



Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение  
высшего образования  
«Московский государственный технический университет  
имени Н.Э. Баумана  
(национальный исследовательский университет)»  
(МГТУ им. Н.Э. Баумана)

---

ФАКУЛЬТЕТ БИОМЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНИКА

КАФЕДРА БИОМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНИЧЕСКИЕ СИСТЕМЫ

**РАСЧЕТНО-ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА**  
***К КОМАНДНОМУ ПРОЕКТУ***  
***НА ТЕМУ:***

---

***Сегментация клеток, окрашенных по***  
***Папаниколау (РАР-тест), взятых с***  
***цервикального канала матки***

---

Декабрь 2022 год

## СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	2
ГЛАВА 1 МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ.....	3
1.1 Клетки плоского эпителия цервикального канала матки.....	3
1.2 Рак шейки матки.....	4
1.3 Окраска по Папаниколау и сегментация на ее основе.....	5
ГЛАВА 2 СЕГМЕНТАЦИЯ КЛЕТОК.....	7
2.1 Сегментация при помощи поиска пороговых значений по гистограмме интенсивностей каналов.....	7
2.2 Семантическая и инстанс сегментации методом водораздела.....	13
2.3 Семантическая сегментация методами машинного обучения.....	18
2.4 Инстанс сегментация методами глубокого машинного обучения.....	19
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	24
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	25

## ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки является четвертым по распространенности видом рака среди женщин во всем мире, в 2020 г. произошло 604 000 новых случаев заболевания и 342 000 случая смерти от него. Порядка 90% новых случаев заболевания и смерти в 2020 г. имело место в странах с низким и средним уровнем дохода [1].

Основным методом диагностики рака шейки матки на любой стадии заболевания является взятие гинекологического мазка с последующим проведением ПАП-теста, на основе которого врач ставит диагноз, основываясь на выраженных изменениях структуры и состава клеток в мазке. Таким образом, актуальной задачей является разработка системы поддержки принятия решений для врачей-гинекологов, позволяющая автоматически выделять наиболее яркие признаки заболевания с целью ускорения процесса постановки диагноза. Одним из требований к такой системе является корректная сегментация клеток и ядер клеток, позволяющая в дальнейшем алгоритмизировать выделение патологии на микроскопическом изображении мазка.

Целью данной работы является выбор наиболее эффективного метода сегментации клеток на микроскопическом изображении плоского эпителия цервикального канала матки.

Для достижения цели работы стоят задачи апробирования известных семантических (semantic) и инстанс (instance) методов сегментации (метод пороговых значений, морфологические методы, а также сегментация при помощи методов машинного обучения и обучения нейронных сетей) на изображениях с результатами цитологических исследований мазков из цервикального канала и шейки матки (ПАП-тест), предоставленных врачами "Диагностического центра лабораторных исследований департамента здравоохранения города Москвы".

# ГЛАВА 1 МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ ОБЪЕКТ

## 1.1 Клетки плоского эпителия цервикального канала матки

Шейкой матки называют эту каудальная часть матки, располагающаяся частично в верхней части влагалища, длиной 2–3 см. Она представляет собой гладкомышечный орган, образованный соединительной тканью с сосудами, а также мышечными и эластическими волокнами. Границу шейки и тела матки, где заканчивается цервикальный канал, принято называть внутренним зевом. Влагалищная часть шейки матки представляет собой плотную волокнистую соединительную ткань, которая покрыта многослойным плоским эпителием (МПЭ). Строма под МПЭ состоит из коллагеновых и в меньшей мере эластичных волокон, среди которых располагаются клеточные элементы: фибробласты, гистиоциты, лимфоциты, кровеносные и лимфатические сосуды, которые переплетаются и образуют сложные сплетения. Содержание мышечной ткани составляет около 15% всей массы тканевого компонента шейки матки, она располагается преимущественно в верхней трети, вблизи цервикального канала (ЦК) и представлена циркулярно расположенными мышечными волокнами, обеспечивающими запирательную функцию [2].

МПЭ тонкий, практически бесцветный, без сосудов, имеет, как правило, толщину около 150–200 мкм, состоит из 4 слоев клеток (базальных, парабазальных, промежуточных и поверхностных). Главная его функция — защитная. В норме МПЭ стыкуется с цилиндрическим эпителием цервикального канала в области наружного зева. Схематичное изображение структуры МПЭ представлено на рисунке 1.

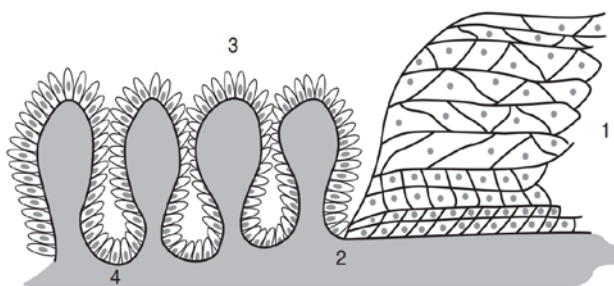


Рисунок 1 - Схематическое изображение многослойного плоского эпителия (1), цилиндрического эпителия (3), покрывающих строму (4), и участок их стыка (2)

Базальный слой МПЭ располагается на базальной мембране, отделяющей его от стромы. При гистологическом анализе базальный нижний слой представлен одним рядом округлых или низкоцилиндрических клеток с относительно крупным овальным ядром, богатым хроматином. Данный слой является резервным, благодаря ему происходит постоянное пополнение МПЭ клетками. Среди клеток базального слоя иногда встречаются меланоциты. Парабазальный слой состоит из 2–3 рядов клеток полигональной формы с крупными ядрами, базофильной цитоплазмой и низким содержанием гликогена, с высокой митотической активностью. Над ним расположен промежуточный слой, который состоит из крупных клеток полигональной формы с небольшими ядрами, светлой цитоплазмой, высоким содержанием гликогена. Чем ближе слой к поверхности эпителия, тем выше дифференцировка клеток и содержание гликогена в цитоплазме. Самый верхний слой эпителия называется поверхностным. Он имеет ячеистую структуру, и его ядра немногочисленны, цитоплазма обильная, эозинофильная в связи с высоким содержанием микрофиламентов кератина [3, 4].

## **1.2 Рак шейки матки**

К предраковым состояниям эпителия шейки относят дисплазию МПЭ, дисплазию эндоцервикального эпителия и аденокарциному *in situ*. Термин «дисплазия» является морфологическим и одновременно клиническим понятием и включает в себя процесс пролиферации клеток с появлением в них атипии, особенно ядерной, с последующим изменением всей структуры эпителия, утратой нормального слоистого строения [5, 6]. Считают, что дисплазия, клинически проявляющаяся в появлении атипической ЗТ, возникает, когда в процесс нормальной метаплазии вмешиваются ВПЧ и другие кофакторы. В зависимости от интенсивности пролиферации клеток и выраженности структурной и клеточной атипии в эпителиальном пласте различают легкую, умеренную и тяжелую дисплазию, характеризующиеся появлением атипических

клеток сначала в нижней трети, затем в нижних двух третях и, наконец, во всей толщине МПЭ, включая более поверхностные отделы соответственно.

Современная парадигма развития рака шейки матки базируется на этапности прогрессии дисплазии от легкой степени до тяжелой. Другими словами, все типы эпителиальных изменений, предшествующие развитию плоскоклеточной карциномы, представляют собой единый патологический процесс [5]. Состояние, когда экспансия атипических клеток продолжается за пределы базальной мембраны, называют инвазивным раком. Рак шейки матки есть результат многоэтапного процесса опухолевой конверсии на фоне персистирующей папилломавирусной инфекции, в течение которого цервикальные интраэпителиальные неоплазии, преинвазивный и микроинвазивный рак последовательно сменяют друг друга на протяжении нескольких лет и даже десятилетий [4]. До сих пор продолжаются дискуссии по поводу морфологических критериев, позволяющих определить потенциал к малигнизации каждого из этих состояний.

### **1.3 Окраска по Папаниколау и сегментация на ее основе**

Окраска по Папаниколау (ПАП-тест, PAP-тест) – скрининговый метод обследования цервикального канала и шейки матки для обнаружения потенциально предраковых и опухолевых процессов. Тест был изобретен Георгиосом Папаниколау и назван в его честь [7].

Метод окраски по Папаниколау позволяет оценить степень созревания цитоплазмы, хорошо окрашивает ядра с атипией. Образец для исследования может быть приготовлен как традиционным способом, так и методом жидкостной цитологии [8].

