonth, C. Campbell [et al.] // Anal Quant Cytol Histol. – 1999. – № 4. – P. 277–281.
  18. Automatic Bacillus Detection in Light Field Microscopy Images Using Convolutional Neural Networks and Mosaic Imaging Approach / M. K. M. Serrao, M.G.F. Costa, L.B.Fujimoto [et al.] // Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc. – 2020. – p. 1903-1906.
  19. Automatic Detection of Bacilli Bacteria from Ziehl-Neelsen Sputum Smear Images / V. Shwetha, K. Prasad, C. Mukhopadhyay [et al.] // In Proceedings of the 2021 2nd International Conference on Communication, Computing and Industry. – 2021. – p.1-5.

20. Automatic sputum colour image segmentation for tuberculosis diagnosis / G. Forero-Vargas, E.L. Sierra-Ballen, J. Alvarez-Borrego [et al.] // Proc SPIE. – 2001. – № 4471. – P. 251–261.
21. Bayesian Optimization in a Billion Dimensions via Random Embeddings / Z. Wang, F. Hutter, M. Zoghi [et al.] // Journal of Artificial Intelligence Research. – 2016. – Vol. 55. – P. 361–387.
22. Blundell, C. Weight uncertainty in neural networks preprint arXiv: 1505.05424 (2015) [Электронный ресурс] / C. Blundell, J. Cornebise, K. Kavukcuoglu, [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1505.05424>
23. Bradski, G. Learning OpenCV: Computer Vision with the OpenCV Library / G. Bradski, A. Kaehler. – O'Reilly Media, 2008. – 555 p.
24. Chang, D.T. Probabilistic Deep Learning with Probabilistic Neural Networks and Deep Probabilistic Models – arXiv preprint arXiv:2106.00120 (2021) / D. T. Chang // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/2106.00120>
25. Chentsov, C.V. Creating of Feature Dictionary Using Contour Analysis, Moments and Fourier Descriptors for Automated Microscopy / C.V. Chentsov, I.G. Shelomentseva, N.V. Yakasova // Advances in Intelligent Systems and Computing. – 2020. – Vol.1295. – P.397-403.
26. Chestx-ray8: Hospital-scale chest x-ray database and benchmarks on weaklysupervised classification and localization of common thorax diseases / X. Wang, Y. Peng, L. Lu[et al.] // 30th IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. – 2017. – P. 3462–3471.
27. Choi, S. C. Statistical Methods of Discrimination and Classification / S.C. Choi, E.Y. Rodin. – Pergamon, 1986. – 143 p.
28. Classification of Mycobacterium tuberculosis in images of ZN-stained sputum smears / R. Khutlang, S. Krishnan, R. Dendere [et al.] // IEEE Trans Inf Technol Biomed. – 2010. – 14(4). – P. 949–957.
29. Color image enhancement using Laplacian filter and contrast limited adaptive histogram equalization / S.S. Bhairannawar, A.N. Patil, A.S. Janmane [et al.] //

- Innovations in Power and Advanced Computing TechnoLoGies (i-PACT). – 2017. – P. 1-5.
30. Comparison of Different Neuro-Fuzzy Classification Systems for the Detection of Prostate Cancer in Ultrasonic Images / A. Lorenz, M. Blum, H. Ermert [et al.] // Ultrasonics Symposium, 1997. – P. 1201–1208.
  31. Computer Based Classification of Eye Diseases, in Engineering in Medicine and BioLoGy Society / U. R. Acharya, N. Kannathal, E. Y. Ng [et al.] // Annual International Conference of the IEEE. – EMBS, New York. – 2006. – P. 6121–6124.
  32. Connoly, C. A. Review of medical microscopy techniques / C. A. Connoly // Sensor Review. – 2005. – Vol.25, № 4. – P.252-258.
  33. Das, P. K. An efficient blood-cell segmentation for the detection of hematological disorders / P. K. Das, S. Meher, R. Panda // IEEE Transactions on Cybernetics. – 2021. – P. 1–12.
  34. Das, A. Computerized decision support system for mass identification in breast using digital mammogram: A study on GAbased neuro-fuzzy approaches / A. Das, M. Bhattacharya. // Advances in experimental medicine and biology. – 2011. – 698. – P. 523–533.
  35. Das, A. GA Based Neuro Fuzzy Techniques for Breast Cancer Identification / A. Das, M. Bhattacharya // International Machine Vision and Image Processing Conference. – 2008. – P. 136–141.
  36. Das, P. Detection and classification of acute lymphocytic leukemia / P. Das, K. Jadoun, S. Meher // EEE-HYDCON. – 2020. – P. 1–5.
  37. Data mining using rule extraction from Kohonen self-organising maps / J. Malone, K. Mcgarry, S. Wermter [et al.] // Neural Computing and Applications. – 2006. – №15. – P. 9-17.
  38. Dawson-Howe, K. A. Practical Introduction to Computer Vision with OpenCV (Wiley-IS&T Series in Imaging Science and TechnoLoGy) / K. Dawson-Howe. – Wiley, 2014. – 234 p.

39. Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset Characteristics and Transfer Learning / H. Shin, H.R. Roth, M. Gao [et al.] // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. – 2016. – Vol. 35, Issue 5. – P. 1207-1216.
40. Deng, L. Deep learning: methods and applications / L. Deng, D. Yu // *Found. Trends® Signal Process.* – 2014. – vol. 7, № 3–4. – P. 197–387.
41. Denkinger, C. Global Laboratory Initiative and New Diagnostics Working Groups of the StopTB Partnership. High-priority target product profiles for new tuberculosis diagnostics: report of a consensus meeting. World Health Organization meeting report / C. Denkinger, M. Casenghi. – World Health Organization, 2014. – 98 p.
42. Densely Connected Convolutional Networks – preprint arXiv:1608.06993v3 (2016) [Электронный ресурс] / A. Zhang, Z. Lipton, M. Li [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1608.06993v3>
43. Der Kiureghian, A. Aleatory or epistemic? does it matter? / Der A. Kiureghian, O. Ditlevsen // *Structural Safety*. – 2009. – № 31. – P. 105–112.
44. DermatoLoGist-level classification of skin cancer with deep neural networks / A. Esteva, B. Kuprel, R. A. Novoa [et al.] // *Nature*. – 2017. – № 542 (7639). – P. 115.
45. Development of Algorithm Tuberculosis Bacteria Identification Using Color Segmentation and Neural Networks / I. Siena, A. Kusworo, R. Gernowoand [et al.] // *International Journal of Video & Image Processing and Network Security*. – 2012. – Vol. 12. – № 4. – P. 9 – 13.
46. Diederik, K. Adam: A method for stochastic optimization – preprint arXiv:1412.6980 [Электронный ресурс] / K. Diederik, J. Ba // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1412.6980>
47. Ding, C. Minimum Redundancy Feature Selection from Microarray Gene Expression Data / C. Ding, H. Peng // *Journal of Bioinformatics and Computational Biology*. – 2005. – Vol. 3, № 2. – P.185–205.

48. Dive into Deep Learning – preprint d2l.ai (2020) [Электронный ресурс] / A. Zhang, Z. Lipton, M. Li [et al.] // Режим доступа: <https://d2l.ai/d2l-en.pdf>
49. Dubey, P. A hybrid technique for digital image edge detection by combining second order derivative techniques log and canny. / P. Dubey, P.K. Dubey, S. Changlani // In: 2nd International Conference on Data, Engineering and Applications (IDEA). New York: IEEE. – 2020. – P. 1-6.
50. Dubois, D. Fuzzy Set and Possibility Theory-Based Methods in Artificial Intelligence / D. Dubois, H. Prade // Artificial Intelligence. – 2003. – Vol. 148, Is. 1-2. – P.1-9.
51. Duchi, J. Adaptive subgradient methods for online learning and stochastic optimization / J. Duchi, H. Elad, S. Yoram // The Journal of Machine Learning Research. – 2011. – № 12. – P. 2121-2159.
52. Duda, R. O. Pattern Classification / R. O. Duda, P. E. Hart, D. G. Stork. – Wiley-Interscience, 2000. – 637 p.
53. Elder, J. H. Image editing in the contour domain / J. H. Elder, R. M. Goldberg // In: Proceedings of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. – 1998. – P. 374– 381.
54. Ester, M. et al. A density-based algorithm for discovering clusters in large spatial databases with noise // In Proceedings of the Second International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining (KDD'96). – 1996. – Т. 96. – №. 34. – С. 226-231.
55. Extreme Learning Machine for Regression and Multiclass Classification / G.B. Huang, H. Zhou, X. Ding [et al.] // IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics – Part B: Cybernetics. – Vol. 42, № 2. – 2012. – P. 513–529.
56. Fine-Grained Classification of Cervical Cells Using MorphoLoGical and Appearance Based Convolutional Neural Networks / H. Lin, Y. Hu, S. Chen [et al.] // IEEE Access. – 2019. – № 7. – P. 71541–71549.
57. Flusser, J. Moments and Moment Invariants in Pattern Recognition / J. Flusser, T. Suk, B. Zitova. – John Wiley & Sons Ltd, 2009. – 312 p.

58. Forsyth, D. A. Computer Vision: A Modern Approach / D. Forsyth, J. Ponce. – Pearson, 2012. – 761 p.
59. Fradkin, D. Discrete Methods in EpidemioLoGy / D. Fradkin, I. Muchnik. – DIMACS. – 2006. – P. 13–20.
60. Franz, L. A. Digital Pattern Recognition by Moments / L. A. Franz // ACM. – 1962. – №9. – P. 240–258.
61. Gal, Y. Bayesian convolutional neural networks with Bernoulli approximate variational inference / Y. Gal, Z. Ghahramani // In 4th International Conference on Learning Representations (ICLR). – 2016
62. Gillespie, A. R. Color enhancement of highly correlated images. Decorrelation and HSI contrast stretches / A. R. Gillespie, A. B. Kahle, R. E. Walker // Remote Sensing of Environment. – 1986. – vol. 20, № 3. – P. 209–235.
63. Gliwa, B. Hybrid neuro-fuzzy classifier based on NEFCLASS model / B. Gliwa, A. Byrski // Computer Science. – 2011. – № 12. – P. 115-135.
64. Going deeper with convolutions / C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia [et al.] // inProc 28th IEEE conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Boston, MA. – 2015. – P. 1–9.
65. Gonzales, R.C. Digital Image Processing / R.C. Gonzales, R. E. Woods. – Pearson Education, 2002. – 965 p.
66. Gonzalez, R.C. Digital Image Processing using Matlab / R.C. Gonzalez, R.E. Woods, S.L. Eddins. – Gatesmark Publishing, 2009. – 827 p.
67. Gorzalczany, M. B. Computational Intelligence Systems and Applications / M.B. Gorzalczany. – Physica, 2002. – 364 p.
68. Gradient-based learning applied to document recognition / Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio [et al] // Proceedings of the IEEE. – 1998. – vol.86, №11. – P. 2278–2324.
69. Graves, A. Practical variational inference for neural networks / A. Graves, // In Advances in Neural Information Processing Systems. – 2011. – P. 2348–2356.
70. Gupta, M. R. Theory and Use of the EM Algorithm / M. R. Gupta, Y. Chen // Foundations and Trends in Signal Processing. – 2010. – № 4(3). – P. 223–296.

