

Государственное научное учреждение  
«Объединенный институт проблем информатики  
Национальной академии наук Беларуси»

УДК 004.932.2; 004.93'11

**ЛЕВЧУК**  
**Виталий Андреевич**

**АЛГОРИТМЫ АНАЛИЗА ЦИФРОВЫХ БИОМЕДИЦИНСКИХ  
ИЗОБРАЖЕНИЙ НА ОСНОВЕ СУПЕРПИКСЕЛЬНОГО ПОДХОДА**

**АВТОРЕФЕРАТ**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата технических наук

по специальности 05.13.01 – Системный анализ, управление  
и обработка информации

Минск, 2019

Работа выполнена в государственном научном учреждении «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси».

Научный руководитель **КОВАЛЕВ Василий Алексеевич**, кандидат технических наук, заведующий лабораторией анализа биомедицинских изображений ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси»

Официальные оппоненты **ЦВЕТКОВ Виктор Юрьевич**, доктор технических наук, доцент, заведующий кафедрой инфокоммуникационных технологий УО «Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники»

**БЕЛОЦЕРКОВСКИЙ Алексей Маратович**, кандидат технических наук, заведующий отделом интеллектуальных информационных систем ГНУ «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси»

Оппонирующая организация УО «Белорусский государственный университет»

Защита состоится 11 июня 2019 г. в 16:30 на заседании совета по защите диссертаций Д 01.04.01 при государственном научном учреждении «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси» по адресу: 220012, г. Минск, ул. Сурганова, 6, зал заседаний. Телефон ученого секретаря: (+375 17) 284-21-68, факс (+375 17) 284-21-75, e-mail: lipn@newman.bas-net.by.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Объединенного института проблем информатики НАН Беларуси.

Автореферат разослан «    » апреля 2019 г.

Ученый секретарь совета  
по защите диссертаций  
доктор технических наук, доцент

С.Ф. Липницкий

## ВВЕДЕНИЕ

Выделение количественных характеристик цифровых изображений на сегодняшний день остается приоритетной задачей во многих областях, связанных с задачами их анализа и распознавания. Отдельный интерес представляют методы выделения на изображениях участков, релевантных тем или иным характеристикам изображений. В условиях отсутствия больших объемов вручную размеченных данных такие методы могут выделять на изображениях аномальные и подозрительные структуры, а также могут быть использованы для выявления набора структур, определяющих принадлежность изображений к различным категориям.

Традиционные методы построения карт значимости, представленные в научной литературе, обеспечивают недостаточно хорошее качество выделения ключевых структур на изображениях. Низкоуровневые алгоритмы, оперирующие на уровне отдельных пикселей, зачастую дают на выходе зашумленные карты значимости, которые впоследствии трудно интерпретировать. Одним из возможных способов решения проблемы может служить переход к представлению изображения в виде композиции более агрегированных и семантически значимых базовых элементов. Примером таких элементов могут служить так называемые «суперпикселы» в случае двумерных изображений и «супервокселы» в случае трехмерных (общее название – «суперэлементы»).

В диссертационной работе разработаны алгоритмы количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе суперэлементов. Для построения дескриптора изображения разработанные алгоритмы учитывают как характеристики суперэлементов напрямую, так и совместную встречаемость соседних суперэлементов. Экспериментально было показано, что разработанные алгоритмы обеспечивают более высокое качество распознавания компьютерно-томографических и гистологических изображений по сравнению с традиционными методами вычисления дескрипторов.

Разработан алгоритм выделения ключевых участков на изображениях на основе суперэлементов. Эффективность алгоритма была экспериментально показана на тестовых наборах данных, включающих двумерные и трехмерные изображения компьютерной томографии и гистологические изображения.

Разработан алгоритм автоматической сегментации ядер клеток на флуоресцентных цитологических изображениях на основе суперпикселей, обеспечивающий точность сегментации ядер, сравнимую с точностью сегментации ядер при помощи методов глубокого обучения, и при этом требующий значительно меньших объемов данных для обучения (до 20 раз).

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### **Связь работы с крупными научными программами (проектами) и темами**

Диссертационная работа выполнена в лаборатории анализа биомедицинских изображений ГНУ «Объединенный институт проблем информатики НАН Беларуси» в рамках следующих научных программ и проектов:

– задание ИН-103 «Методы и алгоритмы анализа и распознавания биомолекулярных данных, медицинских сигналов, изображений и разработка на их базе распределенных медицинских информационно-аналитических систем» государственной программы научных исследований «Информатика и космос, научное обеспечение безопасности и защиты от чрезвычайных ситуаций» на 2013–2015 гг. (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 09.06.2010 №886), №ГР 20143747;

– задание ИК-502 «Модели, методы, алгоритмы интеллектуальной обработки и анализа молекулярно-генетических, клинических, лабораторных данных, изображений, речевой информации и разработка на их основе прототипов информационных технологий и систем в интересах отечественного здравоохранения» государственной программы научных исследований «Информатика, космос и безопасность» на 2016-2018 гг. (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 10.06.2015 №483), №ГР 20161098;

– задание 6МСГ «Разработать экспериментальный образец системы оперативного дистанционного мониторинга состояния сельскохозяйственных земель с использованием данных перспективной гиперспектральной и существующей аэрокосмической аппаратуры» программа союзного государства «Разработка космических и наземных средств обеспечения потребителей России и Беларуси информацией дистанционного зондирования земли» («Мониторинг-СГ») (постановление Совета Министров Республики Беларусь от 11.10.2013 №4), №ГР 20142241;

– международный проект CRDF BOB1-31055-МК-11 «Открытый доступ к информационным ресурсам и возможность обнаружения мульти-резистентного туберкулеза на основе анализа изображений», финансируемый Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний США; период выполнения: 2012–2013 гг.;

– международный проект BOB1-31120-МК-13 «Year 2. Belarus TB Database and TB Portal», финансируемый Национальным институтом

аллергических и инфекционных заболеваний США; период выполнения: 2013–2014 гг.;

– международный проект IOSE-14-60497-1 «Year 3. Belarus TB Database and TB Portal», финансируемый Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний США; период выполнения: 2014–2015 гг.;

– международный проект IOSE-15-61772-1 «Year 4. Belarus TB Database and TB Portal», финансируемый Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний США; период выполнения: 2015–2016 гг.;

– международный проект OISE-16-62631-1 «Year 5. Belarus TB Database and TB Portal», финансируемый Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний США; период выполнения: 2016–2017 гг.

Тема диссертации соответствует приоритетному направлению научных исследований Республики Беларусь на 2016–2020 годы «Информатика и космические исследования», утвержденному постановлением Совета министров Республики Беларусь от 12.03.2015 г. № 190.

