Московский государственный университет имени М. В. Ломоносова  $\mbox{\em Ha правах рукописu}$ 

# Довганич Андрей Артурович

# Адаптивные методы обработки медицинских изображений

Специальность 05.13.18— «математическое моделирование, численные методы и комплексы программ»

Автореферат диссертации на соискание учёной степени кандидата физико-математических наук

Работа выполнена на кафедре математической физики факультета вычислительной математики и кибернетики Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова.

Научный руководитель:

## Крылов Андрей Серджевич

Официальные оппоненты:

доктор физико-математических наук, доцент

Мухин Сергей Иванович

доктор физико-математических наук, доцент, профессор кафедры вычислительных методов факультета вычислительной математики и кибернетики МГУ имени М.В. Ломоносова

## Визильтер Юрий Валентинович

доктор физико-математических наук, профессор, директор по направлению "Технологии искусственного интеллекта", Федеральное автономное учреждение "Государственный научно-исследовательский институт авиационных систем" (ФАУ "ГосНИИАС")

## Шахуро Владислав Игоревич

кандидат компьютерных наук НИУ ВШЭ, старший инженер, департамент искусственного интеллекта, ООО "Исследовательский центр Самсунг"

Защита состоится 22 июня 2022 г. в 15 часов 30 минут на заседании диссертационного совета МГУ.01.09 Московского Государственного Университета имени М.В. Ломоносова по адресу: 119991, г. Москва, ул. Ленинские горы, д. 1, стр. 52, факультет ВМК, ауд. 685.

E-mail: ilgova@cs.msu.ru

С диссертацией можно ознакомиться в отделе диссертаций научной библиотеки МГУ имени М.В. Ломоносова (Ломоносовский просп., д.27) и на сайте ИАС «Истина»: https://istina.msu.ru/dissertations/455545686/.

Автореферат разослан "\_\_" \_\_\_\_\_ 2022 г.

Ученый секретарь диссертационного совета МГУ.01.09 доктор физико-математических наук, член-корреспондент РАН

А. В. Ильин

#### Общая характеристика работы

#### Актуальность темы.

В настоящее время, в связи с развитием медицинского оборудования, увеличивается как объем получаемых медицинских данных, так и их качество. На основе этих данных активно совершенствуются методики диагностирования, в частности с использованием изображений. Таким образом всё более актуальны становятся задачи анализа и обработки медицинских изображений.

Современные методы математического моделирования позволяют существенно повысить качество обработки и медицинских изображений. Они не только автоматизируют часть рутинной работы по разметке или улучшению качества изображений, делая их пригодными для постановки диагноза, но и делают возможным проведение более полного анализа этих изображений, крайне трудоемкого или недоступного человеческому глазу. При этом, их применение в комбинации с методами машинного обучения и глубокого обучения позволяет обнаруживать важные локальные особенности медицинских изображений и проводить детальный текстурный анализ с целью прогнозирования течения болезни. Данная работа посвящена разработке и применению адаптивных алгоритмов обработки и анализа медицинских изображений на основе методов математического моделирования. Методы машинного обучения и глубокого обучения позволяют обнаруживать важные локальные особенности медицинских изображений, проводить текстурный анализ и в некоторых случаях прогнозировать течение болезни.

Данная работа посвящена разработке и применению адаптивных алгоритмов обработки и анализа медицинских изображений. Спектр задач, решаемых подобными алгоритмами крайне широк. Это может быть сегментация изображений, классификация или, например, предобработка, улучшающая визуальное восприятие изображения человеком и облегчающая постановку диагноза при помощи этого изображения. Для решения подобных задач могут применяться как классические алгоритмы обработки изображений и их модификации, например, алгоритм нелокального среднего для шумоподавления, так и более современные алгоритмы, основанные на нейросетях и глубоком обучении. Классические алгоритмы часто показывают результаты ниже по точности, чем нейросетевые методы, но они более детерменированны. Например, если мы говорим об улучшении визуального восприятия, о шумоподавлении, то в отличие от нейросетевых методов классические методы не могут привнести «новой» информации на изображение. Если мы говорим о классификации и сегментации, значительно проще интерпретировать результаты классических алгоритмов и понять, на какие признаки они опирались при разметке изображений.

Это крайне важно при обработке медицинских изображений. В результате наилучших результатов удается достичь комбинируя эти два подхода.