71. Hakima, S.J.S. Adaptive Neuro Fuzzy Inference System (ANFIS) and Artificial Neural Networks (ANNs) for structural damage identification / S.J.S. Hakima, H.A. Razak // *Structural Engineering and Mechanics*. – 2013. – Vol. 45, № 6. – P. 779-802.
72. Hands-on Bayesian Neural Networks – a Tutorial for Deep Learning Users / Laurent Valentin Jospin, Wray Buntine, Farid Boussaid, Hamid Laga [et al.] // *ACM Comput. Surv.* – 2020. – Vol. 1, № 1. – P. 1-36.
73. He, X. Process Neural Networks: Theory and Applications / X. He, Sh. Xu. – Springer, Verlag New York Inc., 2010. – 239 p.
74. Hinton, G. E. Keeping the neural networks simple by minimizing the description length of the weights / G. E. Hinton, D. Van Camp // *In Proceedings of the sixth annual conference on Computational learning theory*. – 1993. – P. 5–13.
75. Holland, J. H. Building Blocks, Cohort Genetic Algorithms, and Hyperplane-Defined Functions / J. H. Holland // *Evolutionary computation*. – 2000. – № 8. – P. 373-391
76. Hu, M. K. Visual Pattern Recognition by Moment Invariants / M. K. Hu // *IRE Transactions on Information Theory*. - 1962. - № 8. - P. 179–187.
77. Huang, M.L. Glaucoma detection using adaptive neuro-fuzzy inference system / M.L. Huang, H.Y. Chen, J.J. Huang // *Expert Systems with Applications*. – 2007. – № 32. – P. 458–468.
78. Husham, A. Automated nuclei segmentation of malignant using level sets / A. Husham, M. H Alkawaz, T. Saba [et al.] // *Microscopy Research and Technique*. – 2016. – №79 (10). – P. 993–97.
79. Image processing techniques for identifying Mycobacterium tuberculosis in Ziehl-Neelsen stains / P. Sadaphal, J. Rao, G.W. Comstock [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2008. – Vol. 12. – № 5. – P. 579-582.
80. Implementation of SOBEL, PREWITT, ROBERTS Edge Detection on FPGA / F.A. Ferhat, L. A. Mohamed, O. Kerdjidj [et al.] // *Proceedings of the*

- International Conference on Image Processing, Computer Vision, and Pattern Recognition (IPCV). – 2013. – P. 1–4.
81. Inception-v4, Inception-Resnet and the impact of residual connections on learning / C. Szegedy, S. Ioffe, V. Vanhoucke [et al.] // inProc 31st AAAI Conf. Artifi. Intell. – 2017. – P. 4278–4284.
  82. Islam, M. An Overview of Neural Network / M. Islam, G. Chen, S. Jin // American Journal of Neural Networks and Applications. – 2019. – №5 (1). – P. 7-11.
  83. Jang, J-S.R. Neuro-Fuzzy and Soft Computing: A Computational Approach to Learning and Machine Intelligent / J-S.R. Jang, C-T. Sun, E. Mizutani. – New York: Prentice Hall International, 1997. – 614 p.
  84. Jang, S. ANFIS: Adaptive network-based Fuzzy Inference System / S. Jang // IEEE Journal. – 1993. – № 23 (3). – P. 665-685.
  85. Kaehler, A. Computer Vision in C++ with the OpenCV Library / A. Kaehler, G. Bradski. – O'Reilly Media, 2015. – 575 p.
  86. Karimand, A.A. Improvement of Corner Detection Algorithms (Harris, FAST and SUSAN) Based on Reduction of Features Space and Complexity Time / A.A. Karimand E. F. Nasser // Engineering and TechnoLoGy Journal. – 2017. – Vol. 35, Part B, № 2. – P. 112–118.
  87. Keles, A. Neuro-fuzzy classification of prostate cancer using NEFCLASS-J / A. Keles, A.S. HasiLoGlu, Y. Aksoy // Computers in bioLoGy and medicine. – 2007. – № 11. – P. 1617–1628.
  88. Kisantal, M. Augmentation for small object detection preprint arXiv: 1902.07296 (2019) [Электронный ресурс] / M. Kisantal, Z. Wojna, J. Murawski [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1902.07296>
  89. Learning Image Processing with OpenCV / G. Bueno Garcia, O. D. Suarez, J. L. Espinosa Aranda [et al.] –Packt Publishing, 2015. –232 p.
  90. Leondes, C.T. Algorithms and Architectures / C.T. Leondes. – Elsevier, 1998. – 460 p.