Метод окрашивания по Папаниколау является наилучшим для гинекологических мазков, так как этот метод полихромный, он позволяет оценить степень созревания цитоплазмы (от сине-зеленого цвета в незрелых клетках до розового в клетках со зрелой цитоплазмой и оранжевого в клетках с

ороговением). Благодаря влажной фиксации хорошо сохраняются ядра, клеточная мембрана и структура хроматина. Краситель позволяет качественно дифференцировать степень созревания плоского эпителия и наличие патологического ороговения. Окрашивание Папаниколау контрастное, что дает качественную визуализацию клинически значимых элементов при микроскопии. Однако, методика довольно сложна и многостадийна: в процессе подготовки препарата, клетки ткани подвергаются воздействию различных красок и технологических жидкостей, окраска структурных составляющих препарата – ядра и, в особенности, цитоплазмы, многократно изменяется [8].

На рисунке 2 представлен пример результата окрашивания по Папаниколау, на рисунке 3 – алгоритм изготовления препарата.

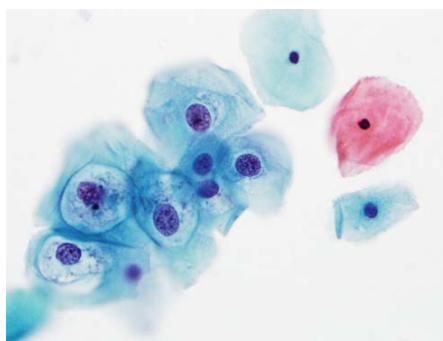


Рисунок 2 — Пример окрашивания по Папаниколау



Рисунок 3 — Алгоритм окраски по Папаниколау

Заканчивается приготовление препарата просветлением в ксилоле и заключением под покрывное стекло или пленку.

Сегментация проводится на основе цвета клеток, количества ядер или их отсутствия. Так же значение имеет размер клетки и отношение цитоплазма-ядро. На основе соотношения клеток разных цветов ставится диагноз и делается вывод о здоровье матки женщины.

## ГЛАВА 2 СЕГМЕНТАЦИЯ КЛЕТОК

### 2.1 Сегментация при помощи поиска пороговых значений по гистограмме интенсивностей каналов

Для проведения семантической сегментации необходимо исследовать распределение интенсивности пикселей по каждому каналу в различных цветовых представлениях изображения. Для исследования были выбраны два варианта цветового представления изображения – RGB и HSV. Исходное изображения в формате RGB представлено на рисунке 4.

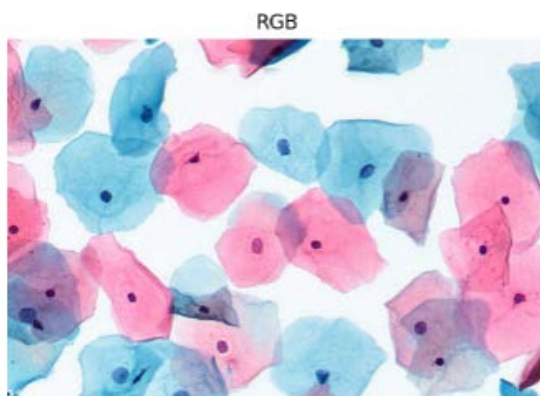
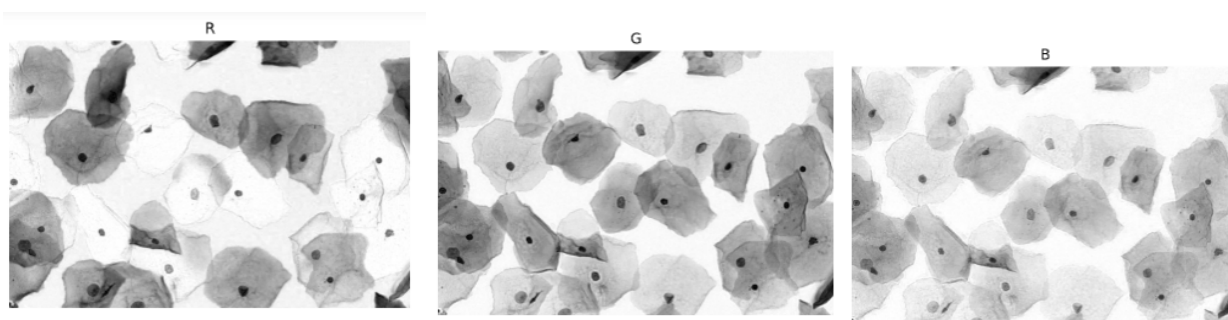


Рисунок 4 – Изображение в формате RGB

Проведем отделение трех цветовых каналов RGB в градациях серого (рисунок 5).



*а*

*б*

*в*

Рисунок 5 – Изображение в формате RGB: а) при отделении канала R, б) при отделении канала G, в) при отделении канала B

Проведем аналогичное отделение цветовых каналов формата HSV в градациях серого (рисунок 6).



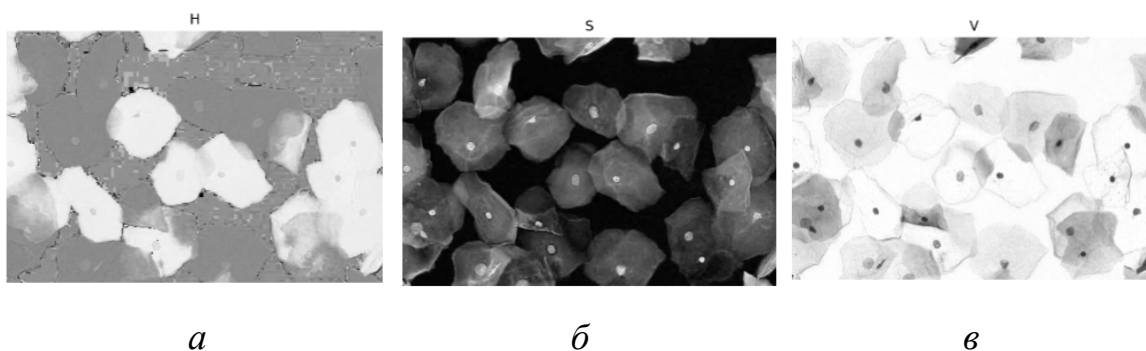


Рисунок 6 – Изображение в формате HSV: а) при отделении канала H, б) при отделении канала S, в) при отделении канала V

Дальнейшую сегментацию будем проводить методами, основанными на пороговых значениях гистограммы (пороговая сегментация). Используем среднее значение пикселей во всем изображении в качестве порога и используем его для сегментации. Так же в распределении интенсивности пикселей найдем значения 25, 50 и 75 перцентилей для получения трех порогов. Результат таких пороговых сегментаций представлен на рисунке 7.

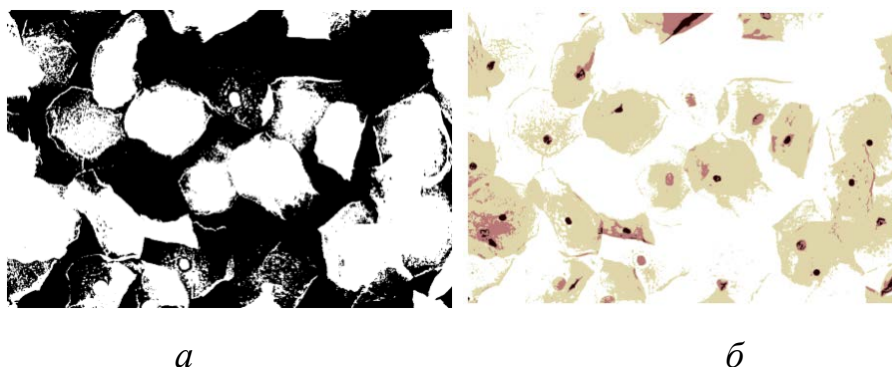


Рисунок 7 – Изображения сегментированное по порогу: а) среднего значения пикселей б) по четырем квартилям в распределении интенсивности.

Попробуем провести сегментацию одним из методов, основанных на кластеризации, например, сегментация по Отцу. Данный метод использует гистограмму распределения значений яркости пикселей изображения.

Найдем для серого изображения значение порога по Отцу, он равен 199,93, как мы видим по гистограмме серого, встроенная функция находит порог по Отцу некорректно, ситуацию с сегментацией улучшает использование метода триангуляции (рисунок 8).