### **Цель и задачи исследования**

Целью диссертационной работы является повышение качества решения задач автоматической классификации изображений, сегментации объектов и выделения ключевых участков на биомедицинских изображениях в условиях отсутствия больших объемов данных для обучения и тестирования алгоритмов.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

– разработать алгоритм количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе количественных характеристик суперпикселей и супервокселей;

– разработать алгоритм количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе матриц совместной встречаемости суперпикселей и супервокселей;

– разработать алгоритм выделения ключевых областей на изображениях с использованием матриц совместной встречаемости суперпикселей и супервокселей;

– разработать алгоритм автоматической сегментации ядер клеток на флуоресцентных цитологических изображениях на основе суперпикселей;

– осуществить программную реализацию разработанных алгоритмов;

– экспериментально подтвердить работоспособность разработанных алгоритмов на тестовых наборах данных.

*Объектом исследования* являются двумерные и трехмерные биомедицинские изображения.

*Предметом исследования* являются алгоритмы количественного описания, сегментации объектов и выделения ключевых областей на изображениях.

### **Научная новизна**

Научная новизна диссертационной работы состоит в том, что были предложены новые, более эффективные алгоритмы количественного описания, сегментации объектов и выделения ключевых областей на изображениях, основанные на адаптивном разбиении изображений на суперпикселы и супервокселы. Использование в качестве базовых элементов изображений суперпикселов и супервокселов, представляющих собой пространственно связанные, семантически однородные участки, позволило улучшить качество классификации компьютерно-томографических и гистологических изображений по сравнению с популярными традиционными алгоритмами вычисления дескрипторов. В свою очередь, предложенный алгоритм выделения ключевых участков, основанный на использовании суперпиксельного подхода, позволил получать на выходе информативные и легко интерпретируемые карты значимости. Было показано, что использование суперпиксельного представления, уменьшающего количество базовых элементов изображения от сотен тысяч до нескольких сотен, позволяет значительно снизить сложность алгоритмов анализа изображений и уменьшить количество данных, требуемых для обучения. Также в работе был предложен алгоритм сегментации клеточных ядер на флуоресцентных цитологических снимках. Согласно проведенным экспериментальным исследованиям разработанный алгоритм обеспечивает качество сегментации ядер, сравнимое с качеством сегментации при использовании методов на основе глубокого обучения. При этом предложенный алгоритм способен обучаться на значительно меньшем количестве данных.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Алгоритм количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе характеристик суперпикселов и супервокселов, повышающий качество распознавания гистологических и компьютерно-томографических изображений на величину до 4 процентных пунктов по

сравнению с традиционными алгоритмами и не требующий вычисления словаря суперэлементов.

2. Алгоритм количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе матриц совместной встречаемости суперпикселей и супервокселей, требующий вычисления словаря суперэлементов и повышающий качество распознавания гистологических и компьютерно-томографических изображений на величину до 7 процентных пунктов по сравнению с традиционными алгоритмами.

3. Алгоритм выделения ключевых областей изображений на основе матриц совместной встречаемости суперпикселей и супервокселей, позволяющий генерировать карты значимости при ограниченных объемах обучающих данных.

### **Личный вклад соискателя**

Основные результаты и положения, выносимые на защиту, получены лично диссертантом. Все алгоритмы, выносимые на защиту, были разработаны и экспериментально исследованы автором самостоятельно. Научный руководитель и соавторы совместных работ принимали участие в постановке цели и задач исследования, их предварительном анализе, планировании экспериментов, а также в обсуждении полученных результатов.

### **Апробация результатов диссертации**

Результаты диссертационной работы были представлены в трудах или докладывались на следующих конференциях: 27-й международный конгресс и выставка «Computer Assisted Radiology and Surgery» (Гейдельберг, Германия, июнь 2013 г.), 10-я международная конференция «Computer Data Analysis and Modeling» (Минск, сентябрь 2013 г.), 12-я международная конференция «Pattern Recognition and Information Processing» (Минск, май 2014 г.), 30-й международный конгресс и выставка «Computer Assisted Radiology and Surgery» (Гейдельберг, Германия, июнь 2016 г.), 13-я международная конференция «Pattern Recognition and Information Processing» (Минск, май 2016 г.), международная конференция «CLEF 2017 – Experimental IR Meets Multilinguality, Multimodality, and Interaction» (Дублин, Ирландия, сентябрь 2017 г.), международная конференция «CLEF 2018 – Experimental IR Meets Multilinguality, Multimodality, and Interaction» (Авиньон, Франция, сентябрь 2018 г.).

## **Опубликование результатов диссертации**

По теме диссертации опубликовано 20 научных работ объемом 12,22 авторских листа, в том числе: 7 статей в рецензируемых научных журналах и в изданиях, входящих в списки ВАК (4,84 авторского листа), 13 статей в сборниках статей и материалах конференций (7,38 авторского листа).

## **Структура и объём диссертации**

Диссертация состоит из введения, общей характеристики работы, пяти глав, заключения, библиографического списка. Диссертация изложена на 119 страницах, содержит 50 рисунков и 5 таблиц. Список использованных источников состоит из 82 наименований на 7 страницах.

## **ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ**

Во **введении и общей характеристике диссертации** отмечена актуальность работы и обоснована необходимость развития данного научного направления, сформулирована цель и задачи исследований, отражена научная новизна диссертации и приведены положения, выносимые на защиту.

В **первой главе** приведен аналитический обзор существующих методов компьютеризированного анализа изображений и методик выделения ключевых участков на изображениях. Приведен обзор современных методов количественного описания изображений (раздел 1.1), а также обзор методов выделения ключевых участков на изображениях (раздел 1.2).

Одним из важнейших этапов в задачах обработки и анализа биомедицинских изображений на сегодняшний день остается их количественное описание. Одним из направлений развития методик количественного описания изображений является переход от использования простых локальных характеристик к описанию на основе более информативных базовых структур (визуальные слова, патчи). Использование суперпикселей и супервокселей (суперэлементов) в качестве базовых элементов может повысить информативность дескрипторов изображений.

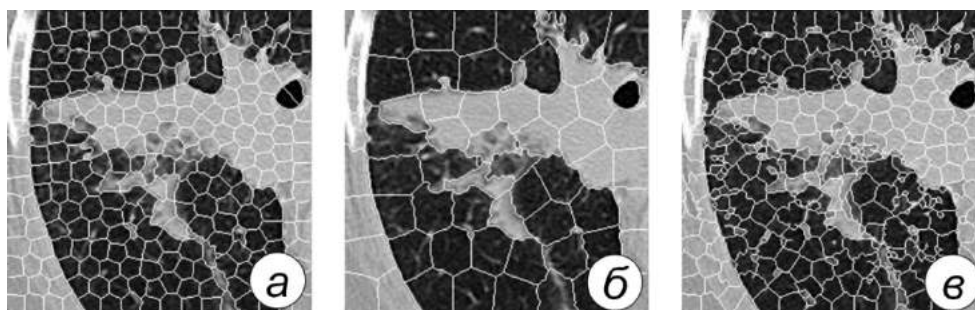
Анализ научной литературы показывает, что существующие традиционные методы выделения ключевых участков не обеспечивают нужного качества работы на биомедицинских изображениях. Одной из приоритетных задач компьютеризированного анализа изображений является разработка методов и алгоритмов выделения ключевых участков на



изображениях в условиях частичного либо полного отсутствия ручной разметки данных, работающих с малыми объемами данных.