91. LoGanathan, C. Investigations on Hybrid Learning in ANFIS / C. LoGanathan, K.V. Girija // *Int. Journal of Engineering Research and Applications*. – 2014. – Vol. 4, Issue 10 (5). – P.31-37.
92. Lopez-Garnier, S. Automatic diagnostics of tuberculosis using convolutional neural networks analysis of MODS digital images / S. Lopez-Garnier, P. Sheen, M. Zimic // *PLoS One*. – 2019. – №14(2). – P. 1-16.
93. Low cost automated whole smear microscopy screening system for detection of acid fast bacilli / Y.N. Law, H. Jian, N.W.S. Lo [et al.] // *PLoS One*. – 2018. – №1 (13). – P. 1-8.
94. Lucchese, L. Color Image Segmentation: A State-of-the-Art Survey, *Image Processing, Vision, and Pattern Recognition* / L. Lucchese, S. Mitra / *Proceedings of the Indian National Science Academy (INSA-A)*. – New Delhi, India, 2001. – P. 207–221.
95. Manaswi, N. K. *Deep Learning with Applications Using Python* / N. K. Manaswi. – Springer Science – Business Media, New York, 2018. – 219 p.
96. Marr, D. Theory of edge detection / D. Marr, and E. C. Hildreth // *Proceedings of the Royal Society of London. Series B. Biological Sciences* 207. – 1980. – №207. – P. 187 - 217.
97. *Medical Imaging Systems* / In: Maier A, Steidl S, Christlein V [et al.], editors. – Springer, 2018. – 249 p.
98. Meeker, W. Q. *Statistical Intervals: A Guide for Practitioners and Researchers* / W. Q. Meeker, G. J. Hahn, L. A. Escobar. – Wiley Series in Probability and Statistics, 2017. – P. 648.
99. Millan, M.S. Laplacian filter based on color difference for image enhancement / M. S. Millan, E. Valencia // *Proceedings of SPIE – The International Society for Optical Engineering*. – 2004. – C. 1259-1264.
100. Mitchell, T. *Machine Learning* / T. Mitchell, M. Hill. – Draft Version, 1997. – 414 p.
101. Mithra, K. S. GFNN: Gaussian-Fuzzy-Neural network for diagnosis of tuberculosis using sputum smear microscopic images / K. S. Mithra, W. R. Sam

- Emmanuel // Journal of King Saud University – Computer and Information Sciences. – 2021. – Volume 33, Issue 9. – p. 1084-1095.
102. Morton, K. W. Numerical solution of partial differential equations / K. W. Morton, D. F. Mayers. – Cambridge University Press, 2005. – 385 p.
  103. Nauck, D.D. Fuzzy data analysis with NEFCLASS / D.D. Nauck // International Journal of Approximate Reasoning. – 2003. – Vol. 32, Issues 2. – P. 103–130.
  104. Nedjah, N. Fuzzy Systems Engineering: Theory and Practice / N. Nedjah, L. de Macedo Mourelle. – Springer, Berlin, 2005. – 80 p.
  105. NEFCLASS – Neuro-Fuzzy Classification [Электронный ресурс] / Режим доступа: <http://fuzzy.cs.ovgu.de/nefclass/> (дата обращения 28.05.2020).
  106. Omisore, M. O. A genetic-neuro-fuzzy inferential model for diagnosis of tuberculosis / M.O. Omisore, O.W. Samuel, E.J. Atajeromavwo // Applied Computing and Informatics. – 2017. – Vol.13, №1. – P. 27–37.
  107. On Last-layer Algorithms for Classification: Decoupling Representation from Uncertainty Estimation – arXiv preprint arXiv: 2001.08049 (2020) / N. Brosse, C. Riquelme, A. Martin [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/2001.08049>
  108. On the importance of initialization and momentum in deep learning / I. Sutskever, J. Martens, G. Dahl [et al] // Proceedings of the 30th International Conference on Machine Learning, PMLR. – 2013. – 28(3). – P. 1139-1147.
  109. Osman, M. K. Detection of Tuberculosis Bacilli in Tissue Slide Images using HMLP Network Trained by Extreme Learning Machine / M. K. Osman , M. Y. Mashor, H. Jaafar // Electronics and electrical engineering. – 2012. – № 4. – P. 1-6.
  110. Parker J. R. Algorithms for Image Processing and Computer Vision / J. R. Parker. – Wiley, 2010. – 504 p.
  111. Payal, D. Acquaintance to Artificial Neural Networks artificial intelligence as a diagnostic tool for tuberculosis: a review / D. Payal, S. Purva // Tuberculosis. – 2018. – № 108. – P. 1–9.