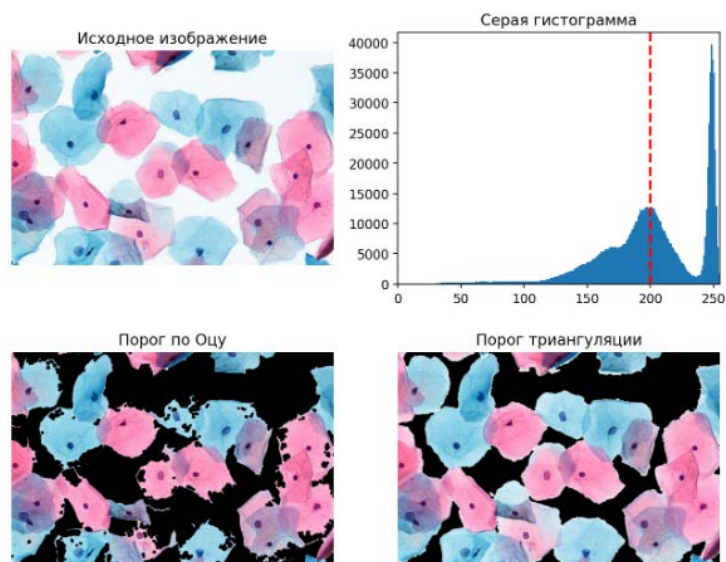


Рисунок 8 – Изображения после сегментации с помощью порога по Отцу и метода триангуляции

Метод триангуляции значительно повышает качество сегментации, однако попробуем дополнительно улучшить результат метода с порогом по Отцу с помощью морфологических методов (дилатации и эрозии) (рисунок 9).

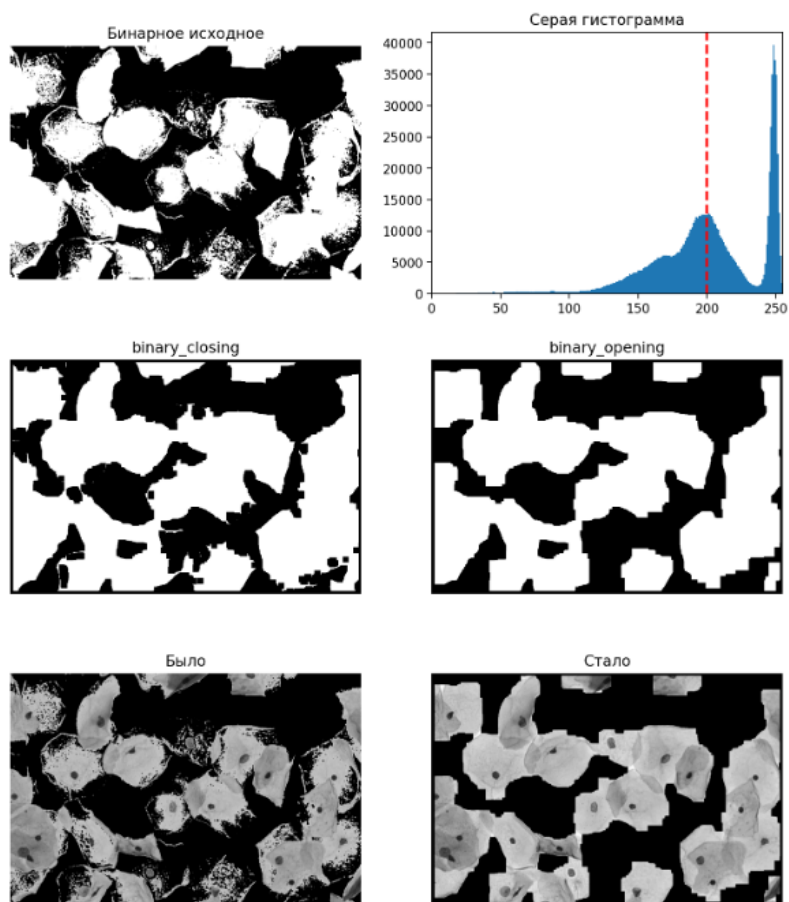


Рисунок 9 – Изображение после применения эрозии и дилатации

Основываясь на гистограмме черно-белого представления исходного изображения, зададим порог равный 235 (рисунок 10):

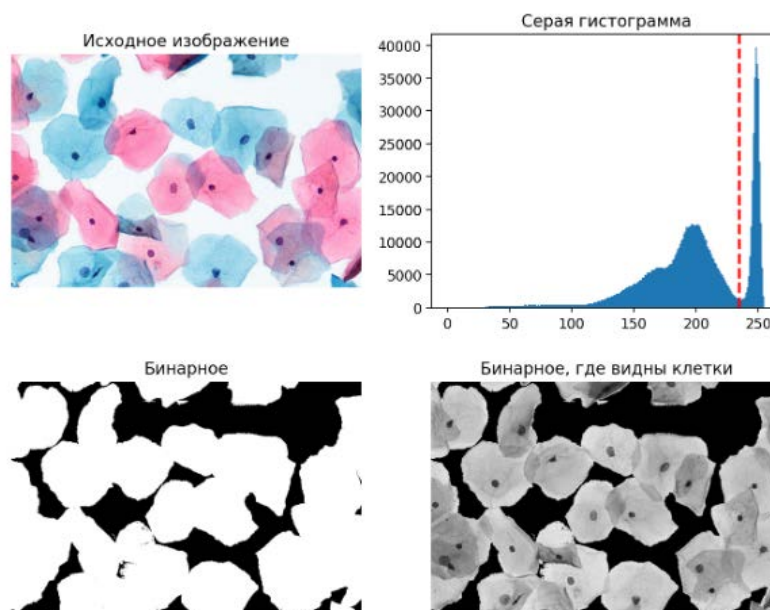


Рисунок 10 – Изображение с порогом по гистограмме 235

В результате сегментации по Отцу можно сделать вывод, что определения порога при помощи встроенной функции не всегда дает ожидаемый и желаемый результат, порог триангуляции позволят решить эту проблему, кроме того, задание порога по Отцу вручную дает улучшенный результат.

Для рассмотрения метода пороговой сегментации изображений в отображении каналов по RGB построим общую гистограмму цветового представления RGB (рисунок 11), а также гистограммы для каждого из каналов данного цветового представления (рисунок 12).

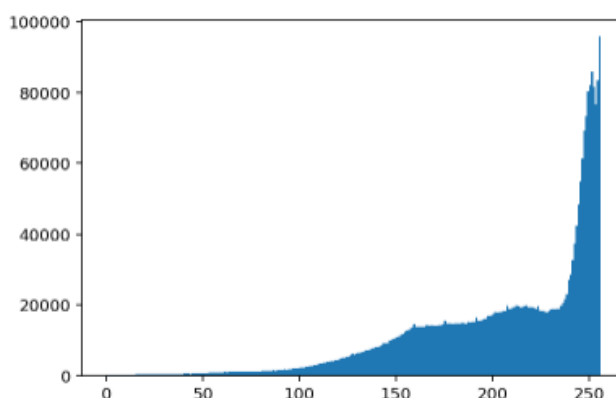


Рисунок 11 – Гистограмма RGB

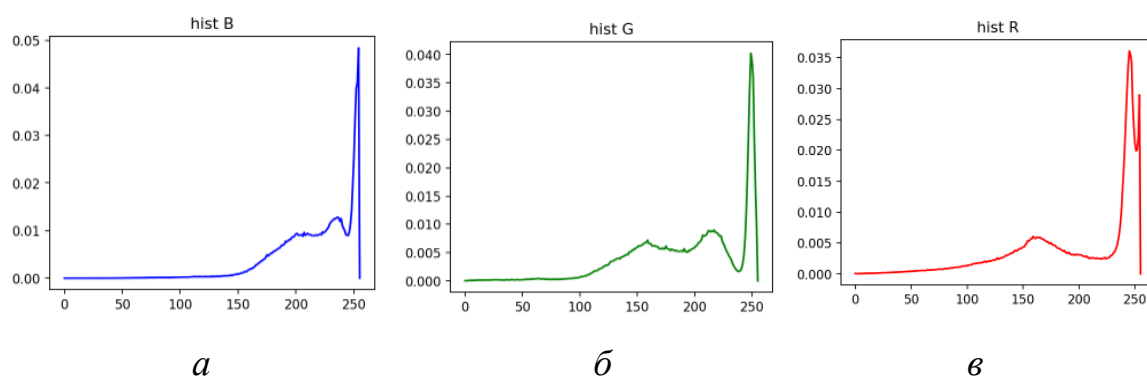


Рисунок 12 – Гистограмма RGB:

а) для канала В, б) для канала G, в) для канала R

Далее проведем сегментацию оболочек клеток с использованием каналов HSV и наложением маски соответствующего цвета (рисунки 13, 14, 15).