Во **второй главе** предложены алгоритмы количественного описания изображений на основе суперэлементов. Обосновывается выбор алгоритма построения суперэлементов (раздел 2.1), предлагается набор количественных характеристик суперэлементов (раздел 2.2), предлагаются два алгоритма количественного описания изображений на основе суперэлементов (раздел 2.3), приводятся результаты экспериментов по оценке качества распознавания изображений при помощи предложенных алгоритмов (раздел 2.4).

В качестве метода построения суперэлементов был выбран метод SLIC, имеющий два управляющих параметра: начальный размер суперэлементов  $Sz$  и параметр регуляризации  $Reg$  (рисунок 1).



$a - Sz = 16, Reg = 0,1; b - Sz = 32, Reg = 0,1; v - Sz = 16, Reg = 0,01$

Рисунок 1. – Примеры работы метода построения суперпикселов SLIC

Для количественного описания суперэлементов были выбраны девять характеристик, описывающих их яркостные свойства и форму (рисунок 2).

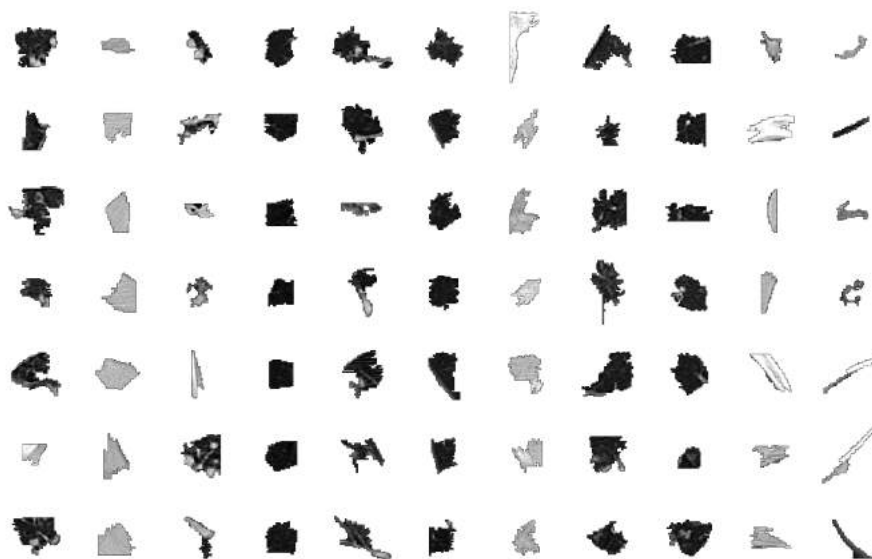
Характеристика суперпиксела	Малые значения характеристики	Большие значения характеристики
1. средняя яркость		
2. стандартное отклонение яркости		
3. энтропия яркости		
4. средний градиент внутри		
5. средний градиент на границе		
6. компактность		
7. квадратность		
8. положительный спектр		
9. отрицательный спектр		

Рисунок 2. – Примеры суперпикселов двумерных слоев изображений компьютерной томографии (КТ) с различными значениями их характеристик

Одним из способов дальнейшего упрощения представления изображения является переход от набора характеристик, описывающих суперэлемент, к единственной характеристике – классу суперэлемента в соответствии со сформированным словарем. Процесс создания словаря суперэлементов основывался на алгоритме кластеризации *k*-means и предполагал выполнение следующих шагов:

- выбор набора представительных изображений заданного типа;
- разбиение выбранных изображений на суперэлементы;
- вычисление характеристик суперэлементов;
- разбиение множества векторов характеристик суперэлементов на заданное количество *N* классов (кластеризация);
- вычисление центроидов классов в пространстве признаков;
- создание словаря в виде матрицы чисел, каждая из *N* строк которой представляет собой вектор характеристик центроида класса суперэлементов.

Примеры суперпикселей, выделенных на двумерных слоях КТ-изображений с параметрами  $Sz = 16$  и  $Reg = 0,1$ , принадлежащих различным классам, представлены на рисунке 3.



**Рисунок 3. – Примеры суперпикселей участков КТ-снимков, принадлежащих различным классам (столбец – класс суперпикселей)**

В диссертационной работе предлагаются два алгоритма количественного описания изображений на основе суперэлементов. Первый алгоритм основан на использовании характеристик суперэлементов. Второй алгоритм учитывает совместную встречаемость классов соседних суперэлементов.

---

### Алгоритм 1 Количественное описание двумерных и трехмерных изображений на основе характеристик суперпикселов и супервокселов

---

**Вход:** Полутоновое изображение  $Image$  размерности  $D$ , размер изображения  $shape_a$ ,  $a = 1 \dots D$ , значения управляющих параметров  $Sz$  и  $Reg$ , минимальные и максимальные значения характеристик суперэлементов  $min_i$  и  $max_i$ ,  $i = 1 \dots 9$ , количество бинов гистограмм  $n_{bins}$ .

**Выход:** Вектор характеристик изображения размером  $9 \times n_{bins}$ .

```
1: for  $j \leftarrow 1 \dots 9$  do // перебор всех характеристик
2: |  $h_j[1 \dots 9] \leftarrow 0$  // инициализации гистограммы  $j$ -ой характеристики
3:  $m = \prod_{a=1}^D \text{round}(shape_a / Sz)$  // вычисление количества суперэлементов
   // разбиение изображения на  $m$  суперэлементов при помощи метода SLIC
4:  $\{SE_i\} = \text{SLIC}(Image, m)$ ,  $i = 1 \dots m$ 
5: for  $i \leftarrow 1 \dots m$  do // перебор всех суперэлементов
6: |  $IN_i = \text{erode}(SE_i)$  // вычисление внутренней области суперэлемента
7: | if  $IN_i \neq \emptyset$  then // если внутренняя область не вырождена
8: | |  $BRD_i = SE_i \setminus IN_i$  // вычисление граничной области суперэлемента
9: | |  $\{f_{ij}\} = \text{features}(SE_i, BRD_i, IN_i)$  // вычисление характеристик суперэлемента
10: | | for  $j \leftarrow 1 \dots 9$  do // перебор всех характеристик суперэлемента
   | | | // вычисление номера бина гистограммы
11: | | |  $b_{ij} \leftarrow \text{max}(\text{ceil}((f_{ij} - min_i) / (max_i - min_i) \times n_{bins}), n_{bins})$ 
12: | | |  $h_j[b_{ij}] \leftarrow h_j[b_{ij}] + 1$  // увеличение значения бина гистограммы на единицу
13: result  $\leftarrow \text{concatenate}(\{h_j\})$  // конкатенация гистограмм в дескриптор
```

---

Полученный в результате дескриптор имеет размерность  $9$  (количество характеристик)  $\times 16$  (количество бинов каждой гистограммы) =  $144$ .