112. Region-based convolutional networks for accurate object detection and segmentation / R. Girshick, J. Donahue, T. Darrell [et al.] // IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence. – 2015. – vol. 38, № 1. – P. 142-158.
113. Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision – preprint arXiv:1512.00567 (2015) [Электронный ресурс] / C. Szegedy, V. Vanhoucke, S. Ioffe [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1512.00567>
114. Russo, F. Accurate tools for analyzing the behavior of impulse noise reduction filters in color images / F. Russo // Journal of Signal and Information Processing. – Scientific Research Publishing. – 2013. – № 4. – P. 42–50.
115. Russo, F. Performance Evaluation of Noise Reduction Filters for Color Images through Normalized Color Difference (NCD) Decomposition / F. Russo // IRSN Machine Vision. – 2014. – P. 1–11.
116. Sabouri, P. Lesion border detection using deep learning / P. Sabouri, H. GholamHosseini // IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC): conference proceedings. – 2016. – P. 1416-1421.
117. Salama, K. Probabilistic Bayesian Neural Network Keras Documentation / K. Salama // Режим доступа: [https://keras.io/examples/keras\\_recipes/bayesian\\_neural\\_networks](https://keras.io/examples/keras_recipes/bayesian_neural_networks)
118. Sammut, C. Encyclopedia of machine learning / C. Sammut, G. I. Webb. – Springer Science+Business Media, 2011. – 1059 p.
119. Samuel, D. J. Design to automate the detection and counting of tuberculosis(tb) bacilli – preprint arXiv: 2105.11432 (2021) [Электронный ресурс] / D. J. Samuel, R. K. Baskaran // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/2105.11432>
120. Sayed, M. Thermal Face Authentication with Convolutional Neural Network / M. Sayed, F. Baker // Journal of Computer Science. –2018. –14 (12). – P. 1627-1637.
121. Shapiro, L.G. Computer Vision / L. G. Shapiro, G. C. Stockman. – Pearson Education, 2001. – 608 p.
122. Shelomentseva, I.G. Automated Computer Analysis of Microscopy Images Based on Laplacian and Neuro-Fuzzy Networks / I.G. Shelomentseva, C.V. Chentsov,

- N.V. Yakasova // In: Silhavy R., Silhavy P., Prokopova Z. (eds) Data Science and Intelligent Systems. CoMeSySo. Lecture Notes in Networks and Systems. – 2021. – vol 231. – P. 351-355.
123. Shelomentseva, I.G. Classification of Microscopy Image Stained By Ziehl-Neelsen Method Using Different Architectures of Convolution Neural Network / I.G. Shelomentseva, S.V. Chentsov // Studies in Computational Intelligence. – 2020. – Vol.925. – P.269-275.
124. Shelomentseva, I.G. Parameters of Recognition Algorithms for the Background Subtraction of Color Medical Images / I.G. Shelomentseva, S.V. Chentsov, N.V. Yakasova // In: Silhavy R. (eds) Artificial Intelligence in Intelligent Systems. Lecture Notes in Networks and Systems. – 2021. – vol 229. – P. 262-268.
125. Shridhar, K. A Comprehensive guide to Bayesian Convolutional Neural Network with Variational Inference – preprint [arxiv.org/abs/1901.02731](https://arxiv.org/abs/1901.02731) (2020) [Электронный ресурс] / K. Shridhar, F. Laumann, M. Liwicki // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1901.02731>
126. Sick, B. Probabilistic Deep Learning: With Python, Keras and TensorFlow Probability / B. Sick, O. Duerr. – Simon and Schuster, 2020. – 296 p.
127. Snoek, J. Practical Bayesian Optimization of Machine Learning Algorithms / J. Snoek, H. Larochelle, R.P. Adams // Proceedings of Advances in Neural Information Processing Systems Conference. – 2012. – P. 2951-2959.
128. Soft Computing Based Medical Image Analysis / N. Dey, A. S. Ashour, F. Shi [et al.] – Academic Press, 2018. – 292 p.
129. Sugeno, M. Structure identification of fuzzy model / M. Sugeno, G. T. Kang // Fuzzy Sets and Systems. – 1988. – №28. – P. 15-33.
130. Suguna, C. Intelligent machine learning based computer aided diagnosis model for cervical cancer detection and classification / C. Suguna, S.P. Balamurugan // Turkish Journal of Physiotherapy and Rehabilitation. – 2021. – № 32(2). – P. 1699 - 1714.

131. Sumathi, S. Computational Intelligence Paradigms: Theory & Applications using MATLAB / S. Sumathi, S. Paneerselvam. – CRC Press, Boca Raton, 2010. – 851 p.
132. Sunada, T. Discrete geometric analysis / T. Sunada // Proceedings of Symposia in Pure Mathematics. – 2008. – № 77. – P. 51-86.
133. Suzuki, S. Topological structural analysis of digitized binary images by border following / S. Suzuki, A. Keiichi be // Computer Vision, Graphics, and Image Processing. –1985. – № 30(1). – P. 32-46.
134. Szeliski, R. Computer Vision: Algorithms and Applications / R. Szeliski. – Springer, 2010. – 957 p.
135. Tadrous, P.J. Computer-Assisted Screening of Ziehl-Neelsen–Stained Tissue for Mycobacteria: Algorithm Design and Preliminary Studies on 2,000 Images / P.J. Tadrous // American Journal of Clinical PathoLoGy. – Vol. 133, Is. 6. – 2010. – P. 849–858.
136. Takagi, T. Fuzzy identification of systems and its applications to modeling and control / T. Takagi, M. Sugeno // IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics. – 1985. – Vol. 15. – P. 116–132.
137. Terano, T. Applied Fuzzy Systems / T. Terano, K. Asai, M. Sugeno. – Academic Press, 1989. – 314 p.
138. The balanced accuracy and its posterior distribution / K. H. Brodersen, S. O. Cheng, E. S. Klaas [et al.] // 2010 20th International Conference on Pattern Recognition. – 2010 – P. 3121-3124.
139. The History Began from AlexNet: A Comprehensive Survey on Deep Learning Approaches – preprint arXiv:1803.01164 (2014) [Электронный ресурс] / Z. Alom, T. Taha, C. Yakopcic [et al.] // Режим доступа: <https://arxiv.org/abs/1803.01164>
140. Tou, J.T. Pattern Recognition Principles / J.T. Tou, R.C. Gonzalez. – Addison Wesley, Reading, MA, 1981. – 378 p.

