

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

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата технических наук

Красноярск – 2022

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Сибирский федеральный университет»

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Ченцов Сергей Васильевич

Официальные оппоненты: **Чопоров Олег Николаевич**, доктор технических наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко», ректорат, проректор по цифровой трансформации.

Аксенов Сергей Владимирович, кандидат технических наук, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Национальный исследовательский Томский политехнический университет», отделение информационных технологий, доцент.

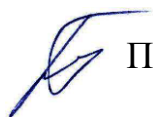
Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук»

Защита состоится 23 сентября 2022 года в 13.00 часов на заседании диссертационного совета Д 212.099.22, созданного на базе Сибирского федерального университета, по адресу: 660074, г.Красноярск, ул.Киренского, 26, ауд. УЛК 112.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте Сибирского федерального университета по адресу <http://www.sfu-kras.ru>

Автореферат разослан «___» _____ 2022 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Покидышева Людмила Ивановна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

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 (K. 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. Значение ассигуры представленных решений находится в диапазоне 81% – 99,6% (M.K. Serrão), значение чувствительности в диапазоне 70,4% – 98,7% (Dinesh Jackson Samuel), значение специфичности в диапазоне 66,6% – 96,47 (M. K. Osman), ошибка классификации на тестовой выборке равна 5,2% (А.Н. Наркевич).

Вейвлет Рикера, вейвлет Марра или вейвлет мексиканская шляпа (M_{hat}) является второй производной функции Гаусса и обобщением лапласиана, 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 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 низкого пространственного разрешения на основе дискретного вейвлет-преобразования 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, алгоритм позволяет выделить регионы интереса без потерь с оптимальными параметрами 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, 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 высокочастотного 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.)

Публикации. По теме диссертации автором опубликовано 14 работ, из них 4 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 169 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.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во **Введении** сформулированы цель и задачи диссертационного исследования, показана его актуальность, обоснована научная новизна и перечислены научные положения, выносимые на защиту.

В первой главе определено понятие световой микроскопии, ее видов и инструментов реализации. Выполнен литературный обзор моделей и алгоритмов автоматизированной световой микроскопии, даны их краткие описания, определены их достоинства и недостатки, критерии качества их программных решений, описан объект исследования. Объектом исследования являются изображения световой микроскопии, полученные при увеличении микроскопа 10x60 и минимальном разрешении цифровой камеры 0,3 МР. Среднее значение длины и ширины микобактерии туберкулеза составляет 10,4 на 14,1 пикселя. Минимальное отношение размерности региона интереса к разрешению изображения равно $1,7 \cdot 10^{-4}$.

В первой главе приводится классификация алгоритмов и методов теории распознавания образов, дается их оценка по критериям скорости,

устойчивости, способности работать с неточными данными и простоты реализации. Задачей текущего исследования определим поиск решающих правил $\hat{g}(\omega)$, которые дадут наименьшую вероятность ошибки при всех допустимых значениях ω , при минимальном быстродействии, т. е. $\min P\{\hat{g}(x(\omega)) \neq g(\omega)\}$.

Во второй главе были рассмотрены методы предварительной обработки изображений световой микроскопии. В качестве методов предобработки рассматривались фильтрация сверткой, фильтрация нелинейными фильтрами, использование вейвлетов и декорреляционного растяжения. Качество фильтрации при этом фиксировалось при помощи критериев RMSE и NCD (формула 1), а также экспертным методом. Было определено, что фильтрация сверткой с ядром лапласиана дает максимальный эффект установки резкости изображения, что дало в последующем идею для выбора метода сегментации.

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

где $m \times n$ – размерность изображения, y' – значение пиксела отфильтрованного изображения, y – значение пиксела исходного изображения, L, U, V – параметры цветовой модели CIELUV.