---

### Алгоритм 2 Количественное описание двумерных и трехмерных изображений на основе матриц совместной встречаемости суперпикселов и супервокселов

---

**Вход:** Полутоновое изображение  $Image$  размерности  $D$ , размер изображения  $shape_a$ ,  $a = 1 \dots D$ , значения управляющих параметров  $Sz$  и  $Reg$ , словарь суперэлементов  $d_{kj}$ ,  $j = 1 \dots 9$ ,  $k = 1 \dots N$ .

**Выход:** Матрица совместной встречаемости суперэлементов размером  $N \times N$ .

// На первом этапе производится построение и категоризация суперэлементов

```
1:  $m = \prod_{a=1}^D \text{round}(shape_a / Sz)$  // вычисление количества суперэлементов
2:  $\{SE_i\} = \text{SLIC}(Image, m)$ ,  $i = 1 \dots m$  // разбиение изображения на суперэлементы
3: for  $i \leftarrow 1 \dots m$  do // перебор всех суперэлементов
4: |  $IN_i = \text{erode}(SE_i)$  // вычисление внутренней области суперэлемента
5: | if  $IN_i \neq \emptyset$  then // если внутренняя область не вырождена
6: | |  $BRD_i = SE_i \setminus IN_i$  // вычисление граничной области суперэлемента
7: | |  $\{f_{ij}\} = \text{features}(SE_i, BRD_i, IN_i)$  // вычисление характеристик суперэлемента
```

## Окончание 2

```

8: | | for  $k \leftarrow 1 \dots N$  do // перебор всех элементов словаря
   | | | // вычисление расстояния между набором характеристик суперэлемента
   | | | // и элементом словаря (центроидом класса)
9: | | |  $dist_{ik} = \sum_{j=1}^9 |f_{ij} - d_{kj}|$ 
10: | |  $class_i = \arg \min_k dist_{ik}$  // отнесение суперэлемента к классу
11: | else // если внутренняя область вырождена
12: | |  $class_i = -1$  // присвоение отрицательного номера класса

// На втором этапе производится вычисление матрицы встречаемости
13:  $result[1 \dots N, 1 \dots N] \leftarrow 0$  // инициализация результирующей матрицы
14: for  $i \leftarrow 1 \dots m$  do // перебор всех суперэлементов
15: | if  $class_i > 0$  then // если рассматриваемый суперэлемент не вырожден
16: | |  $DL_i = dilate(SE_i)$  // морфологическая дилатация маски суперэлемента
17: | | for  $l \leftarrow i+1 \dots m$  do // перебор суперэлементов с бóльшим номером
18: | | | if  $class_l > 0$  then // если парный суперэлемент не вырожден
19: | | | | if  $(DL_i \cap SE_l) \neq \emptyset$  then // определение соседства суперэлемента
   | | | | // инкрементация элемента матрицы встречаемости в соответствии с
   | | | | // номерами классов соседних суперэлементов
20: | | | |  $result[class_i, class_l] \leftarrow result[class_i, class_l] + 1$ 
21:  $result \leftarrow result + transpose(result)$  // симметризация результирующей матрицы

```

---

Полученная в результате матрица совместной встречаемости классов суперэлементов, служащая дескриптором изображения, имеет размер  $N \times N$ , где  $N$  – количество классов суперэлементов.

Для оценки эффективности предлагаемых алгоритмов использовались два набора двумерных изображений и один набор трехмерных изображений.

*Двумерные участки КТ-снимков легкого.* Из исходных трехмерных КТ-снимков 195 пациентов, больных туберкулезом легких, было выделено 270 двумерных участков размером  $128 \times 128$  пикселей: 92 изображения с видимыми туберкулезными очагами и 178 контрольных участков.

Набор двумерных *гистологических изображений* включал в себя 200 изображений тканей яичников размером  $256 \times 256$  пикселей, включая 100 снимков опухолевых тканей и 100 контрольных изображений.

*Трехмерные участки КТ-снимков легкого.* Данный набор состоял из трехмерных участков КТ-снимков легкого размером  $128 \times 128 \times 128$  вокселей, выделенных из КТ-снимков 113 пациентов, больных туберкулезом легких. Набор включал в себя 221 участок: 93 участка с признаками поражений и 128 контрольных участков.

Оценка эффективности предложенных алгоритмов производилось на задаче классификации изображений. Для сравнения использовались популярные традиционные методы описания изображений: локальные бинарные шаблоны, матрицы совместной встречаемости и гистограммы откликов от набора фильтров. Наилучшее качество распознавания во всех трех экспериментах было достигнуто при использовании матриц встречаемости классов суперэлементов: AUC = 0.971 (против 0,969 у традиционных методов) для двумерных участков КТ, AUC = 0.944 (против 0,917) для гистологии и AUC = 0.950 (против 0,876) для трехмерных участков КТ.

В **третьей главе** предложен алгоритм выделения ключевых участков изображений на основе суперэлементов (раздел 3.1), а также приведены результаты оценки работоспособности предложенного алгоритма на тестовых наборах двумерных и трехмерных изображений (раздел 3.2).

Под задачей выделения ключевых участков понимается выделение тех структур на изображениях, которые определяют принадлежность изображения к одному из классов. Предлагаемый в диссертационной работе алгоритм выделения ключевых участков основывается на использовании матриц совместной встречаемости классов суперэлементов.

Алгоритм предполагает выполнение двух основных этапов. На *первом (предварительном) этапе* для каждого элемента дескриптора изображения, соответствующего паре соседних суперэлементов, вычисляется коэффициент корреляции его величины с номером класса изображения. На *втором этапе* осуществляется выделение ключевых участков на целевом изображении.

---

### Алгоритм 3 Выделение ключевых областей изображений на основе матриц совместной встречаемости суперпикселей и супервокселей

---

**Вход:** Полутоновое изображение  $Image$  размерности  $D$ , размер изображения  $shape_a$ ,  $a = 1 \dots D$ , значения управляющих параметров  $Sz$  и  $Reg$ , словарь суперэлементов  $d_{kj}$ ,  $j = 1 \dots 9$ ,  $k = 1 \dots N$ , коэффициенты корреляции элементов дескриптора с номером класса изображения  $r_e$ ,  $e = 1 \dots N^2$ .