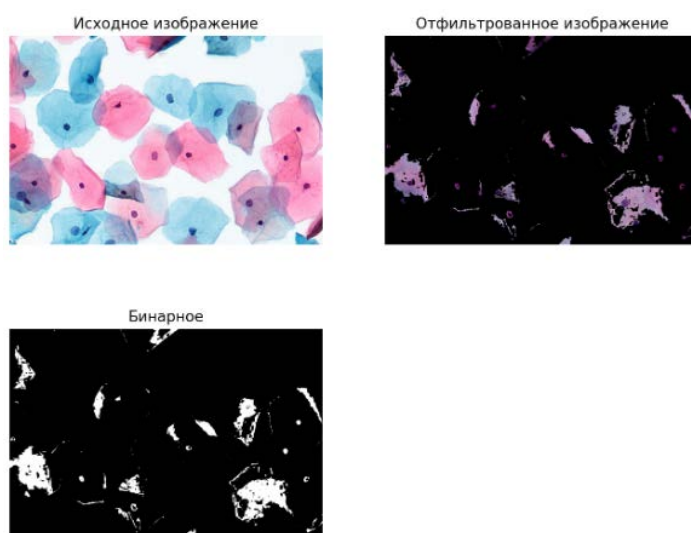


Рисунок 13 – Изображение с выделенными участками пересечения красных и синих клеток

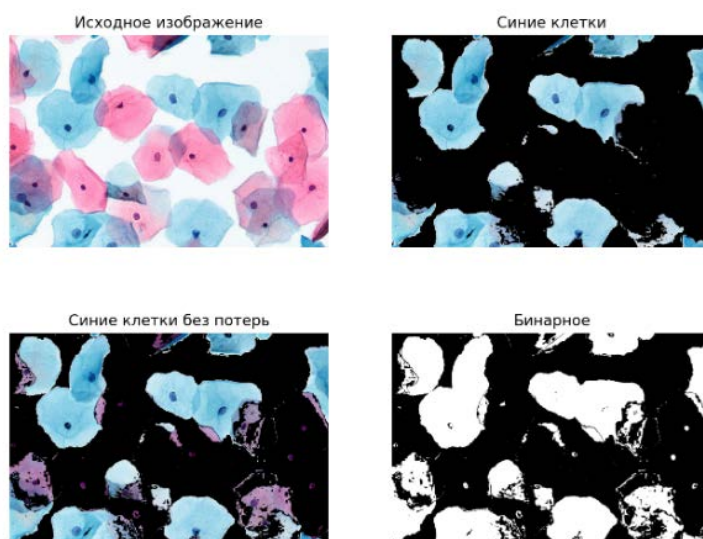


Рисунок 14 – Изображение с выделенными участками синих клеток с добавлением участков пересечения клеток

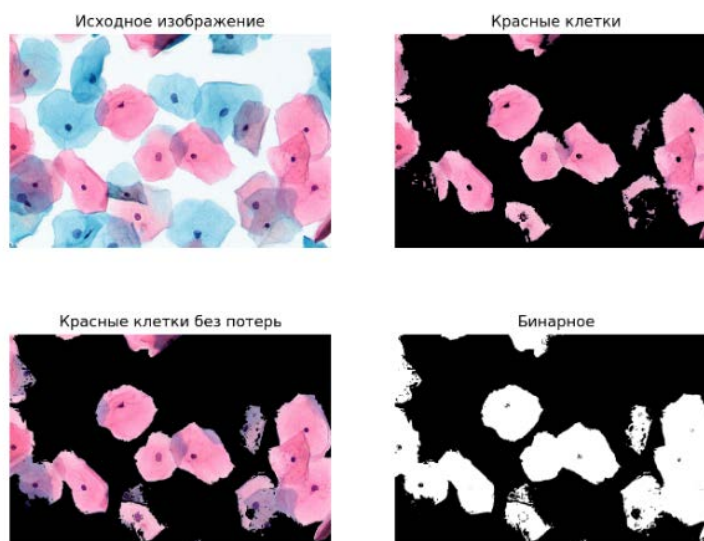


Рисунок 15 – Изображение с выделенными участками красных клеток с добавлением участков пересечения клеток

Сегментацию ядер клеток произведем аналогичным образом, результат представлен на рисунке 16.

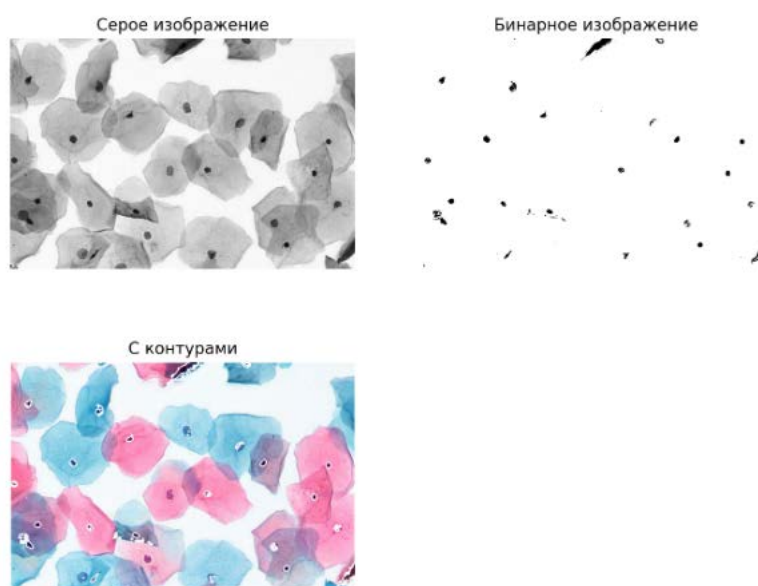


Рисунок 16 – Ядра клеток в бинарном изображении и обведенные контуром белого цвета

В результате проведенной сегментации можно сделать вывод, что выделение участков изображения определенного цвета удобно и эффективно проводить при использовании канала HSV, так как канал HSV позволяет задавать

сам цвет только первой из трех цифр, что упрощает поиск нужного цвета и, соответственно, сегментацию.

## **2.2 Семантическая и инстанс сегментации методом водораздела**

В географии водораздел — это хребет, разделяющий участки водосбора через разные водные системы. Водосборный бассейн — это географическая область, которая сбрасывает воду в реку или водохранилище. Преобразование водораздела применяет эти концепции к обработке изображений в градациях серого для решения многих проблем сегментации изображения.

Понимание преобразования водораздела требует рассмотрения серого изображение как топологическую поверхность, где значение яркости пикселя интерпретируется как высота (чем ближе значение яркости пикселя к 0, тем «глубже» поверхность бассейна). Таким образом, изображения в оттенках серого может интерпретироваться как трехмерная поверхность. При решении проблемы сегментации изображения ключевой концепцией является преобразование исходного изображения в другое изображение. В преобразованном изображении водосборный бассейн — это объект или область, которые мы хотим идентифицировать.

В работе был опробован региональный метод с использованием трансформации водораздела. Согласно данному методу, в начале составляется карта высот с использованием градиента Собеля. Оператор Собеля выполняет двумерное измерение пространственного градиента изображения и таким образом выбирает области с высокой пространственной частотой, соответствующей ребрам. Обычно он используется для поиска приблизительной абсолютной величины градиента в каждой точке входного изображения в градациях серого.

Для водяного покрова необходимо ввести маску предполагаемого местоположения на гистограмму значений для клеток и для ядер (рисунок 17).



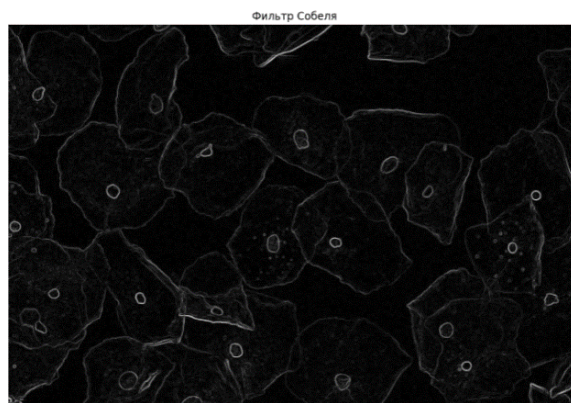


Рисунок 17 – Изображение после применение фильтра Собеля

По данному изображению становится возможным провести сегментацию как ядер, так и оболочек клеток. В методе водораздела необходимо на вход подать маску предположительного расположения на гистограмме значений для клеток и для ядер, то есть задать примерный диапазон яркости по серому изображению. На рисунке 18 представлено исходное изображение в оттенках серого, маркеры и результат сегментации ядер.