Сложность данных задач обуславливается тем, что реальные данные, получаемые с различных медицинских приборов могут быть весьма разнородны. В связи с чем крайне трудно построить универсальную модель даже в пределах одной предметной области. Для этого требуется разработка адаптивных методов обработки изображений, основанных на оптимизации параметров математических моделей для конкретного класса изображений. В данной работе рассматриваются две задачи медицинской диагностики на основе изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи и снимков рентгенографии легких. В каждой из этих областей на данный момент задачи автоматической сегментации, классификации и улучшения визуального восприятия не являются решенными или решены с недостаточной точностью. Также при обработке изображений рентгенографии легких особо остро стоит проблема определения качества полученных снимков для дальнейшего их использования как в качестве источника данных для автоматизированных диагностичестических систем, так и для обработки врачом.

#### Цели и задачи работы

Цель данной работы состоит в разработке адаптивных методов обработки и анализа медицинских изображений различных модальностей на основе методов математического моделирования, их алгоритмическая и программная реализация для решения задач визуализации структурных особенностей, повышения качества, классификации и сегментации медицинских изображений.

#### Научная новизна

В данной работе были разработаны:

- 1. Метод предобработки изображений иммунофлюресцентной микроскопии тканей кожи.
- 2. Метод сегментации изображений иммунофлюоресцентой микроскопии тканей кожи.
- 3. Метод выделения хребтовых структур на изображениях иммунофлюресцентной микроскопии тканей кожи.
- 4. Модифицированный индекс структурного сходства, основанный на математическом моделирования особенностей человеческого восприятия изображений.
- 5. Алгоритм нелокального среднего, основанный на модифицированном индексе структурного сходства.
- 6. Метод контроля качества ренгеновских снимков, основанный на выделении позвонков.
- 7. Алгоритм классификации ренгеновских снимков легких при диагностике туберкулеза.

## Теоретическая и практическая ценность

Создан программный комплекс предобработки, визуализации структурных особенностей, определения качества, классификации и сегментации медицинских изображений, основанные на методах математического моделирования. Данный комплекс способен обрабатывать изображения двух различных медицинских областей.

Разработанные методы предобработки, визуализации структурных особенностей, определения качества, классификации и сегментации медицинских изображений могут применяться как в виде связных модулей в качестве вспомогательных систем при постановке диагноза врачом, так и в качестве независимой системы медицинской компьютерной диагностики.

Разработанные методы в том числе могут быть применены в виде составных частей комплексных алгоритмов обработки и анализа изображений.

## Степень разработанности темы.

Исследование, проведенное в данной диссертационной работе, затрагивает три различных области обработки и анализа изображений. При обработке изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи и анализе качетства снимков рентгенографии используется модель хребтовых структур. Понятие хребтовых структур для цифровых изображений было введено Р.М. Хараликом в 1983 году. Применение дескрипторов, основанных на хребтовых структурах, к анализу медицинских изображений было изучено в работах С.М. Пайзера и его коллег. Позже в 1998 году Т. Линдеберг разработал метод детектирования  $\gamma$ -нормализованных хребтовых структур на основе локальной максимизации соответствующим образом нормализованных собственных значений матрицы Гессе. Данная методика позже была применены К. Стегером для обнаружения дорог на карте, К. Франги для сегментации кровеносных сосудов, а также для обнаружению криволинейных и трубчатых структур на снимках (Ю. Сато).

Специфика задач, рассматриваемых в данной диссертации, состоит в том, что рассматривается применение хребтовых структур для обнаружения межклеточных границ и костных структур. Обнаруженные при помощи анализа хребтовых структур особенности применяются в связке с алгоритмами машинного обучения.

В данной диссертационной работе также рассмотрены задачи подавления шума на изображениях. Это одна из самых старых и наиболее исследованных областей обработки цифровых сигналов. К сожалению, проблема объективной оценки качества шумоподавления до сих пор полностью не решена. Здесь стоит обратить внимание на работы Ч. Ванг и А. Бовика, которые занимались разработкой индекса структурного сходства для сравнения и оценки качества изображений. В даной работе было предложено

развитие идей индекса структурного сходства и разработан метод шумоподавления, основанный на модифицированной версии этого индекса.

#### Методология и методы исследования.

В основе методологии исследования лежат методы математического моделирования в обработке и анализе изображений, ряд вычислительных экспериментов реализовано в рамках зачач машинного обучения и анализа данных.

#### Степень достоверности результатов

Достоверность результатов обеспечивается воспроизводимыми численными экспериментами на искуственных и реальных данных. При этом, большая часть наборов данных, на которых производилась обучение и тестирование моделей находятся в открытом доступе. Так же производилось сравнение результатов, полученных с помощью разработанных методов, и разметки, сделанной медицинскими специалистами.