**Выход:** Карта значимости, по размерам совпадающая со входным изображением.

// Построение и категоризация суперэлементов на входном изображении

- 1:  $m = \prod_{a=1}^D \text{round}(shape_a / Sz)$  // вычисление количества суперэлементов
- 2:  $\{SE_i\} = \text{SLIC}(Image, m)$ ,  $i = 1 \dots m$  // разбиение изображения на суперэлементы
- 3: **for**  $i \leftarrow 1 \dots m$  **do** // перебор всех суперэлементов
- 4: |  $IN_i = \text{erode}(SE_i)$  // вычисление внутренней области суперэлемента
- 5: | **if**  $IN_i \neq \emptyset$  **then** // если внутренняя область не вырождена
- 6: | |  $BRD_i = SE_i \setminus IN_i$  // вычисление граничной области суперэлемента
- 7: | |  $\{f_{ij}\} = \text{features}(SE_i, BRD_i, IN_i)$  // вычисление характеристик суперэлемента

### Окончание 3

```

8: | | for  $k \leftarrow 1 \dots N$  do // перебор всех элементов словаря
   | | | // вычисление расстояния между набором характеристик суперэлемента
   | | | // и элементом словаря (центроидом класса)
9: | | |  $dist_{ik} = \sum_{j=1}^9 |f_{ij} - d_{kj}|$ 
10: | |  $class_i = \arg \min_k dist_{ik}$  // отнесение суперэлемента к классу
11: | else // если внутренняя область вырождена
12: | |  $class_i = -1$  // присвоение отрицательного номера класса

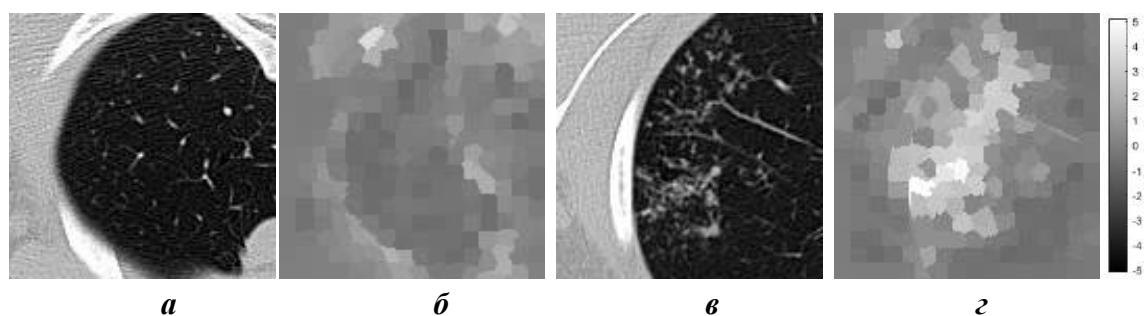
// Построение карты значимости
13:  $result \leftarrow Image \times 0$  // инициализация карты значимости с нулевыми значениями
14: for  $i \leftarrow 1 \dots m$  do // перебор всех суперэлементов
15: |  $DL_i = dilate(SE_i)$  // морфологическая дилатация маски суперэлемента
16: | for  $l \leftarrow i+1 \dots m$  do // перебор суперэлементов с бóльшим номером
17: | | if  $(DL_i \cap SE_l) \neq \emptyset$  and  $class_i > 0$  and  $class_l > 0$  then
   | | | // вычисление порядкового номера элемента дескриптора
18: | | |  $e = class_i + (class_l - 1) \times N$ 
   | | | // вычисление величины изменения элементов карты значимости
19: | | |  $\Delta = sign(r_e) \times r_e^2$ 
   | | | // изменение значений элементов карты значимости,
   | | | // соответствующих каждому суперэлементу из пары
20: | | |  $result[SE_i \cup SE_l] \leftarrow result[SE_i \cup SE_l] + \Delta$ 

```

---

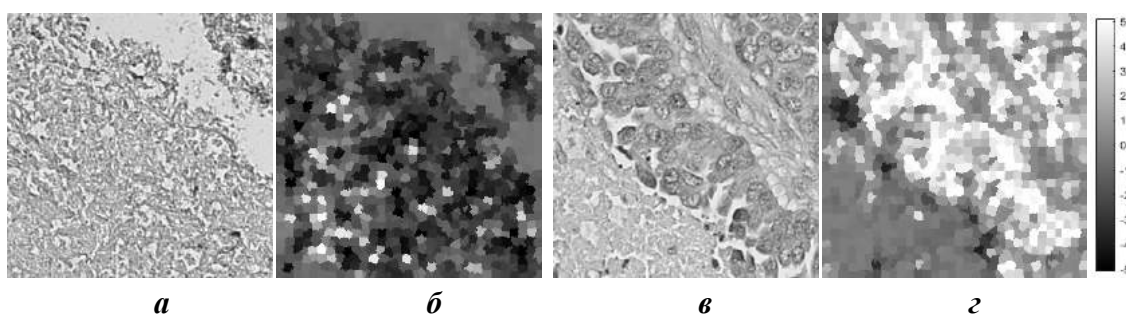
Таким образом, участки карты значимости, соответствующие структурам, присутствие которых на изображениях характерно только для одного из классов, будут накапливать положительные либо отрицательные значения.

Результаты работы алгоритма выделения ключевых участков на двумерных изображениях приведены на рисунках 4–5. Как видно из рисунков, на результирующих картах значимости области с большими положительными значениями соответствуют туберкулезным очагам на КТ-снимках и участкам, пораженным опухолью, на гистологических изображениях.



*a, в* – исходные изображения; *б, г* – карты значимости

**Рисунок 4. – Примеры выделения ключевых участков на слоях КТ-изображений**



*а, в* – исходные изображения; *б, г* – карты значимости

**Рисунок 5. – Примеры выделения ключевых участков на гистологических снимках**

В **четвертой** главе рассматривается применение разработанных алгоритмов к задаче распознавания лекарственной устойчивости туберкулеза по рентгенологическим изображениям. Описывается проблема определения лекарственной устойчивости (ЛУ) (раздел 4.1), описываются традиционные методы определения ЛУ (раздел 4.2), описываются подходы к определению ЛУ на основе визуального и компьютеризированного анализа изображений (раздел 4.3), описывается применение предложенных алгоритмов описания изображений (раздел 4.4) и выделения ключевых областей (раздел 4.5) к данной задаче.

Туберкулёз – инфекционная болезнь, вызываемая специфическим возбудителем (*Mycobacterium tuberculosis*). Лекарственная устойчивость – нечувствительность бактерий к определенным группам лекарств. Одним из потенциально возможных дешевых и доступных способов определения ЛУ является определение ЛУ по рентгенологическим снимкам легких пациентов.

Поиск эффективных методов определения ЛУ по рентгенологическим снимкам осуществлялся в рамках одной из задач международного соревнования по компьютеризированной обработке данных ImageCLEF в 2017 и 2018 годах. В соответствующей задаче соревнования использовалась выборка данных КТ-изображений пациентов, больных туберкулезом легких с известной степенью лекарственной устойчивости. Результат, полученный на тестовой выборке данных с использованием алгоритма описания изображений на основе супервокселей, занял 7 место по величине AUC среди 28 поданных участниками результатов.

В **пятой** главе описывается применение концепции суперпикселей к задаче сегментации ядер клеток на флуоресцентных цитологических изображениях. Приводится описание исходных данных (раздел 5.1), описывается процесс ручной разметки клеточных ядер с использованием суперпикселей (раздел 5.2), приводится алгоритм автоматической сегментации клеточных ядер на основе суперпикселей (раздел 5.3).

Сегментация клеток и их ядер на микроскопных цитологических изображениях является важнейшим этапом в задачах автоматического анализа изображений такого рода. Исходные данные представляли собой временные серии двухканальных флуоресцентных снимков, по 282 снимка в серии. При помощи полуавтоматического подхода, использующего концепцию суперпикселей, на 18 кадрах (12 обучающих, 6 тестовых) было размечено в общей сложности 1169 клеточных ядер для обучения и тестирования алгоритмов.