Для построения алгоритма сегментации в работе были рассмотрены классические алгоритмы пороговой бинаризации, детекторы границ и углов, дискретное вейвлет-преобразование Рикера. Данные алгоритмы сравнивались по параметрам выделения искомым объектов без потерь, времени работы алгоритма и количества выделенных объектов. Экспериментальным путем выяснено, что оптимальным методом, который обеспечивает и качество сегментации без потерь и скорость обработки данных, является алгоритм с использованием вейвлет преобразования Рикера (формула 2).

$$\psi(t) = \frac{2}{\sqrt{3}} \pi^{\frac{-1}{4}} (1 - t^2) e^{\frac{-t^2}{2}} \quad (2)$$

Для дискретизации вейвлета Рикера использовался двумерный фильтр Гаусса, определенный через вторую производную (формула 3)

$$g_2^{xy}(x, y, \sigma) = \frac{xy}{2\pi\sigma^6} e^{-\frac{(x^2+y^2)}{2\sigma^2}} \quad (3)$$

Пример применения дискретного вейвлет-преобразования Рикера к цветным микроскопическим изображениям представлен на рисунке 1б (мазок мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена) и на рисунке 1г (мазок Папаниколау). В случае мазка мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, изображение подвергается дополнительной фильтрации по красному цвету, так как именно этот цвет является основополагающим для диагностического решения (рисунок 2а).

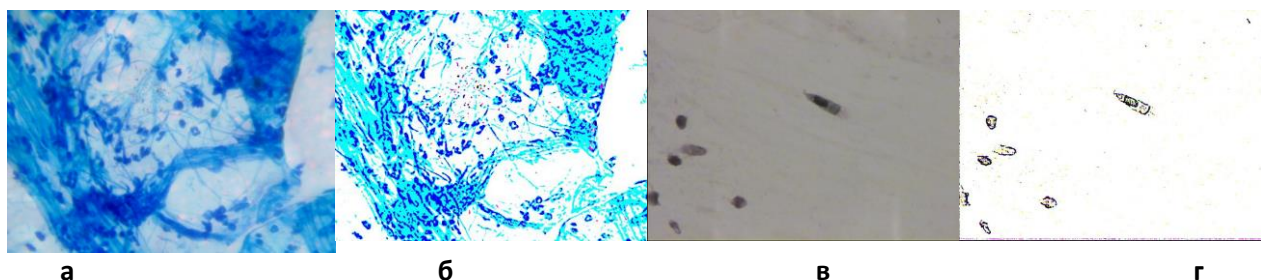


Рисунок 1 – Пример микроскопических изображений – а), в) оригинальное изображение; б), г) изображение после применения вейвлета Рикера

Обобщенное описание используемого вейвлет-преобразования в частотной области представлено в формуле 4. Описание используемого фильтра высоких частот представлено на формуле 5 – при помощи параметра a усиливается влияние высоких частот, параметр b используется для нормализации воздействия и смещения относительно нулевой яркости.

$$g(x, y) = \zeta^{-1} \{ [1 + kH_{hp}(u, v)] F(u, v) \} \quad (4)$$

$$H_{hfe}(u, v) = b + aH_{hb}(u, v) \quad (5)$$

где $F(u, v)$ — ДПФ входного изображения $f(x, y)$, ζ^{-1} — обратное ДПФ, $g(x, y)$ — выходное изображение, k — константа, $H_{hp}(u, v)$ — фильтр высоких частот, H_{hb} — фильтр высоких частот, H_{hfe} — фильтр усиления высоких частот.

Разработанный алгоритм автоматической сегментации состоит из следующих этапов:

1. Фильтрация лапласианом гауссианом для увеличения резкости изображения: $\nabla^2 f = \Delta f = \left(\frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2} \right)$

2. Подбор дискретного ядра вейвлет-преобразования Рикера с учетом фильтров высоких частот на основе критерия NCD (формулы 3, 4, 5) – при первом использовании алгоритма. 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 (формула 1), который способен одновременно точно измерить эффект шумоподавления и сохранить форму контуров ROI.