141. Tsukamoto, Y. An approach to fuzzy reasoning method / Y. Tsukamoto // In: Advances in Fuzzy Set Theory and Applications. – Elsevier. – 1979. –P. 137–149.
142. Tuberculosis (TB) identification in the Zihel-Nelseen sputum sample in NTSC channel and support vector machine (SVM) classification / K. Adil, R. Gernowo, A. Sugiharto [et al.] // International Journal of Innovative Research in Science, Engineering and TechnoLoGy. – 2013. – Vol. 2, Is. 9. – P. 5030 – 5035.
143. Udegova, E.S. Optimizing Convolution Neural Network Architecture for Microscopy Image Recognition for Tuberculosis Diagnosis / E.S. Udegova, I.G. Shelomentseva, S.V. Chentsov // Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research V. NEUROINFORMATICS 2021. Studies in Computational Intelligence, vol 1008. – Cham, Springer. – 2022. – P.204-209.
144. Vapnik, V.N. Statistical learning theory / V.N. Vapnik – N.Y.: John Wiley & Sons, Inc., 1998. – 768 p.
145. William, W. A review of image analysis and machine learning techniques for automated cervical cancer screening from pap-smear images / W. William, A. Ware, A.H. Basaza-Ejiri et al. // Comput. Methods Programs Biomed., 2018 – № 164. – P. 15–22.
146. Witten, I. H. Data Mining: Practical Machine Learning Tools and Techniques / I. H. Witten, E. Frank, M. A. Hall. – Morgan Kaufmann Series in Data Management Systems, 2011. – P. 629.
147. Wu, J. From Point to Region: Accurate and Efficient Hierarchical Small Object Detection in Low-Resolution Remote Sensing Images / J. Wu, S. Xu // Remote Sensing. – 2021. – № 13(13). – P. 2620.
148. Yager, R. Essentials of Fuzzy Modeling and Control / R. Yager, D. Filev – USA: John Wiley & Sons, 1984. – P. 387.
149. Zhang L. A Novel Algorithm for Image Background Modelling using Marr Wavelet Kernel Function / L. Zhang, Z. Liu, X. Yang // International Journal of Simulation – Systems, Science & Technology. – 2016. – Vol. 17, Issue 49. – P. 1-9.

150. Автандилов, Г. Г., Медицинская морфометрия: руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
151. Автоматизация научных исследований в медицине: (по данным популяц. обслед. [в экол. условиях Севера и Сибири]) / А. В. Лапко [и др.]; ред.: А. И. Рубан, Е. И. Прахин; РАН. СО. ВЦ (Красноярск), Краснояр. гос. техн. ун-т, РАМН. СО. Ин-т мед. пробл. Севера. – Новосибирск: Наука, 1996. – 269 с.
152. Андриевская, Н.В. Особенности применения нейро-нечетких моделей для задач синтеза систем автоматического управления / Н.В. Андриевская, А.С. Резников, А.А. Черанев // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 11-7. – С. 1445-1449.
153. Бондаренко, А. Н. Нейросетевая классификация медицинских изображений на основе спектра размерностей Ренье / А. Н. Бондаренко, А. В. Кацук // Сборник научных трудов НГТУ. 2005. – № 1. – С. 1-4.
154. Бредихин, А.И. Алгоритмы обучения сверточных нейронных сетей / А.И. Бредихин // Вестник ЮГУ. – 2019. – №1 (52). – С.41-54.
155. Горелик, А.Л. Современное состояние проблемы распознавания: Некоторые аспекты / А. Л. Горелик, И. Б. Гуревич, В. А. Скрипкин; Под ред. А. Л. Горелика. – М.: Радио и связь, 1985. – 161 с.
156. Гудфеллоу, Я. Глубокое обучение / Я. Гудфеллоу, И. Бенджио, А. Курвилль; пер. с англ. А. А. Слинкина. – 2-е изд., испр. – Москва: ДМК Пресс, 2018. – 652 с.
157. Журавлёв, Ю.И. Непараметрические задачи распознавания образов / Ю. И. Журавлёв. – Кибернетика, 1976. – № 6. – С. 93–103.
158. Загоруйко, Н. Г. Прикладные методы анализа данных и знаний. — Новосибирск: ИМ СО РАН, 1999. — 270 с.
159. Ипатов, Ю.А. Методы обнаружения и пространственной локализации групп точечных объектов / Ю. А. Ипатов, А. В. Кревецкий // Кибернетика и программирование. – 2014. – № 6. – С.17-25.
160. Капустин В.В. Анализ особенностей изображений активно-импульсных телевизионно-вычислительных систем / В.В. Капустин, А.К. Мовчан, М.И.