Предложенный алгоритм автоматической сегментации ядер использует технику скользящего окна изменяемого размера. Каждый участок, соответствующий положению скользящего окна, разбивается на 9 суперпикселей по сетке  $3 \times 3$  (рисунок 6). Далее выбирается ключевой суперпиксел, содержащий центральный пиксел участка, вычисляются количественные характеристики его формы и цветовых свойств внутренней и внешней части.



*a* – участок изображения; *б* – карта суперпикселей; *в* – ключевой суперпиксел  
Рисунок 6. – Схема выделения участка изображения и ключевого суперпикселя

При такой схеме задача детектирования и сегментации клеточных ядер на изображениях сводится к задаче бинарной классификации ключевых суперпикселей на предмет их соответствия клеточному ядру. Использовались шесть различных размеров окна: 60, 70, 82, 90, 100 и 120 пикселей. На подготовленном наборе обучающих данных были обучены классификаторы.

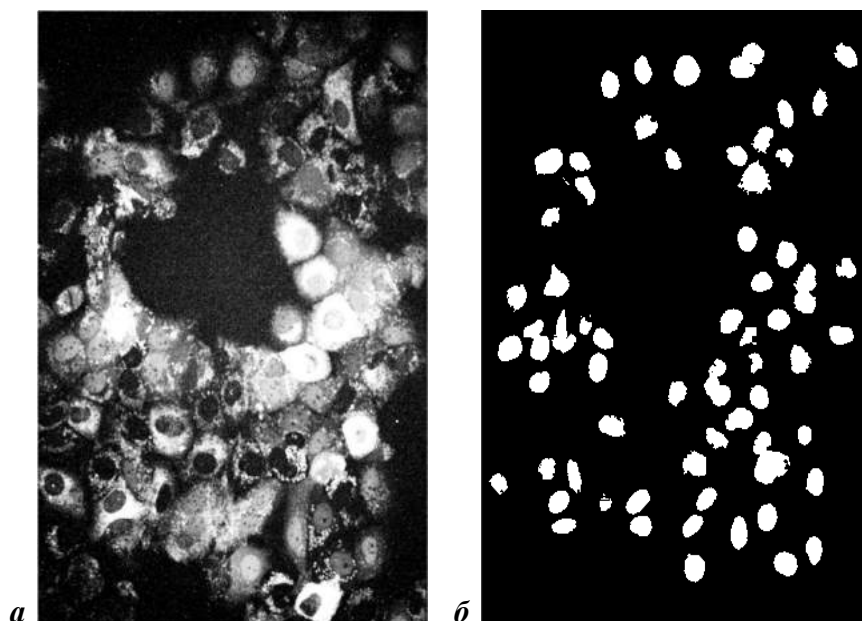
*Алгоритм автоматической сегментации клеточных ядер на основе суперпикселей.* Вначале инициализируется карта значимости с нулевыми исходными значениями пикселей. Далее для каждого из возможных размеров скользящего окна производятся следующие шаги:

- в каждом положении окна строится карта суперпикселей и выделяется ключевой суперпиксел, содержащий центральный пиксел участка;
- для ключевого суперпикселя вычисляется его набор характеристик;
- набор характеристик подается на вход обученного классификатора;



– значения пикселей карты значимости, соответствующие выбранному суперпикселу, увеличиваются на значение степени уверенности (confidence) на выходе классификатора.

Таким образом на карте значимости аккумулируются результаты классификации ключевых суперпикселей, генерируемых в разных местах на разных масштабах. Результат построения итоговой карты разметки представлен на рисунке 7. Оценка качества сегментации ядер предложенным методом, произведенная на тестовой выборке при помощи ROC-кривых, дает результат  $AUC = 0,962$ , что сравнимо с недавним результатом, полученным на схожих данных с использованием глубокой нейронной сети типа UNet ( $AUC = 0,967$ ). Предложенный алгоритм сохраняет высокое качество сегментации при использовании лишь 5% обучающих данных.



*а* – исходное изображение; *б* – бинаризованная карта разметки  
Рисунок 7. – Результаты автоматической сегментации клеточных ядер

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. Разработан алгоритм количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе количественных характеристик суперпикселей и супервокселей. Алгоритм использует адаптивное разбиение исходного изображения на суперэлементы и повышает качество распознавания гистологических и компьютерно-томографических изображений на величину до 4 процентных пунктов по сравнению с традиционными алгоритмами, при этом не требует вычисления словаря суперэлементов [5, 8, 10, 11, 15, 16].

2. Разработан алгоритм количественного описания двумерных и трехмерных изображений на основе матриц совместной встречаемости

суперпикселей и супервокселей. Алгоритм учитывает пары соседствующих суперэлементов и повышает качество распознавания гистологических и компьютерно-томографических изображений на величину до 7 процентных пунктов по сравнению с традиционными алгоритмами. Получаемые при помощи алгоритма дескрипторы изображений могут быть использованы для выделения ключевых участков на исходных изображениях [3, 6, 9, 12, 14, 17, 19, 20].

3. Разработан алгоритм выделения ключевых участков изображений на основе матриц совместной встречаемости суперпикселей и супервокселей. Согласно результатам экспериментального тестирования, на изображениях подсвечиваются структуры, присутствие либо отсутствие которых характерно для изображений одного из классов. Алгоритм хорошо работает в условиях наличия малых объемов обучающих данных [1, 2, 4, 7, 13, 18].

### **Рекомендации по практическому использованию результатов**

Реализованные алгоритмы позволяют обрабатывать и анализировать наборы биомедицинских изображений при условии наличия обучающей выборки данных с известной принадлежностью изображений к одному из классов. Результаты диссертации могут быть использованы при разработке современных систем компьютеризированной диагностики, планировании лечения, предсказании хода течения болезней, а также при разработке систем хранения и передачи информации, аннотированных баз данных и тематических интернет-порталов. Также разработанные алгоритмы могут быть использованы в исследовательских задачах, где наборы структур, определяющих различия между изображениями разных классов, заранее неизвестны.

Программная реализация предложенного алгоритма выделения ключевых участков внедрена в качестве программного модуля автоматического выделения пораженных участков на изображениях компьютерной томографии в составе вэб-порталов «Tuberculosis Portals» ([tbportals.niaid.nih.gov](http://tbportals.niaid.nih.gov), [tuberculosis.by](http://tuberculosis.by)), разрабатываемых коллективом сотрудников ОИПИ НАН Беларуси совместно с Национальным институтом аллергических и инфекционных заболеваний США. Также результаты диссертационной работы используются в учебном процессе при преподавании профильных дисциплин на кафедре биоинформатики БГУ.