3. Вейвлет-преобразование Рикера с фильтрацией высокими частотами (формулы 2, 3, 5)

4. Поиск блоков и построение контуров найденных объектов

5. Морфологическая обработка найденных контуров

6. Сегментация микроскопического изображения по найденным контурам блоков.

В результате операции сегментации (рисунок 2б) были получены объекты интереса (ROI), содержащие как микобактерии туберкулеза (рисунок 2г, д, е), так и синий окрас мокроты (рисунок 2в). 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. Для увеличения базы данных и разнообразия изображений выполнена аугментация данных, включающая функции ротации, зеркальное отображение, растяжение и приближение.

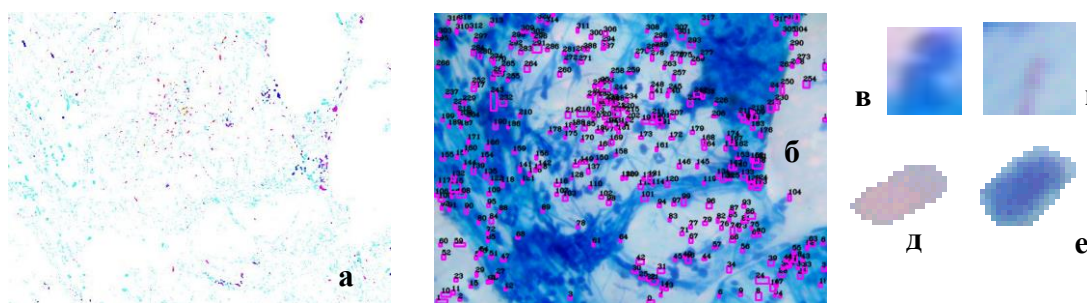


Рисунок 2 – Сегментация и пример ROI изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена – а) отфильтрованное изображение, б) оригинальное изображение с выделенными ROI; в) ROI с синим окрасом мокроты, г), д), е) ROI с микобактериями туберкулеза

Для работы нейро-нечеткой модели был построен вектор признаков на базе детекторов цвета и формы. В качестве детекторов цвета были выбраны разнообразные параметры цветовых моделей RGB и HSV. В качестве морфометрических параметров выбраны параметры ROI (размеры, площадь и периметр), параметры контура микобактерии (эксцентриситет, отношение площади контура к длине его выпуклой оболочки), дескрипторы контуров, получаемые с помощью амплитудного спектра преобразования Фурье, hu-моменты, нормализованные моменты.

В третьей главе были построены математические модели классификации изображений световой микроскопии. Исследования проводились с моделями нейро-нечетких сетей, сверточных сетей с использованием технологии переноса обучения, собственной архитектурой сверточной нейронной сети и нейронными сетями вероятностного и байесовского вывода.

Модели нейро-нечетких сетей представлены в данной работе моделью нечеткого перцептрона системы NEFClass и моделями, синтезированными методами субтрактивной кластеризации, разбиения сетки и нечеткой кластеризации K-средних системы ANFis. Наибольшее значение параметра accuracy (93,2%), наибольшее значение специфичности (93,9%) и наибольшую чувствительность (92,5%) показал вектор признаков, основанный на расширенном наборе цветовых дескрипторов, включающий в себя как цветовые параметры контура микобактерии, так и фона вокруг нее. В качестве рекомендаций по выбору нейро-нечеткой модели можно

отметить, что модель разбиения сетки дает большую точность распознавания, но ограничена вычислительными ресурсами системы, а значит и мощностью входного вектора признаков. Модель субстративной кластеризации обеспечивает более устойчивую работу с большим входным вектором признаков.