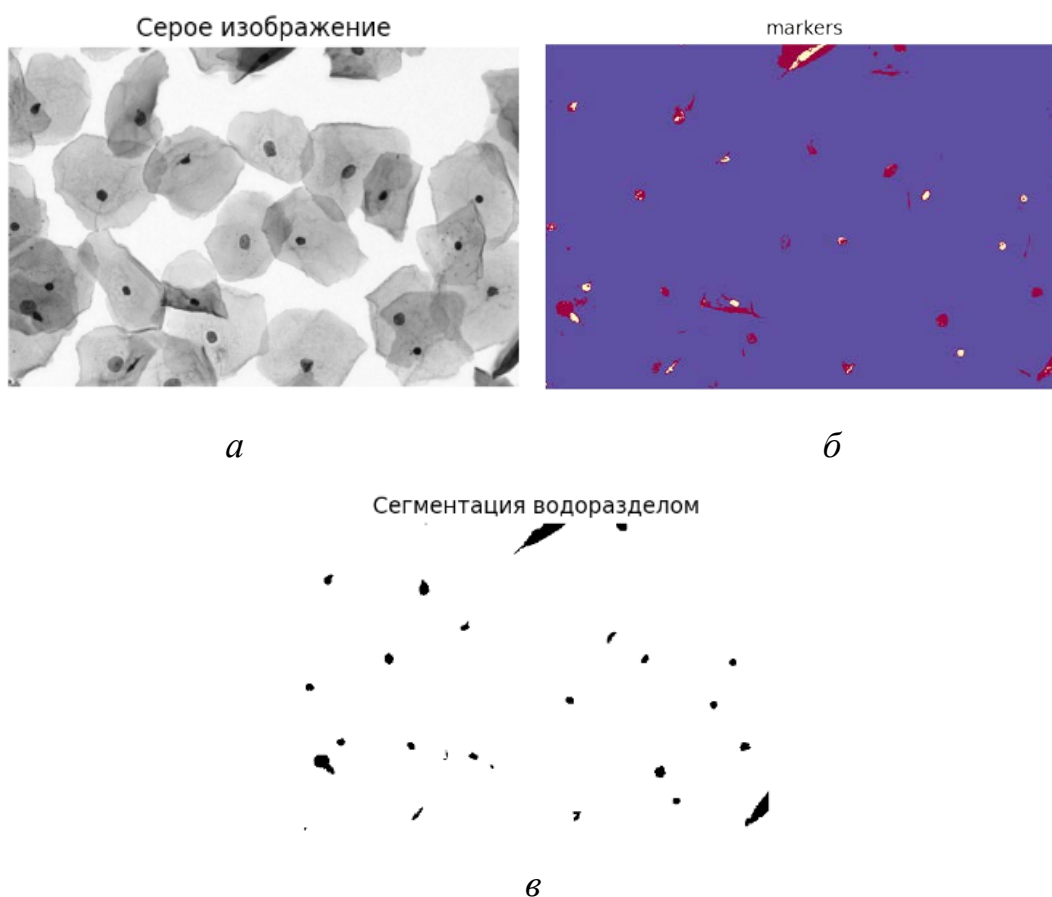


Рисунок 18 – Сегментация ядер методом водораздела: а) исходное изображение; б) маркеры; в) результат сегментации

Сегментация оболочек клеток — это задача разделения домена изображения с микроскопа на сегменты, которые представляют отдельные экземпляры клеток. Сегментация оболочек клеток методом водораздела проводилась способом, описанным выше, результат представлен на рисунке 19. Исходное изображения в оттенках серого то же.

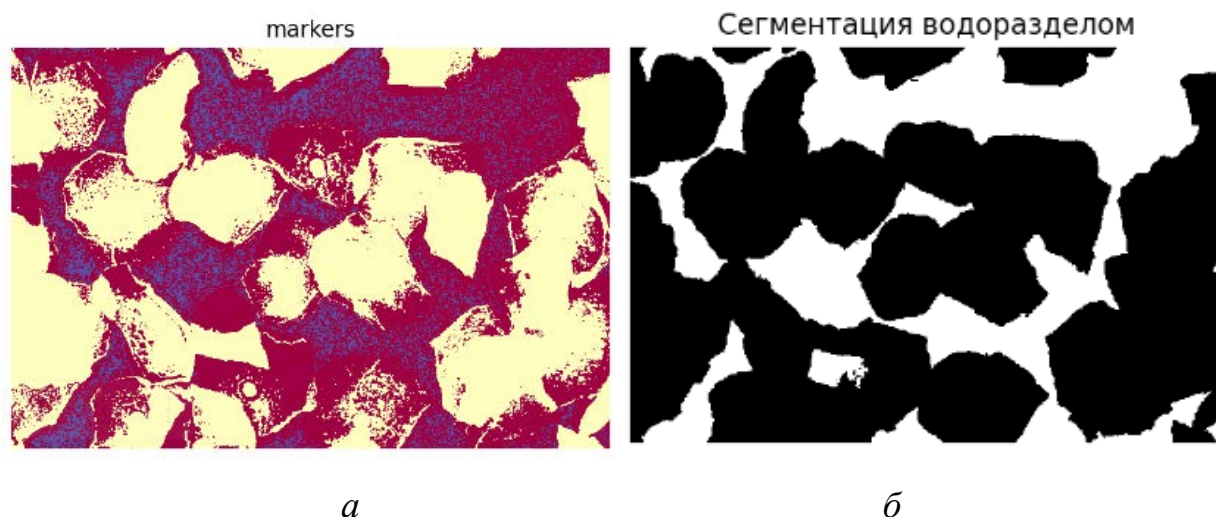


Рисунок 19 – Сегментация ядер методом водораздела: а) маркеры; б) результат сегментации

Оценка качества сегментации оболочек клеток в более наглядном представлении показана на рисунке 20.

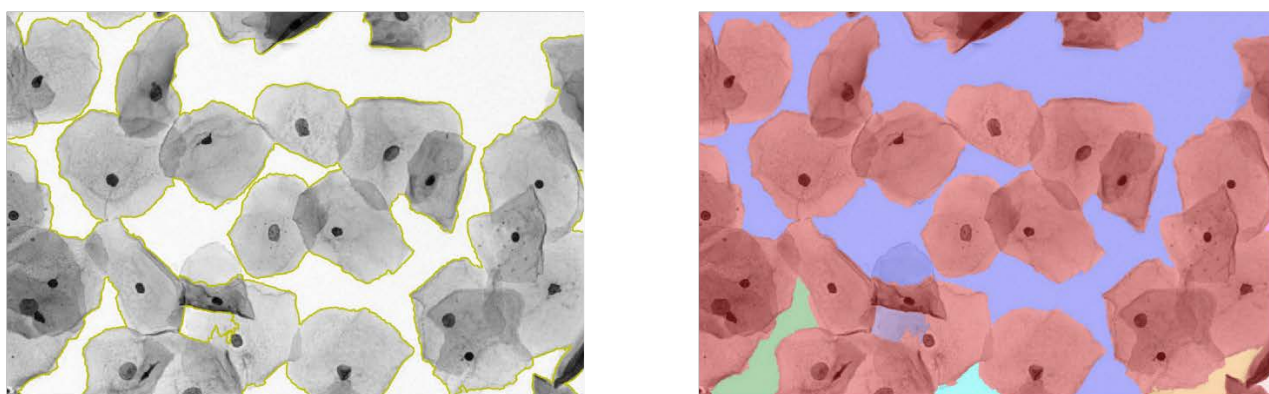


Рисунок 20 – Визуализация результата сегментации методом водораздела

Сегментация с использованием краевых методов использует прерывистые локальные особенности изображения для обнаружения краев и, следовательно, определения границы объекта. На рисунке 21 представлен пример такой сегментации на основе ядра Лапласа для обнаружения границ оболочек клеток.