## **СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ СОИСКАТЕЛЯ**

### **Статьи в рецензируемых научных журналах**

1. Ковалев, В. А. Картирование характеристик сверхбольших гистологических изображений раковой ткани / В. А. Ковалев, В. А. Левчук // Информатика. – 2012. – Т. 33, № 1. – С. 12-17.

2. Ковалев, В. А. Поиск структурных особенностей строения томографических изображений на основе концепции активных агентов / В. А. Ковалев, В. А. Левчук // Информатика. – 2012. – Т. 36, № 4. – С. 89-99.

3. Ковалев В. А. Поиск взаимосвязей между лекарственной устойчивостью и морфологией изображений при туберкулезе / В. А. Ковалев, В. А. Левчук, И. В. Сафонов, О. В. Тарасов // Информатика. – 2013. – Т. 40, № 4. – С. 13-22.

4. Ковалев, В. А. Алгоритмы автоматизации выделения контуров полей на цифровых аэрокосмических снимках для решения задач мониторинга сельскохозяйственных земель / В. А. Ковалев, А. А. Калиновский, А. А. Дмитрук, В. А. Левчук // Доклады БГУИР. – 2015. – Т. 93, № 7. – С. 71-76.

5. Левчук, В. А. Методика количественного описания биомедицинских изображений на основе словарей суперпикселей / В. А. Левчук, В. А. Ковалев // Информатика. – 2016. – Т. 49, № 1. – С. 49-57.

6. Левчук, В. А. Компьютеризированная диагностика меланомы на базе поиска похожих дерматоскопических изображений в базе данных / В. А. Левчук, В. А. Ковалев, В. В. Баркалин, В. Э. Лозовский // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. – 2016. – № 2. – С. 86-91.

### **Статьи в рецензируемых научных журналах, не включенных в перечень ВАК**

7. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women with Breast Cancer / B. E. Bejnordi, M. Veta, P. J. van Diest, B. van Ginneken, N. Karssemeijer, G. Litjens, M. van der Laak, M. Hermsen, Q. F. Manson, M. Balkenhol, O. Geessink, N. Stathonikos, M. C. R. F. van Dijk, P. Bult, F. Beca, A. H. Beck, D. Wang, A. Khosla, R. Gargeya, H. Irshad, A. Zhong, Q. Dou, Q. Li, H. Chen, H.-J. Lin, P.-A. Heng, C. Haß, E. Bruni, Q. Wong, U. Halici, M. Ü. Öner, R. Cetin-Atalay, M. Berseth, V. Khvatkov, A. Vylegzhanin, O. Kraus, M. Shaban, N. Rajpoot, R. Awan, K. Sirinukunwattana, T. Qaiser, Y.-W. Tsang, D. Tellez, J. Annuschein, P. Hufnagl, M. Valkonen, K. Kartasalo, L. Latonen, P. Ruusuvaori, K. Liimatainen, S. Albarqouni,

B. Mungal, A. George, S. Demirci, N. Navab, S. Watanabe, S. Seno, Y. Takenaka, H. Matsuda, H. A. Phoulady, V. Kovalev, A. Kalinovsky, V. Liauchuk, G. Bueno, M. M. Fernandez-Carrobles, I. Serrano, O. Deniz, D. Racoceanu, R. Venâncio // Journal of the American Medical Association (JAMA). – 2017. – Vol. 318, iss. 22. – P. 2199-2210.

### **Статьи в сборниках научных трудов и материалах конференций**

8. Kovalev, V. Is there any correlation between the drug resistance and structural features of radiological images of lung tuberculosis patients? / V. Kovalev, V. Liauchuk, I. Safonau, A. Astrauko, A. Skrahina, A. Tarasau // Proceedings of the 27-th Int. congress and exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS-2013). – Heidelberg, Germany, 2013. – Vol. 8. – P. 18-20.

9. Kovalev, V. Examining the feasibility of predicting drug resistance of lung tuberculosis using image data / V. Kovalev, V. Liauchuk, I. Safonau // Proceedings of the 10-th International conference on Computer Data Analysis and Modeling (CDAM-2013). – Minsk, 2013. – Vol. 2. – P. 122-125.

10. Liauchuk, V. A method for coarse segmentation of pathological lungs on CT images using ribcage / V. Liauchuk, E. Snezhko // Proceedings of the 12-th International conference on Pattern Recognition and Information Processing (PRIP'2014). – Minsk, Belarus, 2014. – Vol. 1. – P. 152-156.

11. Левчук, В. А. Определение лекарственной устойчивости туберкулеза на основе рентгенологических изображений легких / В. А. Левчук, В. А. Ковалев // Молодежь в науке 2014. – 2015. – № 3. – С. 82–86.

12. Utilizing radiological images for predicting drug resistance of lung tuberculosis / V. Kovalev, V. Liauchuk, A. Kalinouski, A. Rosenthal, A. Gabrielian, A. Skrahina, A. Astrauko, A. Tarasau // Proceedings of the 29-th International congress and exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS-2015). – Barcelona, Spain, 2015. – Vol. 10. – P. 129-130.

13. A method for highlighting lung tuberculosis lesions in CT images using superpixel approach / V. Liauchuk, V. Kovalev, A. Astrauko, A. Rosenthal, A. Gabrielian // Proceedings 30th International Congress and Exhibition on Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS-2016). – Heidelberg, Germany, 2016. – Vol. 11. – P. 277-278.

14. Liauchuk, V. Superpixel co-occurrence for quantitative description of biomedical images / V. Liauchuk, V. Kovalev // Proceedings of the 13-th International conference on Pattern Recognition and Information Processing (PRIP'2016). – Minsk, Belarus, 2016. – Vol. 1. – P. 145-147.

15. Overview of ImageCLEF 2017: Information extraction from images / B. Ionescu, H. Mueller, M. Villegas, H. Arenas, G. Boato, D.T. Dang-Nguyen, Y. Dicente Cid, C. Eickho, A. Garcia Seco de Herrera, C. Gurrin, B. Islam, V. Kovalev, V. Liauchuk, J. Mothe, L. Piras, M. Riegler, I. Schwall // Experimental IR Meets Multilinguality, Multimodality, and Interaction. CLEF 2017. Lecture Notes in Computer Science. – Dublin, Ireland, 2017. – Vol. 10456. – P. 315-337.
16. Overview of ImageCLEFtuberculosis 2017 - predicting tuberculosis type and drug resistances / Y. Dicente Cid, A. Kalinovsky, V. Liauchuk, V. Kovalev, H. Mueller // CLEF2017 Working Notes. CEUR Workshop Proceedings. CEUR-WS.org. – Dublin, Ireland, 2017. – Vol. 1866. – P. 1-13.
17. V. Liauchuk. Supervoxels and co-occurrence for tuberculosis CT image classification / V. Liauchuk, V. Kovalev // CLEF2017 Working Notes. CEUR Workshop Proceedings. CEUR-WS.org. – Dublin, Ireland, 2017. – Vol. 1866. – P. 1-8.
18. ImageCLEF 2018: Lesion-based TB-descriptor for CT image analysis. / V. Liauchuk, A. Tarasau, E. Snezhko, V. Kovalev // CLEF2018 Working Notes. CEUR Workshop Proceedings. CEUR-WS.org. – Avignon, France, 2018. – Vol. 2125. – P. 1-13.
19. Overview of ImageCLEF 2018: Challenges, Datasets and Evaluation / B. Ionescu, H. Müller, M. Villegas, A. García, C. Eickhoff, V. Andrearczyk, Y. Dicente Cid, V. Liauchuk, V. Kovalev, S.A. Hasan, Y. Ling, O. Farri, J. Liu, M. Lungren, D.-T. Dang-Nguyen, L. Piras, M. Riegler, L. Zhou, M. Lux, C. Gurrin // Experimental IR Meets Multilinguality, Multimodality, and Interaction. CLEF 2018. Lecture Notes in Computer Science. – Avignon, France, 2018. – Vol. 11018. – P. 309-334.
20. Overview of ImageCLEFtuberculosis 2018 – detecting multi-drug resistance, classifying tuberculosis type, and assessing severity score / Y. Dicente Cid, V. Liauchuk, V. Kovalev, H. Müller // CLEF 2018 Working Notes. CEUR Workshop Proceedings. CEUR-WS.org. – Avignon, France, 2018. – Vol. 2125. – P. 1-18.