Эксперимент со сверточными нейронными сетями начался с исследования существующих моделей, продолжился построением собственных моделей и завершился оптимизацией выбранных. Результаты эксперимента со сверточными нейронными сетями для оригинальных изображений световой микроскопии показали, что ассигасу на тестовых данных находился в диапазоне 76% – 94,7%. Результаты эксперимента со сверточными нейронными сетями для ROI, полученных в результате фильтрации и сегментации изображений показали, что ассигасу на тестовых данных находился в диапазоне 85,44 % – 98,6%. В результате эксперимента были подобраны оптимальные гиперпараметры для создания новых архитектур сверточных нейронных сетей для классификации ROI изображений световой микроскопии, к которым относятся: размер входного изображения 64x64 пиксела, использование алгоритма заполнения valid, комбинация функций активации в сверточных слоях, оптимизатор Adam, использование регуляризации L2 в последнем полносвязном слое модели.

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 $p(w|X, Y)$ (формула 6).

$$p(w|X, Y) = \frac{p(Y, w|X)p(w)}{p(Y|X)}, \quad (6)$$

где $X = x_i$ – входной вектор, соответствующий ему выходной вектор Y , $p(Y, w|X)$ – функция правдоподобия, которая требует своей максимизации, $p(w)$ – априорная вероятность, которая отражает распределение параметров до начала испытаний, $p(w|X, Y)$ – апостериорная вероятность, которая отражает распределение параметров после начала испытаний, $p(Y|X)$ – вероятность evidence получения вектора Y .

Для определения вероятности $p(Y|X)$ в формуле 6 использовался вариационный вывод для оценки апостериорного распределения на основе минимизации расхождения Кульбака-Лейблера

$$p(y^*|x^*, X, Y) \approx \int p(y^*|x^*, w)q(w|\theta)dw \approx \frac{1}{T} \sum_{t=1}^T p(y^*|x^*, \hat{w}_t) \quad (7)$$

где $\hat{w}_t$ – выборка параметров из приближенного распределения $q(w|\theta)$. При реализации вероятностной байесовской нейронной сети для классификации изображений световой микроскопии использовалось распределение Гаусса.

Для распознавания изображений световой микроскопии были построены разнообразные нейронные сети вероятностного и байесовского вывода с разными параметрами и разным количеством слоев. 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, для оценки алеаторической неопределенности), с одним слоем репараметризации и плотным вероятностным слоем (вероятностная байесовская нейронная сеть, для оценки полной неопределенности), с одним слоем репараметризации, сверточными слоями и плотным вероятностным слоем (гибридная байесовская нейронная сеть). Результаты эксперимента с вероятностными байесовскими нейронными сетями для оригинальных изображений световой микроскопии показали, что ассигасу на тестовых данных находился в диапазоне 95,65% – 99,51% (таблица 1).

Таблица 1 – Результаты вычислительного эксперимента по использованию различных моделей вероятностных байесовских сетей для классификации изображений световой микроскопии.

Модель \ Критерии	Ассигасу	Тестовая ошибка
Модель гибридной байесовской нейронной сети	0,9852	0,314
Модель вероятностной сверточной нейронной сети	0,9951	0,022
Модель вероятностной байесовской нейронной сети	0,9565	1,46

В четвертой главе диссертационного исследования дано описание обобщенной модели автоматизированного распознавания объектов на изображениях световой микроскопии (рисунок 3), представлены результаты вычислительных экспериментов с готовой моделью. Если изображения световой микроскопии содержат малоразмерные объекты, или для принятия диагностического решения необходимо знать точное количество объектов микроскопии, то необходимо выделять их при помощи дискретного вейвлет-преобразования Рикера и для классификации использовать сверточную нейронную сеть. Если объекты интереса занимают достаточную площадь от оригинального микроскопического изображения, то отдельная операция сегментации не требуется и можно использовать модуль классификации при помощи гибридной байесовской нейронной сети.