#### Апробация работы

Основные результаты работы докладывались на:

- 1. XXXIII научно-практической конференции с международным участием, посвященной 170-летию со дня рождения А.И. Поспелова «Рахмановские чтения: от дерматологии А.И. Поспелова до наших дней 170 лет» (Москва, Россия, 2016);
- 2. 26-ой международной конференции по компьютерной графике и зрению «ГрафиКон'2016» (Нижний Новгород, Россия, 2016);
- 3. XXXIV научно-практической конференции с международным участием «Рахмановские чтения» (Москва, Россия, 2017);
- 4. 9-ой международной конференции по компьютерной графике и обработке изображений «ICGIP» (Циндао, Китай, 2017);
- 5. 28-ой международной конференции по компьютерной графике и зрению «ГрафиКон'2018» (Томск, Россия, 2018);
- 6. Научной конференции «Тихоновские чтения 2021» (Москва, Россия, 2021);
- 7. 6-ой международной конференции по биомедицинской визуализации и обработке сигналов «ICBSP 2021» (Сямэнь, Китай, 2021);

## Публикации

По теме исследования опубликовано 9 работ, из них 4 работы в журналах WoS, Scopus, RSCI, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ им. М.В. Ломоносова по специальности 05.13.18 и 5 работ, опубликованных в иных изданиях.

## Личный вклад

Все результаты работы получены автором лично под научным руководством д.ф.-м.н., проф. А.С. Крылова. В работах, написанных в

соавторстве, вклад автора диссертации в полученные результаты математического моделирования, численные методы и разработку комплекса программ является определяющим.

#### Основные положения, выносимые на защиту

- 1. Метод анализа изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи, основанный на детектировании хребтовых структур и использующий нейросетевой алгоритм сегментации изображений слоев тканей кожи.
- 2. Модифицированный индекс структурного сходства, адаптированный для применения в алгоритмах шумоподавления изображений.
- 3. Метод автоматического контроля качества рентгеннограмм легких для применения глубокого обучения, основанный на анализе числа позвонков на снимке рентгена легких. На основе данного метода созданы однокомпонентная и двухкомпонентная модель классификатора жесткости рентгенограмм легких.
- Программный комплекс определения качества рентгенограмм легких, классификации и сегментации медицинских изображений рентгена легких и имунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи.

#### Структура и объем работы

Диссертация состоит из введения, четырех глав, заключения и списка литературы. Полный объем диссертации 103 страницы текста с 62 рисунками и 5 таблицами. Список литературы содержит 81 наименование.

# Содержание работы

Во введении обосновывается актуальность диссертационной работы, изложены цель работы, её научная новизна и практическая ценность, даны основные характеристики работы, сформулированы положения, выносимые на защиту, личный вклад автора, представлен отчёт об апробации диссертационной работы и публикациях, содержащих основные результаты.

В первой главе рассматривается проблема автоматической сегментации изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи при кожных заболеваниях и выделения на них хребтовых структур. На основе структур, обнаруженных на каждом из сегментов изображения и руководствуясь размерами самих сегментов врач проводит диагностику пациента. В работе предлагается алгоритм автоматизации этого процесса. Рассмотрена задача улучшения качества диагностики пузырных дерматозов по изображениям тканей кожи (иммунофлюоресцентной микроскопии). Для сегментации используются текстурные и статистические признаки. Предложен алгоритм детектирования и анализа структурных

особенностей межклеточных границ на изображениях иимунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи, который позволяет улучшить точность прогнозирования дальнейшего течения болезни. Для разработки методов используется база изображений, собранная в ГБУЗ МО МОНИКИ во время диагностики пациентов в отделении дерматологии.

В качестве алгоритма предобработки изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи предлагается метод, состоящий из выравнивания освещенности, медианной и гауссовской фильтрации.

Для выравнивания освещенности предлагается следующий алгоритм:

$$L = G * I,$$

$$G(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-(x^2 + y^2)/(2\sigma^2)\right).$$
(1)

На сетке эти вычисления имеют вид:

$$L[x,y] = \sum_{i,j=-n}^{n} G(i+n,j+n)I[x+i,y+j].$$

$$R = 127.5 \frac{I}{L+\epsilon}.$$
(2)

Здесь I — исходное изображение, G — функция Гаусса,  $\sigma$  — среднеквадратическое отклонение, например, для изображений с разрешением около  $500 \times 500$  используется  $\sigma = 20, L$  — изображение содержащее только низкочастотный сигнал, R — результирующее изображение, n — размер окна фильтрации в пикселях,  $\epsilon$  — малая величина, позволяющая избежать деления на 0 в случае темных изображений, в данной работе  $\epsilon=0.5$ .