- Курячий // Матер. междунар. науч.-техн. конф. «Оптико-электронные приборы и устройства в системах распознавания образов, обработки изображений и символьной информации «Распознавание–2017» / Юго-Зап. гос. ун-т. – Курск, 2017. – С. 188–190.
161. Компьютерный автоматизированный анализ сложных изображений ядерной медицины / Н. Э. Косых [и др.] // Вестник ТОГУ. – 2016. – 1(40). – С. 27–36.
162. Манжула, В.Г. Нейронные сети Кохонена и нечеткие нейронные сети в интеллектуальном анализе данных / В.Г. Манжула, Д.С. Федяшов // Фундаментальные исследования. – 2011. – № 4. – С. 108-115.
163. Марр, Д. Зрение. Информационный подход к изучению представления и обработки зрительных образов / Д. Марр. – М.: Радио и связь, 1987. – 390 с.
164. Меньшиков, В.В., Клинико-лабораторные аналитические технологии и оборудование / В.В. Меньшиков. – М.: Академия, 2007. – 240 с.
165. Методы и средства комплексного интеллектуального анализа медицинских данных / А.А. Баранов, Л. С. Намазова-Баранова, И. В. Смирнов [и др.] // Труды ИСА РАН. – Том 65, №2. – 2015. – С. 81-93
166. Наркевич, А. Н. Сегментация микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля - Нильсена, с использованием вейвлет-преобразования Mexican Hat / А. Н. Наркевич, К. А. Виноградов, Н. М. Корецкая [и др.] // Acta Biomedica Scientifica. – 2017. – Том 2, № 5(1). – С. 141 – 146.
167. Наркевич, А. Н. Сравнение методов сегментации цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенных по методу Циля-Нильсена / А. Н. Наркевич, И. Г. Шеломенцева, К. А. Виноградов [и др.] // Инженерный вестник Дона. – 2017. – №4. С. 1–11.
168. Наркевич, А.Н. Автоматизированная система бактериоскопической диагностики туберкулеза / А.Н. Наркевич, К.А. Виноградов // Врач и информационные технологии = Information technoLoGies for the Physician. – 2019. – №1. – С.46-53.

169. О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации [Электронный ресурс]: приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2003 №109. – Режим доступа [www.consultant.ru](http://www.consultant.ru). – (Дата обращения 18.09.2018).
170. Попова, Г.М. Анализ методов добычи данных для классификации многомерных объектов медико-биологической природы / Г.М. Попова, В.Н. Степанов // Информационные технологии и вычислительные системы. – 2015. – № 02. – С. 79-91.
171. Probabilistic Deep Learning with Tensorflow 2 [Электронный ресурс] / Проект coursera. – Режим доступа: <https://www.coursera.org/learn/probabilistic-deep-learning-with-tensorflow2> (дата обращения 22.11.2021).
172. Роскин, Г. И. Микроскопическая техника / Г. И. Роскин, Л.Б. Левинсон – М.: Советская Наука, 1957 – 469 с.
173. Сервис Google Colab [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <https://colab.research.google.com>
174. Сикорский, О.С. Обзор свёрточных нейронных сетей для задачи классификации изображений / О. С. Сикорский // Новые информационные технологии в автоматизированных системах. – 2017. – №20. – С.1-8.
175. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений / Н. Э. Косых, С.И. Смагин, В.В. Гостюшкин [и др.] // Информационные технологии и вычислительные системы. – 2011. – № 3. – С. 51–56.
176. Солдатов, О.П. Решение задачи классификации с использованием нейронных нечётких продукционных сетей на основе модели вывода Мамдани-Заде / О.П. Солдатов, И.А. Лёзин // Вестн. Сам. гос. техн. ун-та. Сер.: Физ.-мат. науки. – 2014. – №2 (35). – С. 1-13.
177. Суворов, А. Л. Микроскопия в науке и технике / Отв. ред. д-р физ.-мат. наук В. Н. Рожанский; Академия наук СССР. – М.: Наука, 1981. – 136 с.

178. Томакова, Р. А. Метод обработки и анализа сложноструктурируемых изображений на основе встроенных функций среды MATLAB / Р. А. Томакова, С. А. Филист // Вестник ЧитГУ. – 2012. – № 1 (80). С. 3-9.
179. Фтизиатрия. Национальное руководство / под. ред. акад. РАМИ М. И. Перельмана. – М., 2007. – 512 с.
180. Шеломенцева, И.Г. Выбор алгоритма сегментации для определения областей интересов изображений анализов мокроты, содержащих микобактерии туберкулеза / И.Г. Шеломенцева // Инженерный вестник Дона. – 2017. – № 2(45). С. 1–8.
181. Шеломенцева, И.Г. Выбор оптимальных параметров классификации изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена нейро-нечеткой системой ANFIS / И.Г. Шеломенцева, С.В. Ченцов, А.Н. Наркевич // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Экономика. Информатика = Research Bulletin of Belgorod State University. Series: Economics. Informatics. – 2019. – Т.46, №2. – С.305-310.
182. Шеломенцева, И.Г. Обзор базовых алгоритмов классификации в задаче распознавания изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля- Нильсена / И.Г. Шеломенцева // Актуальные проблемы современной науки в 21 веке. Сборник материалов XIV Международной научно-практической конференции. – 2017. – С. 18-22.
183. Шеломенцева, И.Г. Обзор моделей и средств реализации нечетких нейронных сетей в приложении к обработке медицинских изображений на примере изображения анализа мокроты / И.Г. Шеломенцева // Синергия наук. – 2017. – №17, Т.1. – С.681-687.
184. Шеломенцева, И.Г. Оптимальные параметры детекторов характеристических точек для их использования в задаче сегментации изображений анализов мокроты, окрашенных по методу Циля-Нильсена / И.Г.Шеломенцева // European Scientific Conference. Сборник статей V