В основе функционирования модуля обработки лежит разработанный алгоритм сегментации на базе дискретного вейвлет-преобразования Рикера и критерия NCD. Для изображений микроскопии разной направленности и разной цветовой интенсивности требуется подбирать параметры алгоритма экспериментальным путем. Чем больше значение среднеквадратического отклонения распределения Гаусса, тем больше интенсивность выделения границ, чем меньше значение параметра – тем выше точность выделения

границ, и тем больше дополнительного шума находится на сегментированном изображении.

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.

Модуль выделения признаков основан на контурных дескрипторах, расширенных дескрипторах цвета и дескрипторах формы, упорядочение которых по критерию информативности происходит при помощи критерия mRMR (минимальной избыточности максимальной релевантности), который устанавливает баланс между максимальной актуальностью признака для итогового ответа и минимальной корреляции признаков между собой.

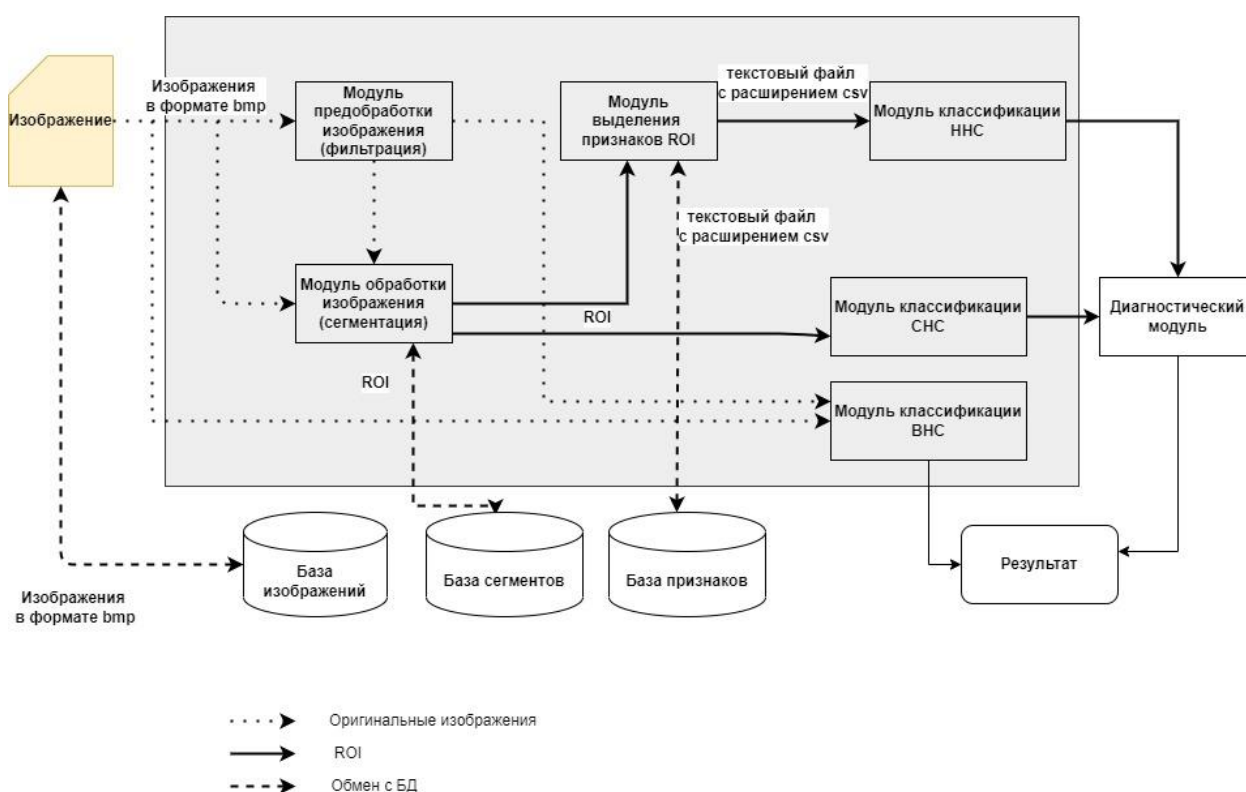


Рисунок 4 – Модель автоматизированной обработки изображений световой микроскопии

Для задачи классификации изображений световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, была сгенерирована нейро-нечеткая модель субстративной кластеризации Сугено с 32 входными параметрами и линейной выходной функцией. На вход сети подаются 32 действительных числа, на первом слое рассчитываются функции принадлежности, второй слой активирует посылки при помощи метода *prod*, третий слой производит нормализацию (формула 8), четвертый слой вычисляет заключения правил (формула 9) и пятый слой агрегирует

полученные значения при помощи `max` и `probog`. Для деффазификации используется средневзвешенное значение всех выходных данных правил. Полученная точность модуля классификации ROI лежит в диапазоне от 87,5% до 93,4%.

$$O_{3n} = \bar{w}_n = \frac{w_n}{\sum_{n=1}^4 w_n} \quad (8)$$

$$\text{if } x_{1i} \text{ is } A_{1i} \text{ and } x_{2i} \text{ is } A_{2i} \text{ and ... } x_{32i} \text{ is } A_{32i} \text{ then } y_i = a_{1i}x_{1i} + \dots + a_{32i}x_{32i} + b_i \quad (9)$$

где $1 \leq i \leq 13$.