Далее подробно описывается процесс выбора признаков для сегментации. В итоге для построения вектора признаков были выбраны статистические признаки:

- Среднее значение:  $MEAN = \frac{1}{N} \sum_{i} \sum_{j} I[i,j];$

— Среднеквадратичное отклонение: 
$$SD = \frac{1}{N} \sqrt{\sum_{i} \sum_{j} (I[i,j] - MEAN)^2};$$

- Вариация: VAR = SD/MEAN;
- Энергия:  $ASMN = \frac{1}{N} \sum_{i} \sum_{j} I[i,j]^2$ ;
- Асимметрия:  $SKEW = 1/(N*SD^3) \sum_{i} \sum_{j} (I[i,j] MEAN)^3;$
- Эксцесс:  $KURT = 1/(N * SD^4) \sum_{i} \sum_{j} (I[i,j] MEAN)^4;$
- Энтропия:  $ENT = -\sum_{i} \sum_{j} I[i,j] \log_2 I[i,j];$

где N — количество пикселей в блоке, по которому строится вектор признаков, суммирование по i, j ведется по ширине и высоте блока в пикселях.

Также проводится анализ энергетических характеристик Лавса:

$$L5(Level) = [\ 1\ 4\ 6\ 4\ 1],$$
 
$$E5(Edge) = [-1\ -2\ 0\ 2\ 1],$$
 
$$S5(Spot) = [-1\ 0\ 2\ 0\ -1],$$
 
$$R5(Ripple) = [\ 1\ -4\ 6\ -4\ 1].$$

Двумерные маски определяются умножением пар векторов. Всего масок, с учетом их парности, пятнадцать: L5E5/E5L5, L5R5/R5L5, E5S5/S5E5, S5S5, R5R5, L5S5/S5L5, E5E5, E5R5/R5E5, S5R5/R5S5. Обычно симметричные пары комбинируются и усредняются. Таким образом, получается 9 масок. С помощью данных масок строится текстурная энергетическая карта. Для этого производится свертка изображения с каждой из этих масок. Каждая текстурная энергетическая карта является полноразмерным изображением, которое представляет результат обработки входного изображения с использованием конкретной маски. Для сегментации был использован многослойный персептрон.

На заключительном этапе на сегментированной области производилось выделение межклеточных границ изображения I и особенностей в них (пример результата представлен на рисунке 1) при помощи следующего алгоритма:

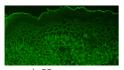
- 1. Находим вторые производные изображения L = I \* G.
- 2. Для каждого пикселя составляем матрицу вида (аналитически вычисляются вторые производные функции Гаусса и изображение I сворачивается с ними):

$$\begin{pmatrix} L_{xx} & L_{xy} \\ L_{xy} & L_{yy} \end{pmatrix}.$$

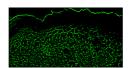
- 3. Находим собственные значения матрицы  $\lambda_1, \lambda_2$ .
- 4. Вычисляем модуль отношения наименьшего и наибольшего по модулю собственного значения. Если оба собственных значения близки к 0, то в данном месте нет особенности. Если модуль отношения наибольшего по модулю собственного значения к наименьшему больше некоторого порога T, то это хребтовая структура, иначе угол.

Выбор порога T адаптивно строится по набору изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи, аннотированных врачом.

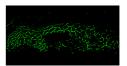
В заключительной части главы выполняется выделение связных компонент на изображении и удаление компонент малого радиуса. После чего проводится анализ полученных изображений при помощи математической модели оценки степени развития заболевания с использованием аппарата хребтовых структур. Метод прогнозирования течения болезни, основан на алгоритме подсчета межклеточных «сопротивлений». «Сопротивление» в точке зависит от интенсивности пикселя изображения в этой точке. Подсчет «сопротивлений» производится между центрами соседних клеток и



а) Исходное изображение.



б) Результат детектирования хребтовых структур без сегментации.



в) Результат детектирования хребтовых структур после сегментации.

Рис. 1: Результаты сегментации и детектирования межклеточных границ для изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи

усредняется для всего изображения. Результатом работы данного метода является численное значение для каждого изображения, которое соответствует степени развития заболевания. Чем больше данное значение, тем более неблагоприятный прогноз. Неблагоприятное течение болезни называется торпидным. Результаты работы метода валидируются при помощи прогноза, данного врачом. Пример экспериментальных результатов применения метода приведен в таблице 1.

Исследование, проведенное в данной главе, показало применимость хребтовых структур для детектирования структурных особенностей на изображениях иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи. Был разработан метод анализа структур на изображениях тканей кожи, включающий в себя алгоритм сегментации изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи и алгоритм детектирования структурных особенностей межклеточных границ на изображениях иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи.