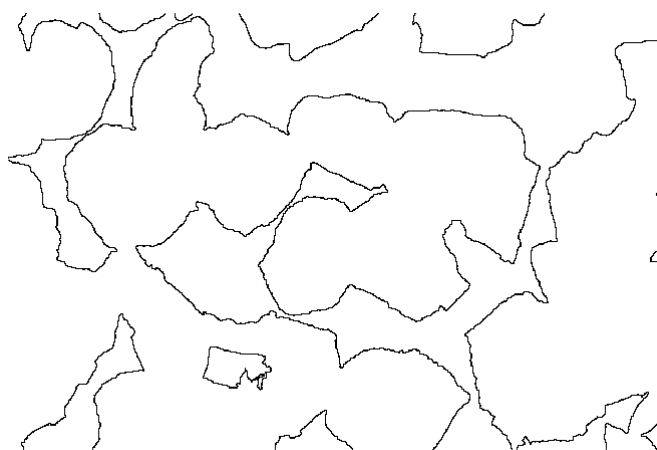


Рисунок 21 – Границы оболочек клеток, полученные сегментацией с использованием краевых методов

Данный метод позволяет корректно определить границы оболочек клеток (отделить их от фона изображения), то есть задача семантической сегментации может быть выполнена методом водораздела. Попробуем провести инстанс сегментацию на основе данного метода, то есть отделить оболочки клеток друг от друга. Для этого сначала заполним все пустые области, площадью менее 1000 (рисунок 22).

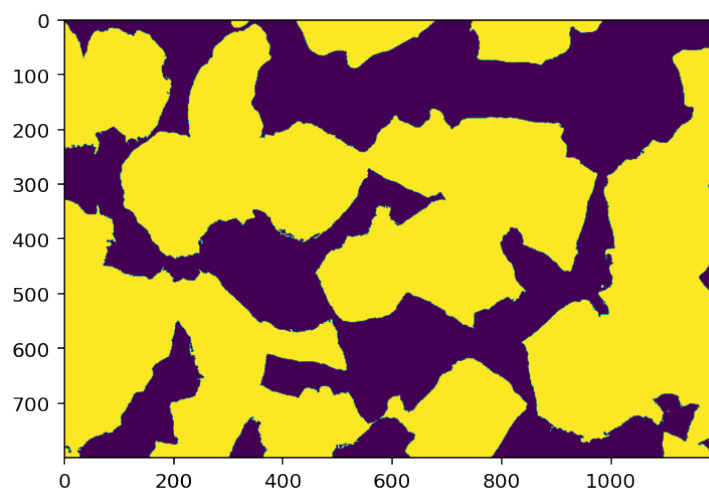


Рисунок 22 – Подготовленное изображение для инстанс сегментации

Дальнейшая обработка изображения представляет собой следующий алгоритм:

- 1) Разделить соприкасающиеся объекты и попытаться создать границу между ними. Идея состоит в том, чтобы создать границу как можно дальше от центров перекрывающихся объектов. Затем мы воспользуемся техникой,

называемой преобразованием расстояния. Это оператор, который обычно принимает бинарные изображения в качестве входных данных, а интенсивность пикселей точек внутри областей переднего плана заменяется их расстоянием до ближайшего пикселя с нулевой интенсивностью (фоновый пиксель).

2) Найти координаты пиков (локальных максимумов) белых областей на изображении.

3) Маркеровка для функции водосбора. Для этого воспользуемся функцией `ndi.label()` из библиотеки `SciPy`. Эта функция состоит из одного входного параметра, который представляет собой объект, подобный массиву, который нужно пометить. Любые ненулевые значения этого параметра считаются признаками, а нулевые значения считаются фоном. В нашем коде мы будем использовать координаты рассчитанного локального максимума. Затем функция `ndi.label()` случайным образом пометит все локальные максимумы разными положительными значениями, начиная с 1. Таким образом, если у нас есть 10 объектов на изображении, каждый из них будет помечен значением от 1 до 10.

4) Применить функцию `skimage.segmentation.watershed()` из библиотеки `Scikit-image`. В качестве параметров нам нужно передать наше инвертированное изображение преобразования расстояния и маркеры, которые мы вычислили ранее. Поскольку алгоритм водораздела предполагает, что наши маркеры представляют собой локальные минимумы, нам нужно инвертировать наше изображение преобразования расстояния. Таким образом, светлые пиксели будут представлять большие возвышения, а темные пиксели будут представлять низкие возвышения для преобразования водораздела.

5) Построить исходное изображение, бинарное изображение, изображение с преобразованием расстояния и изображение водораздела (рисунок 23).

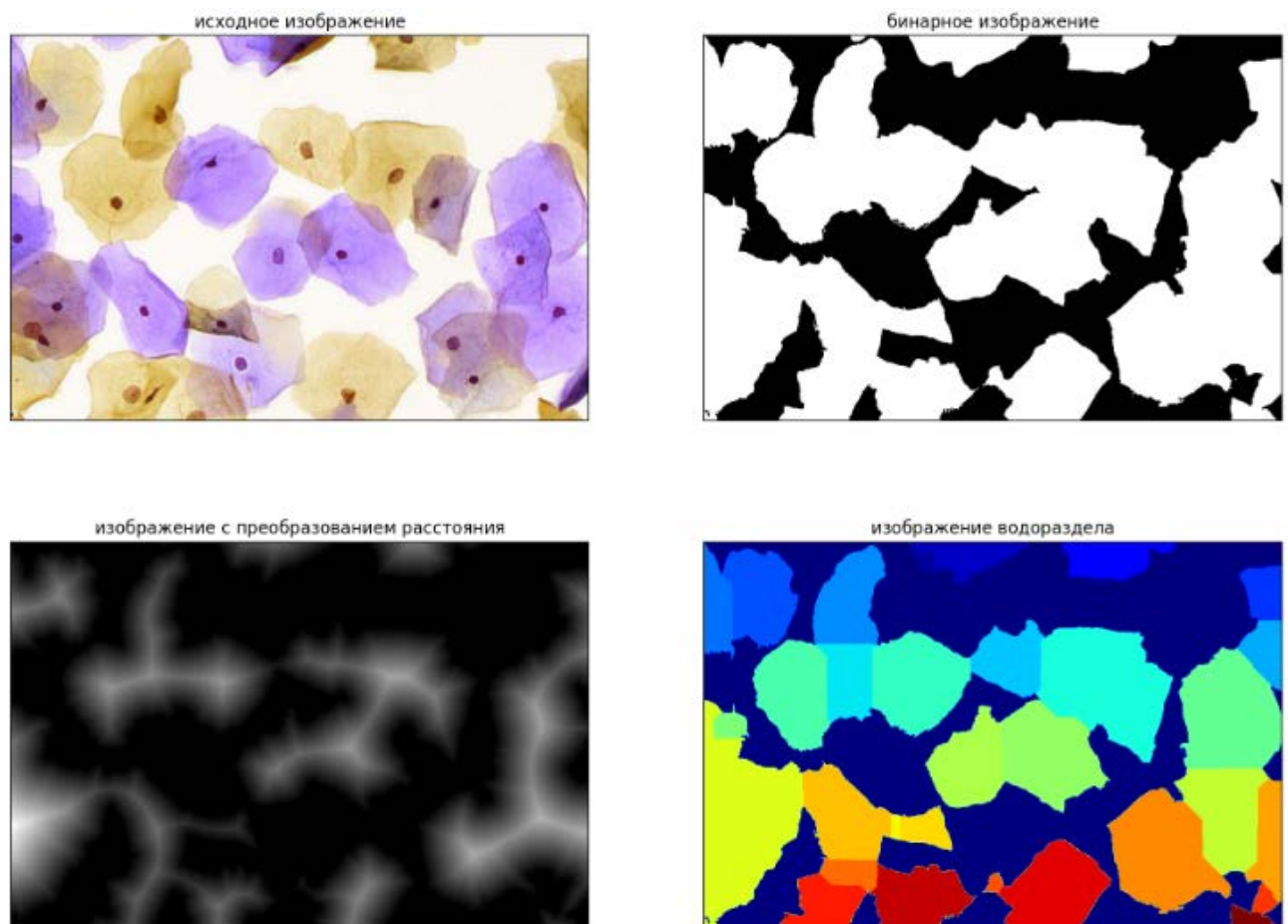


Рисунок 23 – Инстанс сегментация методом водораздела

### 2.3 Семантическая сегментация методами машинного обучения

В качестве примера сегментации методами машинного обучения рассмотрим алгоритм кластеризации с заранее известным числом классов под названием K-means. Данный алгоритм был применен с последовательным увеличением количества кластеров от 2 до 7 (рисунок 24).

Полученный результат с помощью алгоритма k-means нельзя назвать инстанс сегментацией, ведь он не выделяет каждую клетку или ядро в отдельности. Данный алгоритм скорее является примером семантической сегментации с заданным числом классов заранее.