Для задачи классификации изображений световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена разработана архитектура сверточной нейронной сети, которая 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. Отличительной особенностью архитектуры является использование трех видов функций активации: `elu`, `relu`, `softmax`, и дополнительной регуляризации за счет дополнительных слоев `Dropout`.

На вход подается три двумерные матрицы красного, синего и зеленого каналов цветовой модели RGB. Первый слой модели предназначен для нормализации входных данных путем смещения медианы выборки к 0 и приведением дисперсии выборки к 1. В сверточном слое происходит операция свертки, где ядром свертки выступают фильтры, а функции активации используются для нормализации данных. Слои `MaxPooling` и `AveragePooling2D` являются слоями подвыборки, при этом матрицы признаков разделяются на ячейки 2x2, из которых выбирается максимальное (`MaxPooling`) или находится среднее значение (`AveragePooling`). Для улучшения регуляризации в модели используется 4 слоя `Dropout`. Слой `Dropout` предназначен для повышения значимости каждого признака и уменьшения их совместной адаптации. Заключительная группа слоев представляет собой многослойный перцептрон для реализации задачи бинарной классификации (формула 10).

$$x_{ij}^s = f(\sum_i x_{ij}^{s-1} W_{ij}^s + b_j^s), \quad (10)$$

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 точность 98,6%, тестовую ошибку 0,041 на ROI изображений световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Модель гибридной байесовской нейронной сети содержит слой репараметризации, слой вариационного вывода, реализованный для оценки апостериорного распределения на основе минимизации расхождения Кульбака-Лейблера, слой выделения признаков (рисунок 5). Данная модель

исследует эффективность использования локальной репараметризации для преобразования глобальной неопределенности в локальную, которая не зависит от обучающих примеров (формула 11) и рассчитывает градиент функции потерь по отношению к вариационным параметрам (μ , σ). В этом случае активационная функция использует средние значения весов, и градиент получается статистически взвешенным.

$$b_j = A_i * \mu_i + \epsilon_j \odot \sqrt{A_i^2 * (\alpha_i \odot \mu_i^2)} \quad (11)$$