Значение	Межклеточные	Прогноз	
«сопротивления»	структуры	течения болезни	
7,32	Пунктир, Сетка, Гранулы	Торпидный	
4,25	Сетка	Благоприятный	
7,94	Гранулы	Торпидный	
4,95	Сетка	Благоприятный	
8,65	Сетка, Гранулы	Торпидный	
4,70	Сетка	Благоприятный	

Таблица 1: Пример экспериментальных результатов применения метода прогнозирования течения болезни, основанного на алгоритме межклеточных «сопротивлений».

Во второй главе рассматривается задача шумоподавления. Она является одной из самых старых задач повышения качества изображений, но, она по-прежнему актуальна. Методы подавления шума применяются

к изображениям рентгена легких в качестве составной части комплексной системы диагностирования различных легочных заболеваний. Для построения диагностической системы требуется контроль качества исходного набора изображений, на котором будет производиться обучение алгоритма классификации. Поэтому рассматриваются различные методы оценки качества изображений. В главе разрабатываются методы оценки качества изображений рентгена легких для обучения и применения сверточных нейронных сетей. Выполняется разработка метрики оценки качества изображений на основе математического моделирования восприятия изображений человеческим глазом.

В начале главы рассматривается совершенствование алгоритма шумоподавления, основанного на самоподобии.

Самый известный из основанных на самоподобии алгоритмов шумоподавления — алгоритм нелокального среднего (NLM).

$$I_{NLM}(x,y) = \frac{1}{W(x,y)} \sum_{x',y' \in \Omega(x,y)} w(x,y,x',y') I(x',y'),$$
(3)

где  $W(x,y,x',y')=\sum_{x',y'\in\Omega(x,y)}w(x,y,x',y'),\ \Omega(x,y)$ — окрестность точки (x,y), в которой осуществляется сравнение блоков изображения, w— весовая функция, зависящая от схожести блоков с центрами в точках (x,y) и  $(x',y'),\ (x,y)$ — точки изображения, в которых осуществляется применение алгоритма, чаще всего изображение обрабатывается целиком, за исключением граничных областей, в которых применяются особые техники (например, отзеркаливание граничных пикселей).

Размер окрестности  $\Omega$  здесь может быть произвольным, в том числе и всем изображением.

$$w(x,y,x',y') = \exp(-\frac{\sum_{\xi,\eta \in \Omega_{patch}} (I(x+\xi,y+\eta) - I(x'+\xi,y'+\eta))^2}{2\rho^2}), \tag{4}$$

где окрестность  $\Omega_{patch}$  — это фрагмент изображения вокруг точки, по которому и выполняется сравнение похожести двух точек, т.е. анализ схожести их текстур или блоков. Числитель в экспоненте является нормой  $l_2$  разности двух векторов-параметров  $\Omega_{patch}$ , построенных как построчные выборки пикселей этих окрестностей. Веса алгоритма нелокального среднего зависят от евклидова расстояния между целыми блоками (фрагментами) вокруг соответствующих пикселей.

NLM обеспечивает высокое качество получаемого изображения, но он имеет высокую вычислительную сложность.

В главе прозводится обзор различных модификаций алгоритма нелокального среднего. Рассматриваются их достоинства и недостатки. Показано, что большую роль в качетве и эффективности работы алгоритма играет метрика, по которой считается расстояние между блоками. Отдельно рассматривается процедура отбора похожих блоков в алгоритме нелокального среднего.

Далее рассматриваются различные метрики и их эффективность при работе с алгоритмом нелокального среднего, на основе метрики SSIM предлагается новая модифицированная метрика структурного сходства (MSSIM):

$$w(x,y,x',y') = \Theta(T_1 * \mu(x,y)\mu(x',y') - (\mu^2(x,y) + \mu^2(x',y')) * \Theta(T_2 * \sigma(x',y') - \sigma(x,y)) * \Theta(s(x,y,x',y')) * f(s(x,y,x',y')).$$
(5)

Данная метрика применяется в качестве весовой функции в алгоритме нелокального среднего. Здесь  $\Theta$  — ступенчатая единичная функция Хэвисайда. Функция f служит для регулирования влияния слабо коррелированных блоков, в настоящей работе эта функция полагается линейной, f(x)=x. Пороги  $T_1$  и  $T_2$  определяют допустимые пределы по отклонению яркости и контраста.

В конце главы производится тестирование разработанного алгоритма на изображениях базы TID2013 и подбираются оптимальные параметры для разработанной метрики. В работе показано, что алгоритм шумоподавления основанный на модифицированном индексе структурного сходства является более универсальным алгоритмом, чем классический алгоритм нелокального среднего. Также возможно независимое применение модифицированного индекса структурного сходства в качестве метрики для оценки качества изображений.