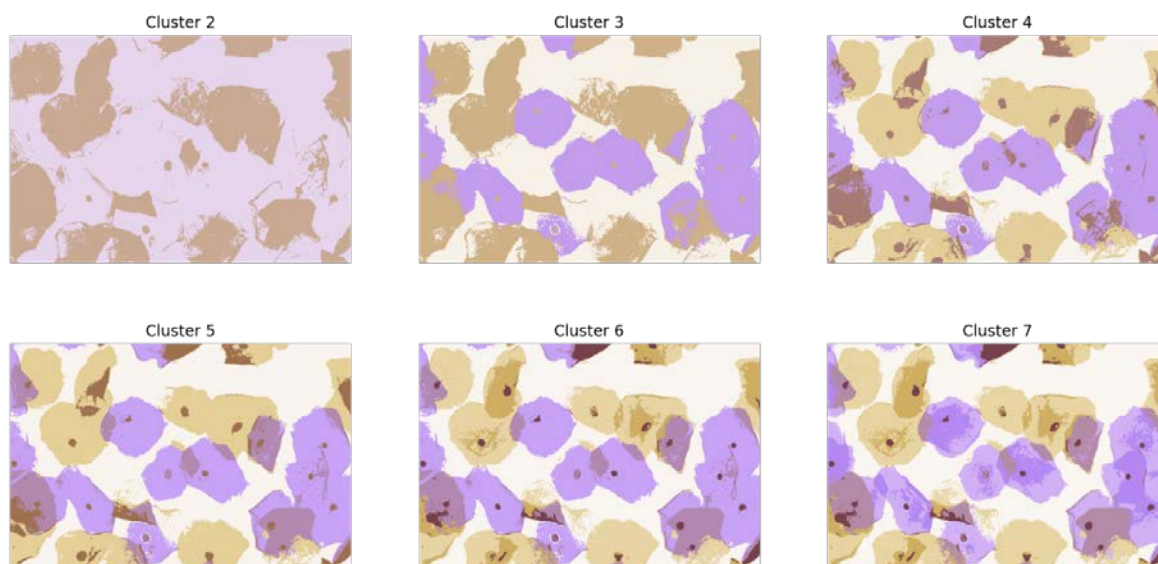


Рисунок 24 – Результат последовательной кластеризации изображения методом K-means

## 2.4 Инстанс сегментация методами глубокого машинного обучения

Автоматическое обнаружение и сегментация клеток и ядер на микроскопических изображениях важны для многих биологических приложений. Недавние успешные подходы, основанные на обучении, включают сегментацию ячеек по пикселям с последующей группировкой пикселей или локализацию ограничивающих рамок с последующим уточнением формы. В ситуациях переполненных ячеек они могут быть подвержены ошибкам сегментации, таким как ложное объединение граничащих ячеек или подавление допустимых экземпляров ячеек из-за плохой аппроксимации с помощью ограничивающих рамок. Чтобы преодолеть эти проблемы, была использована нейронная автоэнкодерная сверточная сеть StarDist, позволяющая локализовать ячейку ядра с помощью звездообразно-выпуклых многоугольников, которые представляют собой гораздо лучшее представление формы по сравнению с ограничивающими рамками и, следовательно, не нуждаются в уточнении формы [9, 10].

### 2.4.1 Изменения размера исходных данных

Одним из требований используемой нейронной сети является использование в качестве входных данных квадратных изображений, поэтому

исходные изображения для обучения размером 1200x800 сначала необходимо обрезать до квадрата 800x800, после чего сжать до размера 512x512 пикселей. На рисунке 25 приведем вид обработанного изображения, выбранного в качестве тестового. Всего для обучения нейронной сети было использовано 16 изображений, в состав которых не входило тестовое изображения для корректности результатов. Они были обработаны аналогичным образом.

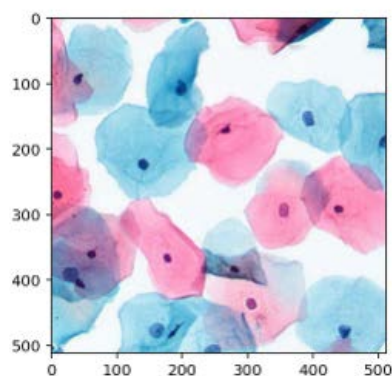


Рисунок 25 – Тестовое изображение

#### 2.4.2 Создание масок изображений

Для обучения нейронной сети требуется создание масок исходных изображений. Данное действие было осуществлено для каждого изображения в программе для создания масок QuPath. Создание маски в данной программе подразумевает под собой выделение границ клеток вручную и последующее задание метки класса, пример для одного из изображений обучающей выборки представлен на рисунке 26.

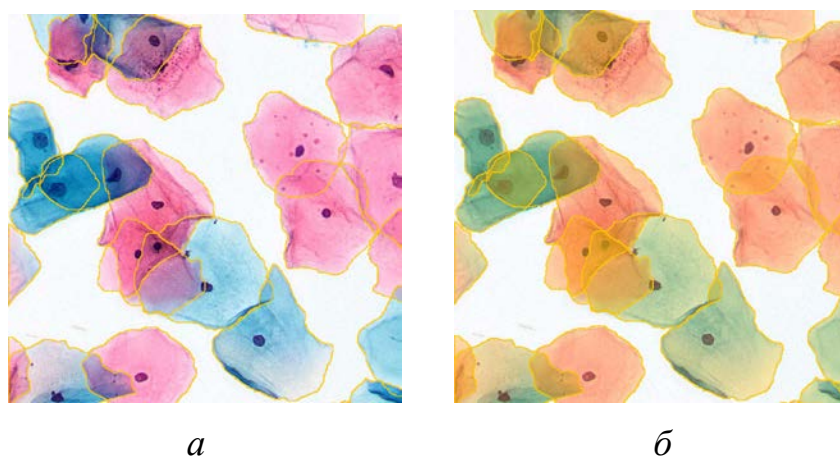


Рисунок 26 – Создание маски изображения в программе QuPath

а) контур маски; б) заполненные маски

### 2.4.3 Обучение нейронной сети

Перед началом обучения проводится нормализация изображений и заполнение небольших пробелов в масках изображений при наличии таковых. После чего необходимо провести разделение изображений на тренировочную и валидационную выборки. Данные для обучения нейронной сети состоят из пар экземпляров входного изображения и маски (рисунок 27).

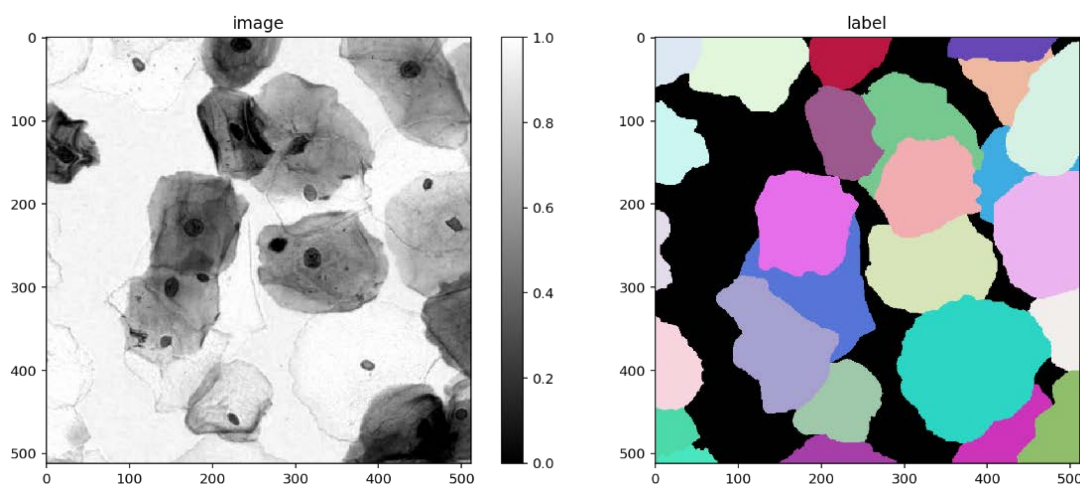


Рисунок 27 – Изображение из обучающей выборки и его маска

Теперь необходимо задать параметры нейронной сети. Относительно параметров по умолчанию были внесены следующие изменения: количество эпох обучения – 400; количество лучей из центра клетки к краям – 32, размер окна зрения нейронной сети: (4, 4) (данный размер выбран исходя из размерности изображений для обучения 512x512 пикселей, он больше рекомендованного в 2 раза, что потенциально снижает точность. В последствии можно попробовать сжать исходные изображения и их маски до меньшего размера и использовать рекомендованный размер окна зрения (2, 2)).