- Международной научно-практической конференции: в 3 частях. – 2017. – С. 228-232.
185. Шеломенцева, И.Г. Оценка результатов предобработки цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена И. Г. Шеломенцева // Вестник современных исследований. – 2019. – №3-8. – С.50-54.
  186. Шеломенцева, И.Г. Параметры фильтрации лапласианом-гауссианом микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Экономика. Информатика = Research Bulletin of Belgorod State University.Series: Economics. Informatics. – 2020. – Т.47, №2. – С.362-371.
  187. Шеломенцева, И.Г. Применение системы нейро-нечеткой классификации NEFClass для распознавания изображений анализов мокроты, окрашенных по методу Циля-Нильсена / И. Г. Шеломенцева // XXI Международная научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2019»: сборник научных трудов. В 2-х частях. Часть 2. – Москва, МФТИ. – 2019. – С.125-131.
  188. Шеломенцева, И.Г. Результаты применения систем нейро-нечеткой классификации к задаче распознавания изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена / И.Г. Шеломенцева, С.В. Ченцов, А.Н. Наркевич // Современные наукоемкие технологии. – 2019. – №5. – С.95-99.
  189. Шеломенцева, И.Г. Результаты фильтрации и сегментации изображений анализа мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена / И. Г. Шеломенцева // International journal of advanced studies. – 2017. – Том 7, № 4-2. – С. 110–114.
  190. Штовба, С.Д. Проектирование нечетких систем средствами MATLAB / С.Д. Штовба. – М., Горячая линия – Телеком, 2007. – 288 с.

**ПРИЛОЖЕНИЕ А. ГРАДАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ  
МИКРОСКОПИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ОКРАСКЕ ПО  
МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА**

Условные обозначения, принятые в таблице А и отображаемые в исходящей документации – на бланке направившей препарат на анализ организации и в лабораторном регистрационном журнале:

- nn – количество КУМ в препарате;
- 1+ – единичные КУМ в поле зрения;
- 2+ – умеренное количество КУМ;
- 3+ – значительное количество КУМ.

Таблица А – Градация результатов микроскопического исследования при окраске по методу Циля-Нильсена

Результат исследования	Минимальное число полей зрения (п/з), обязательных для просмотра	Форма записи результата	Интерпретация результата исследования
КУМ не обнаружены в 300 п/з	300	ОТР	Отрицательный
1 - 2 КУМ в 300 п/з	300	Рекомендуется повторить исследование	Результат не оценивается
1 - 9 КУМ в 100 п/з	100	nn КУМ в 100 п/з	Положительный
10 - 99 КУМ в 100 п/з	100	1+	Положительный
1 - 10 КУМ в 1 п/з	50	2+	Положительный
Более 10 КУМ в 1 п/з	20	3+	Положительный

## ПРИЛОЖЕНИЕ Б. АКТ О ВНЕДРЕНИИ



СВЕРЖДАЮ

Ректор

ФГБОУ ВО КрасГМУ

им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава

России

М.Н. А.В. Протопопов

«14» февраля 2022г.

### АКТ

о внедрении результатов диссертационной работы

ШЕЛОМЕНЦЕВОЙ ИНГИ ГЕОРГИЕВНЫ

на соискание ученой степени кандидата технических наук на тему:

«Модели и алгоритмы сегментации и распознавания объектов на медицинских изображениях световой микроскопии низкого пространственного разрешения»

Настоящим актом удостоверяется, что теоретические результаты кандидатской диссертации «Модели и алгоритмы сегментации и распознавания объектов на медицинских изображениях световой микроскопии низкого пространственного разрешения» внедрены в учебный процесс на кафедре медицинской кибернетики и информатики федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Использование результатов диссертационного исследования позволяет повысить уровень подготовки обучающихся по специальности 30.05.03 «Медицинская кибернетика», качество учебной и научной работы кафедры.

Заведующий кафедрой  
медицинской кибернетики и информатики  
Доктор медицинских наук, доцент  
Заведующий научно-исследовательской лабораторией  
медицинской кибернетики и управления в здравоохранении

 Наркевич А. Н.

**ПРИЛОЖЕНИЕ В. СВИДЕТЕЛЬСТВА О ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
РЕГИСТРАЦИИ ПРОГРАММ ДЛЯ ЭВМ**

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



**СВИДЕТЕЛЬСТВО**

о государственной регистрации программы для ЭВМ

**№ 2020665919**

**TubZN\_preprocessing**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого» Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

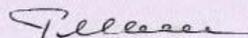
Авторы: *Шеломенцева Инга Георгиевна (RU), Наркевич Артём Николаевич (RU)*

Заявка № **2020665378**

Дата поступления **25 ноября 2020 г.**

Дата государственной регистрации  
в Реестре программ для ЭВМ **02 декабря 2020 г.**

Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

 **Г.П. Ивлиев**



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



## СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2021680315

LMI\_analysis

Правообладатель: *федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования "Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого" Министерства здравоохранения Российской Федерации (RU)*

Авторы: *Шеломенцева Инга Георгиевна (RU), Наркевич Артём Николаевич (RU)*

Заявка № 2021669671

Дата поступления 03 декабря 2021 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 09 декабря 2021 г.



Руководитель Федеральной службы  
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ  
Сертификат 0a02A5CFB30B1ACB99A40A2F0B092E9A118  
Владелец **Ивлиев Григорий Петрович**  
Действителен с 15.01.2021 по 15.01.2035

Г.П. Ивлиев