В третьей главе описывается процедура создания сбалансированного набора изображений рентгена легких. Разрабатываются критерии первоначального отбора изображений в итоговую базу при помощи метода контроля качества рентгеновских снимков, строится математическая модель оценки качества снимков рентгена легких на основе числа видимых позвонков, ищется оптимальная структура разбиения по классам. Используется методика применения современных сверточных нейронных сетей для анализа изображений рентгена легких.

В начале главы из открытых источников формируется набор данных снимков рентгена легких и определяются типичные артефакты для данного вида снимков, такие как тепловой шум, освещенность и «засветы».

Решается задача предобработки рентгеновских снимков для подавления этих артефактов.

Далее вводится понятие «жесткости» снимка и рассматривается влияние данного параметра на качество диагностики. В зависимости от «жесткости» снимка на нём видны различные структурные особенности.

Для разработки автоматизированного метода контроля качества рентгеновских снимков формализуется эмпирический метод оценки «жесткости», применяемый рентгенологами. Условным критерием оптимальной жесткости рентгеновских лучей для диагностики туберкулеза является отчетливая видимость только 3-4 верхних грудных позвонков. С целью определения видимых позвонков адаптируется автоматизированный метод нахождения позвоночника и выделения отдельных позвонков, ранее применявщийся на рентгенограммах позвоночника для определения сколиоза.

Область позвоночника находится при помощи нейросетевого метода выделения областей интереса с использованием прямоугольных областей. Использовались два набора данных, содержащие снимки рентгена легких различной «жесткости». Врачами выполнена аннотация этих изображений, после чего объединенный набор данных был перемешан и разбит на тренировочный и тестовый в соотношении 80% на 20%. Проведено обучение модели нейросети resnet-50 и её тестирование. Результаты показали, что область позвоночника на изображениях рентгена легких локализуется вполне успешно.

После нахождения области позвоночника производится определение на изображении отдельных позвонков. Их обнаружение состоит из трех шагов:

- 1. Обнаружение центральной линии позвоночника;
- 2. Нахождение границ позвоночника;
- 3. Выделение отдельных позвонков.

Процедура обнаружения центрольной линии позвоночника описывается формулой:

$$s(x,y) = \sum_{i=1}^{H} \sum_{j=-W/2}^{W/2} I(x+j,y+i), (x_{max}, y_{max}) = \underset{(x,y)}{\operatorname{arg max}}(s),$$
 (6)

где I — область изображения, содержащая позвоночный столб с размерами  $H_I$  и  $W_I$ ,  $H=H_I/8$ ,  $W=W_I/4$ , (x,y) — координаты окна (x — координата середины окна, y — координата нижней границы окна), s(x,y) — сумма значений интенсивностей пикселей в окне, а  $(x_{max},y_{max})$  — координаты найденной точки.

На втором этапе используется два смежных окна одинакого размера. Эти два окна перемещаются не более чем на r пикселей по нормали к центральной линии позвоночника в каждую из сторон от центра по оси x. Будем называть левой и правой границей позвоночника точки, находящиеся на границах позвонков (англ. edges), с координатами  $(x_{l_i}, y_{l_i})$  и

 $(x_{r_i},y_{r_i}), i=1..n$ , где  $y_{l_i},y_{r_i}=y_{c_i}$  и  $x_{l_i}< x_{r_i}$ . Верхняя середина смежных окон, между которыми разность интенсивности максимальна считается точкой границы позвоночника. Процедура определения границ продолжается до тех пор, пока не будут исследованы все контрольные точки центральной линии позвоночника.

На заключительном этапе обнаружения левой и правой границы позвоночника производится полиноминальная интерполяция по n обнаруженным точкам с каждой стороны позвоночного столба. Здесь как и при обнаружении центральной линии позвоночника используются полиномы третьей степени. Параметры метода были привязаны к размерам обрабатываемых изображений  $H_I$  и  $W_I$ :  $H=H_I/8, W=W_I/4, p=H/4, q=W/2, r=W_I/2$ .