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

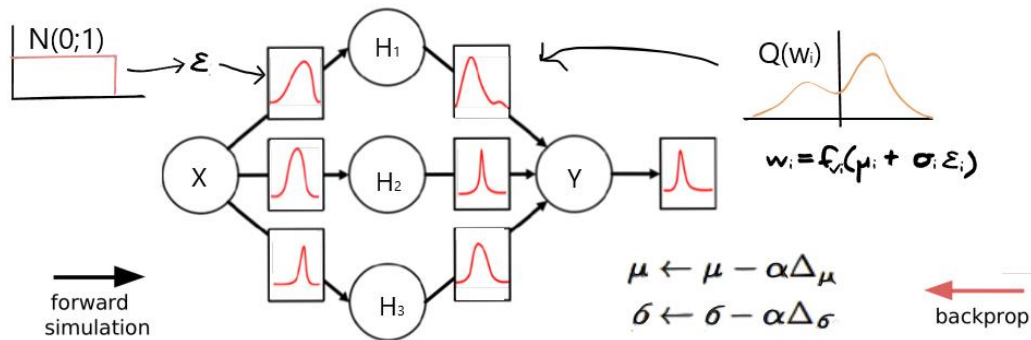


Рисунок 5. Модель гибридной байесовской нейронной сети

Вариационный вывод был построен на методе bayes by backprop, который состоит из следующих шагов:

1. Выбирается начальное значение μ и σ случайным образом, значение ϵ 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 μ и σ : $\Delta_\mu = \frac{\partial f(\omega, \theta)}{\partial \omega} + \frac{\partial f(\omega, \theta)}{\partial \mu}$ 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 $\sigma \leftarrow \sigma - \alpha \Delta_\sigma$

Задача выделения признаков решается гибридными технологиями сверточных нейронных сетей – слоями свертки, подвыборки, полносвязным слоем и слоем Dropout.

Вероятностные модели байесовской нейронной сети достигают точности 99,51%, тестовой ошибки 0,022 на изображениях световой микроскопии анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

Для проведения вычислительного эксперимента был разработан

прототип системы автоматизированного компьютерного анализа изображений микроскопии на языке C++, с использованием модулей, реализованных на языках Matlab и Python.

Апробирование система автоматизированного анализа световой микроскопии прошла на базе изображений, включающего в себя 18 изображений с микобактериями и 18 изображений без микобактерий. Цифровые изображения с различных слайдов мазков мокроты, окрашенных по Цилю-Нильсену (принадлежащих пациентам туберкулезной поликлиники), были получены опытным микроскопистом. 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 (таблица 1).

Таблица 1 – Градация КУМ и полей обзора по степени заражения.

Количество бацилл	Количество проверяемых полей зрения	Оценка
От 1 до 9 из 100 полей обзора	100	Скудная
От 10 до 99 в 100 полях обзора	100	1+
От 1 до 10 в каждом поле обзора	50	2+
> 10 в каждом поле обзора	20	3+

Среди препаратов, на которых было установлено наличие кислотоустойчивых микобактерий с использованием простой световой микроскопии, положительный результат был констатирован в 100% случаев (таблица 2). Среди препаратов, на которых было установлено отсутствие кислотоустойчивых микобактерий с использованием простой световой микроскопии (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.

Таблица 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

Под частичным распознаванием в этом случае понимается неопределяемый 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+.

Предлагаемое авторами диссертационного исследования решение позволяет выполнить распознавание изображений световой микроскопии на примере изображений анализа мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена с использованием четырех траекторий распознавания, две из которых являются конкурентоспособными – таблица 3.

Таблица 3 – Современные решения для автоматического распознавания микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена

Решение	Предобработка	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)	accuracy – 93,2%
И.Г. Шеломенцева (2)	LoG + Вейвлет Рикера + фильтрация высокими частотами	-	СНС (16 слоев)	accuracy – 98,6 чувствительность – 98,8% специфичность – 98,3%. ошибка – 0,041
И.Г. Шеломенцева (3)	-	-	ВСНС (4 слоя)	accuracy – 99,5 чувствительность – 99,5% специфичность – 99,4%. ошибка – 0,022
И.Г. Шеломенцева (4)	-	-	ГБНС (15 слоев)	accuracy – 98,5 чувствительность – 98,4% специфичность – 99,7%. 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 модели $L*U*V$.	длина, площадь, плотность ROI, различные характеристики гистограммы	гауссово-нечеткая-нейронная сеть (GFNN)	accuracy – 91,379% ошибка – 0,0459
M. K. Serrão, (2020)	-	-	СНС (29 слоев)	accuracy – 99,6%