## РЕЗЮМЕ

Левчук Виталий Андреевич

### **Алгоритмы анализа цифровых биомедицинских изображений на основе суперпиксельного подхода**

*Ключевые слова:* медицинские изображения, суперпиксели, супервоксели, дескрипторы, выделение ключевых участков, сегментация, матрицы встречаемости.

*Цель работы:* повышение качества решения задач автоматической классификации, сегментации объектов и выделения ключевых участков на биомедицинских изображениях в условиях отсутствия больших объемов данных.

*Методы исследования:* анализ и обработка изображений, разбиение на суперпиксели, кластеризация, классификация, сегментация.

*Полученные результаты и их новизна:* концепция адаптивного разбиения изображений на суперпиксели и супервоксели (суперэлементы) использована для разработки новых методов количественного описания биомедицинских изображений, сегментации объектов и выделения ключевых участков на изображениях.

На основе суперпиксельного подхода были предложены и реализованы четыре алгоритма: алгоритм количественного описания биомедицинских изображений на основе характеристик суперэлементов, алгоритм количественного описания биомедицинских изображений на основе матриц встречаемости классов суперэлементов, алгоритм выделения ключевых участков и алгоритм автоматической сегментации клеточных ядер на флуоресцентных цитологических изображениях. Применение суперпиксельного подхода позволило улучшить качество решения вышеупомянутых задач по сравнению с традиционными методами, а также значительно уменьшить количество размеченных данных, требуемых для обучения, по сравнению с современными методами на основе технологий глубокого обучения.

*Рекомендации по использованию и степень применения:* результаты исследования могут быть использованы при разработке современных систем компьютеризированной диагностики, планировании лечения, предсказании хода течения болезней, а также при разработке систем хранения и передачи информации, аннотированных баз данных и тематических интернет-порталов.

## РЭЗІЮМЭ

Ляўчук Віталій Андрэевіч

### **Алгарытмы аналізу лічбавых біямедыцынскіх відарысаў на аснове суперпіксельнага падыходу**

*Ключавыя словы:* медыцынскія відарысы, суперпікселы, супервокселы, дэскрыптары, вылучэнне ключавых участкаў, сегментацыя, матрыцы сустрэкальнасці.

*Мэта работы:* павышэнне якасці рашэння задач аўтаматычнай класіфікацыі, сегментацыі аб'ектаў і вылучэння ключавых участкаў на біямедыцынскіх відарысах ва ўмовах адсутнасці вялікіх аб'ёмаў даных.

*Метады даследавання:* аналіз і апрацоўка відарысаў, разбіванне на суперпікселы, кластэрызацыя, класіфікацыя, сегментацыя.

*Атрыманая вынікі і іх навізна:* канцэпцыя адаптыўнага разбівання відарысаў на суперпікселы і супервокселы (суперэлементы) выкарыстана для распрацоўкі новых метадаў колькаснага апісання біямедыцынскіх відарысаў, сегментацыі аб'ектаў і вылучэння ключавых участкаў на відарысах.

На аснове суперпіксельнага падыходу былі прапанаваны і рэалізаваны чатыры алгарытмы: алгарытм колькаснага апісання біямедыцынскіх відарысаў на аснове характарыстык суперэлементаў, алгарытм колькаснага апісання біямедыцынскіх відарысаў на аснове матрыц сустрэкальнасці класаў суперэлементаў, алгарытм вылучэння ключавых участкаў і алгарытм аўтаматычнай сегментацыі клетачных ядраў на флуарэсцэнтных цыталагічных відарысах. Прымяненне суперпіксельнага падыходу дазволіла палепшыць якасць рашэння вышэйзгаданых задач у параўнанні з традыцыйнымі метадамі, а таксама значна паменшыць колькасць размечаных даных, якія патрабуюцца для навучання, у параўнанні з сучаснымі метадамі на аснове тэхналогій глыбокага навучання.

*Рэкамендацыі па выкарыстанні і вобласць прымянення:* вынікі даследавання могуць быць выкарыстаны пры распрацоўцы сучасных сістэм камп'ютарызаванай дыягностыкі, планаванні лячэння, прадказанні ходу працякання хвароб, а таксама пры распрацоўцы сістэм захоўвання і перадачы інфармацыі, анатаваных баз даных і тэматычных інтэрнэт-парталаў.

## SUMMARY

Liauchuk Vitali Andreevich

### **Algorithms of analysis of digital biomedical images based on superpixel approach**

*Keywords:* medical images, superpixels, supervoxels, descriptors, highlighting of key regions, segmentation, co-occurrence matrices.

*The aim of the research:* to increase the quality of automatic classification, segmentation of objects and highlighting of key regions on biomedical images in conditions of absence of large-scale datasets.

*Research methods:* image analysis and processing, extraction of superpixels, clustering, classification, segmentation.

*Obtained results and their novelty:* the concept of adaptive extraction of superpixels and supervoxels (superelements) on images was utilized for development of new methods of quantitative description of biomedical images, segmentation of objects and highlighting of key regions on images.

Based on the superpixel approach, four algorithms were proposed and implemented: an algorithm for quantitative description of biomedical images based on features of superelements, an algorithm for quantitative description of biomedical images based on co-occurrence of classes of superelements, an algorithm for highlighting of key regions and an algorithm for automated segmentation of cell nuclei on fluorescent cytological images. The usage of superpixel approach allowed increasing the quality of solution of the aforementioned tasks compared to the conventional methods. Also, this allowed to significantly decrease the amount of labeled data required for algorithms training compared to the state-of-the-art methods based on deep learning technologies.

*Application field and usage recommendations:* results of the current research can be used for development of state-of-the-art computer-aided diagnosis systems, planning of treatment, predicting the course of disease, as well as for development of modern picture archiving and communication systems, annotated databases and dedicated web-portals.