Далее при использовании модифицированной карты хребтовых структур производится обнаружение отдельных позвонков. Карта строится по следующему алгоритму:

- 1. Нахождение вторых производных изображения L = I \* G.
- 2. Составление попиксельной матрицы вида:

$$\begin{pmatrix} L_{xx} & L_{xy} \\ L_{xy} & L_{yy} \end{pmatrix}.$$

- 3. Нахождение собственных значения матрицы  $\lambda_1, \lambda_2$ . Построение 2-х карт хребтовых структур для значений  $\lambda_1$  и  $\lambda_2-I_1$  и  $I_2$ .
- 4. Бинаризация каждой из этих карт по порогу  $\theta$ . Итого имеем 2 карты хребтовых структур  $I_{1_{\theta}}$  и  $I_{2_{\theta}}$ ,  $I_{1,2_{\theta}} \in B\{0,1\}$ ,  $B\{0,1\}$  бинарное пространство содержащее только 1 и 0.
- 5. Нахождение модифицированной карты хребтовых структур: пересечение  $I_{1_{\theta}}$  и  $I_{2_{\theta}}$ , где значение обеих бинарных карт равны 1.  $I_R = I_{1_{\theta}} \cap I_{2_{\theta}} = \left\{ \begin{array}{l} 1, I_{1_{\theta}} = 1 \&\& I_{2_{\theta}} = 1 \\ 0, \text{other} \end{array} \right..$

Затем производится анализ числа независимых связных областей, у которых хотя бы одна из точек принадлежит центральной линии позвоночника. Результат — количество найденных на изображении позвонков. Итоговый общий вид алгоритма представлен на рисунке 2.

В продолжении главы производится валидация разработанного алгоритма контроля качества рентгеновских снимков. Для анализа соответствия по жесткости рентгенограмм из двух открытых наборов данных был сформирован единый набор. Использовался набор данных Montgomery (https://www.kaggle.com/datasets/raddar/tuberculosis-chest-xrays-montgomery), состоящий из 138 изображений в градациях серого с глубиной цвета 8 бит с разрешением 4000х4900 пикселей. 80 изображений — это снимки здоровых пациентов, 58 снимков принадлежат больным туберкулезом. Второй используемый набор данных был Shenzhen (https://www.kaggle.com/datasets/raddar/tuberculosis-chest-xrays-shenzhen),



Рис. 2: Общий вид алгоритма контроля качества рентгенограмм

который состоит из 662 изображений в градациях серого с глубиной цвета 8 бит с разрешением 3000х2900. В нем 326 изображений соответвуют здоровым пациентам, 336 снимков принадлежат больным туберкулезом. Для всех изображений есть клиническое описание диагностированных заболеваний.

Для обоих наборов построены гистограммы по числу позвонков на снимках. Выполнено исследование применимости разработанного метода автоматического контроля качества рентгенограмм легких для улучшения качества классификации при помощи сверточных нейронных сетей. Гипотеза состояла в том, что это может заметно повысить точность классификации данных на два класса — снимки здоровых людей и снимки больных туберкулезом. Рассматривалось несколько пороговых значений количества позвонков.

Для решения задачи классификации в данном эксперименте была выбрана архитектура DenseNet. На первом этапе бралась модель DenseNet, предварительно обученная на наборе данных ImageNet, заменялись классификационные слои сети полносвязным слоем с двумя выходами (поскольку рассматривалась бинарная классификация: люди, больные туберкулёзом, и здоровые) и проводилось дообучение модели. В этих экспериментах использовался оптимизатор стохастического градиентного спуска (SGD) с начальной скоростью обучения  $10^{-3}$  и импульсом (momentum) 0.9, размер батча был 8.

Было проведено 4 типа экспериментов в зависимости от количества обнаруженных позвонков k, используемых в качестве порогового значения для фильтрации набора данных. Кроме того, для первых трех типов пороговых значений, рассматривалось 2 разных стратегии разделения набора данных:

- 1. «Однокомпонентная модель». Здесь для обучения использовался отфильтрованный набор данных целиком.
- 2. «Двухкомпонентная модель». Здесь отфильтрованный набор данных был разделен на два подмножества, соответствующих «мягкому» и «жесткому» уровню рентгеновского излучения. Две модели

DenseNet обучались отдельно для каждого из подмножеств, а затем рассматривались как единая составная модель.

Тип модели	Фильтрация набора данных	Размер набора данных	Точность предсказания
I	Her $(k \ge 0)$	5 386 (100%)	0.975
II	Her $(k \ge 0)$	5 386 (100%)	0.979
I	k > 0	5 040 (94%)	0.984
II	k > 0	5 040 (94%)	0.987
I	$3 \le k \le 8$	3 925 (73%)	0.985
II	$3 \le k \le 8$	3 925 (73%)	0.988
I	$5 \le k \le 7.$	1 934 (36%)	0.966

Таблица 2: Сравнительные результаты проведенных экспериментов по фильтрации набора данных с использованием предложенного метода автоматического контроля качества рентгенограмм легких.

В таблице 2 рассмотрены результаты бинарной классификации (туберкулез, здоровый) рентгенограмм легких. Размер набора данных после фильтрации приведен как по количеству изображений, так и в проценте от изначального объема данных. Точность предсказания рассчитывалась как отношение числа верных предсказаний к общему числу предсказаний.