Траектории 1 и 4 предпочтительны для решения задач классификации в условиях непрерывно пополняющейся базы данных и шума, чем

характеризуются медицинские изображения световой микроскопии. Траектория 2, с использованием предварительной операции сегментации и сверточной нейронной сети для распознавания ROI показывают наилучшую точность 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.

Выводы

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 точность перечисленных моделей лежит в диапазоне от 87,5% до 98,6%. Разработанная модель вероятностной сверточной нейронной сети достигла точности 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 ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ РАБОТЫ

Список публикаций в изданиях, рекомендованных ВАК

1. Наркевич А.Н., Шеломенцева И.Г., Виноградов К.А., Сысоев С.А. 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.1-8.
2. Шеломенцева И.Г., Ченцов С.В., Наркевич А.Н. Выбор оптимальных параметров классификации изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена нейро-нечеткой системой ANFIS // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Экономика. Информатика. – 2019. – Т.46, №2. – С.305-310.
3. Шеломенцева И.Г., Ченцов С.В., Наркевич А.Н. Результаты применения систем нейро-нечеткой классификации к задаче распознавания изображений анализов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена // Современные наукоемкие технологии. – 2019. – №5. – С.95-99.
4. Шеломенцева, И.Г. Параметры фильтрации лапласианом-гауссианом микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Экономика. Информатика. – 2020. – Т.47, №2. – С.362-371.

Список публикаций в изданиях Scopus

5. Shelomentseva I.G., Chentsov S.V. Classification of Microscopy Image Stained By Ziehl-Neelsen Method Using Different Architectures of Convolution Neural Network // Studies in Computational Intelligence. – 2020. – Vol.925. – P.269-275.
6. Chentsov C.V., Shelomentseva I.G., Yakasova N.V. Creating of Feature Dictionary Using Contour Analysis, Moments and Fourier Descriptors for Automated Microscopy // Advances in Intelligent Systems and Computing. – 2020. – Vol.1295, P.397-403.
7. Kovalev I.V., Shelomentseva I.G., Yakasova N.V., Voroshilova A. 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.
8. Shelomentseva I.G., Chentsov C.V., Yakasova N.V. Parameters of Recognition Algorithms for the Background Subtraction of Color Medical Images // In: Silhavy R. (eds) Artificial Intelligence in Intelligent Systems. Lecture Notes in Networks and Systems. – 2021. – vol 229. – P. 262-268.
9. Shelomentseva I.G., Chentsov C.V., Yakasova N.V. Automated Computer Analysis of Microscopy Images Based on Laplacian and Neuro-Fuzzy Networks // 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.

10. Udegova E.S., **Shelomentseva I.G.**, Chentsov S.V. Optimizing Convolution Neural Network Architecture for Microscopy Image Recognition for Tuberculosis Diagnosis // Advances in Neural Computation, Machine Learning, and Cognitive Research V. NEUROINFORMATICS 2021. Studies in Computational Intelligence, vol 1008. - Cham, Springer. - 2022. - P.204-209.

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

11. 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.
12. 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.

Материалы конференций и иные работы

13. **Шеломенцева И.Г.** Применение системы нейро-нечеткой классификации NEFClass для распознавания изображений анализов мокроты, окрашенных по методу Циля-Нильсена // XXI Международная научно-техническая конференция «Нейроинформатика-2019»: сборник научных трудов. В 2-х частях. Часть 2. – Москва, МФТИ. – 2019. – С.125-131.
14. **Шеломенцева, И.Г.** Оценка результатов предобработки цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена // Вестник современных исследований. – 2019. – №3-8. – С.50-54.