Экспериментальные результаты показали, что фильтрация набора данных с использованием предложенного метода автоматического контроля качества рентгенограмм легких может заметно улучшить результаты классификации на основе сверточных нейронных сетей при диагностике туберкулеза с использованием рентгеновских снимков легких. Наилучшие результаты достигаются, когда в наборе данных оставлены только снимки с диапазоном видимых позвонков  $3 \le k \le 8$  и используются двухкомпонентная модель. Разработанные модели классификаторов и метод контроля качества рентгеновских снимков были внедрены для апробации в  $\Phi \Gamma E Y$  «НМИЦ  $\Phi \Pi U$ » Минздрава России.

**Четвертая** глава посвящена аспектам программной реализации алгоритмов и методов, разработанных в предыдущих главах. Описывается разработанных программный комплекс, приведено описание трех разработанных программных модулей:

- Модуль обработки и анализа изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи.
- Модуль шумоподавления на основе модифицированного индекса структурного сходства.
- Модуль обработки и анализа ренгеновских снимков легких.

Представлен внешний вид интерфеса программных модулей. Программная реализация модулей выполнялась на языках C#, C++ и

Python 3. Приведены технические характеристики ЭВМ, на которых выполнялось обучение и тестирование моделей глубокого обучения.

В заключении формулируются основные результаты работы.

#### Публикации автора по теме диссертации

Научные статьи, опубликованные в журналах WoS, Scopus, RSCI, а также в изданиях, рекомендованных для защиты в диссертационном совете МГУ им. М.В. Ломоносова по специальности 05.13.18:

- 1. Epidermis area detection for immunofluorescence microscopy / A. Dovganich, A. Krylov, A. Nasonov, N. Makhneva // 9th International Conference on Graphic and Image Processing (ICGIP 2017). T. 10615. International Society for Optics, Photonics. 2018. С. 1061522. Импакт-фактор Scopus: 0.8.
- 2. Dovganich A., Krylov A. A nonlocal image denoising algorithm using the structural similarity metric // Programming and Computer Software. 2019. Т. 45, № 4. С. 141—146. Импакт-фактор WoS: 0.936.
- 3. Dermatological image denoising using adaptive HeNLM method / A. Dovganich, N. Mamaev, A. Krylov, N. Makhneva // The International Archives of Photogrammetry, Remote Sensing and Spatial Information Sciences. 2019. Т. 42. С. 47—52. Импакт-фактор Scopus: 1.6.
- 4. Automatic Quality Control in Lung X-Ray Imaging with Deep Learning / A. Dovganich, A. Khvostikov, A. Krylov, L. Parolina // Computational Mathematics and Modeling. 2021. Т. 32, № 3. С. 276—285. Импакт-фактор Scopus: 0.8.

## Иные публикации:

- Ridge-based method for pemphigus diagnosis on immunofluorescence images / A. Dovganich, Y. Pchelintsev, A. Nasonov, A. Krylov, N. Makhneva // 26th International Conference (GraphiCon2016), Nizhny Novgorod, Russia. — 2016. — C. 1—5.
- 6. Иммунофлюоресцентная диагностика и анализ образцов ее изображений при аутоиммунной пузырчатке / А. А. Довганич, А. В. Насонов, А. С. Крылов, Н. В. Махнева // Российский Журнал Кожных и Венерических Болезней. 2016. Т. 19, № 1. С. 31—35. Импакт-фактор РИНЦ: 0.26.

- Метод анализа изображений образцов ткани кожи при иммунофлюоресцентной диагностике аутоиммунной пузырчатки / А. А. Довганич, А. В. Насонов, А. С. Крылов, Н. В. Махнева // Российский Журнал Кожных и Венерических Болезней. — 2016. — Т. 19, № 2. — С. 87—87. — Импакт-фактор РИНЦ: 0.26.
- 8. Компьютерный метод автоматической предсегментации изображений иммунофлюоресцентной микроскопии тканей кожи / А. А. Довганич, А. В. Насонов, А. С. Крылов, Н. В. Махнева // Российский Журнал Кожных и Венерических Болезней. 2017. Т. 20, № 2. С. 88—88. Импакт-фактор РИНЦ: 0.26.
- 9. Довганич А. А., Крылов А. С., Юрин Д. В. Алгоритм нелокального среднего основанный на модифицированном индексе структурного сходства // Труды Международной Конференции по Компьютерной Графики и Зрению "Графикон". Нац. исслед. Том. политех. ун-т г. Томск. 2018. С. 270—274.