С целью увеличения размера обучающей выборки была проведена аугментация данных. Аугментация представляет собой изменения каких-либо параметров исходного изображения, в данной работе мы использовали поворот на 90, 180 и 270 градусов, а также изменение интенсивности (яркости пикселей) изображения, таким образом расширив обучающую выборку в 3 раза.

Оценим качество полученной в результате обучения нейронной сети модели на тестовом изображении (рисунок 28).



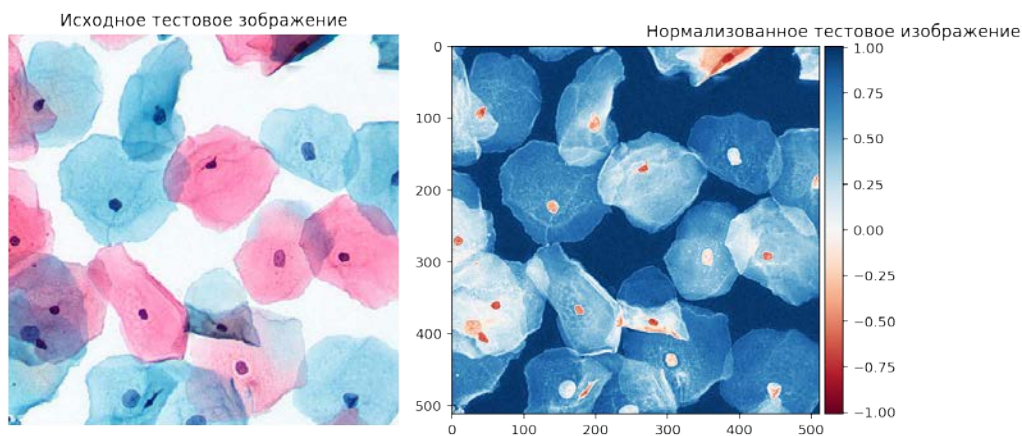


Рисунок 28 – Исходное и нормализованное тестовое изображение

На рисунке 29 представлен результат сегментации при помощи нейронной сети на тестовом изображении, ранее не участвовавшем в обучающей выборке.

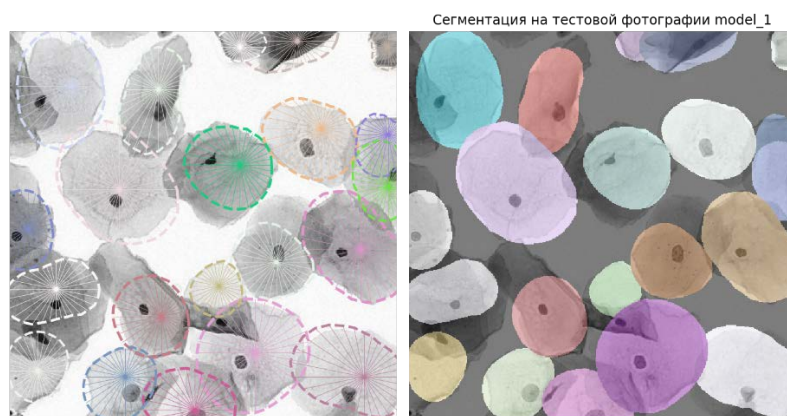


Рисунок 29 – Результат сегментации на тестовом изображении

Также оценим результат обучения на одной из фотографий, участвовавшей в обучающей выборке (рисунок 30), сравнив созданные вручную маски и предлагаемое нейросетью решение.

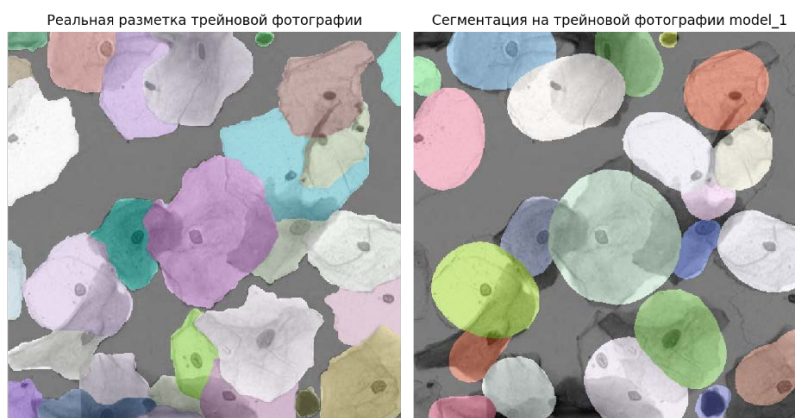


Рисунок 30 – Результат сегментации на изображении из обучающей выборки

#### 2.4.4 Сегментация ядер

Так как на данном этапе результат использования нейронной сети кажется неудовлетворительным, предположительно, по причине большого количества пересечений клеток между собой и излишне сложной их формы, было принято решение попробовать сегментировать аналогичным образом ядра клеток, так как они не имеют пересечений и их форма близка к эллипсу.

Создание масок и обучение нейронной сети аналогичны пунктам 2.3.2 и 2.3.3, параметры модели следующие: количество эпох обучения – 400; количество лучей из центра клетки к краям – 32; размер окна зрения нейронной сети - (2, 2). Результат обучения на тестовой фотографии представлен на рисунке 31.

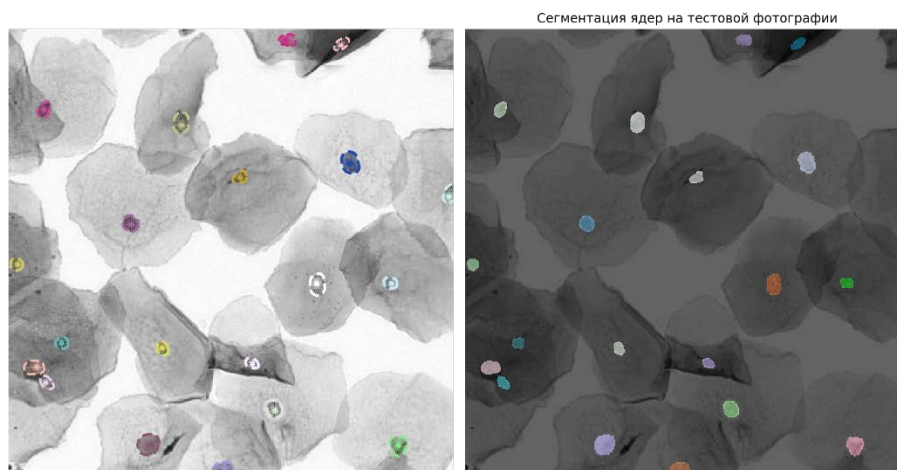


Рисунок 31 – Результат сегментации ядер на тестовом изображении

Таким образом подтверждается гипотеза о том, что неудовлетворительные результаты сегментации оболочек клеток связаны с ограничениями нейронной сети, так как с задачей сегментации ядер полученная модель справилась хорошо.



## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для проведения семантической сегментации использование классических методов пороговой сегментации в разных цветовых отображениях типа RGB и HSV вполне достаточно для качественного бинарного сегментирования области клеток и областей ядер на остальном фоне. Так что использование сложных сегментирующих сетей с архитектурой типа «песочные часы» на подобии U-Net не требуется.

При использовании StarDist для задачи сегментации клеток мы столкнулись с проблемами, из-за которых результат оставляет желать лучшего.

Причиной этого является то, что сеть StarDist очень плохо способна обрабатывать пересекающиеся объекты, а в нашем случае все клетки пересекались друг с другом, что не давало сети увидеть закономерности. Так же ключевой задачей данной сети является поиск и детекция объектов старконвексной формы (то есть схожих с эллипсами), а из-за частого пересечения двумерные маски клеток, подававшиеся на обучения к соответствующим фотографиям, совсем не обладали такой требуемой формой, что усложняло процесс обучения сети. Именно по этой причине результаты сегментации ядер очень хороши, ведь ядра не пересекались друг с другом и имели четкую старконвексную форму, подходящую под задачу StarDist. Еще одной из причин проблем с сегментацией клеток может являться слишком малый размер тренировочной выборки, которого даже при условии аугментации мало для установления верных зависимостей.

В дальнейшем планируется решить задачу по улучшению качества работы инстанс сегментации клеток, например, использовать сеть Mask-RCNN, которая не привязывается к конкретной форме детектируемых объектов.

Также планируется решить, как использовать трехмерную результирующую маску, которая будет учитывать наложение клеток друг на друга, и провести исследования с теми же сетями, но в следующий раз на вход обучения и теста будем подавать многоканальное изображение RGB или HSV, что должно повысить качество сегментации благодаря различию цветов клеток.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2021;71:209–49. doi:10.3322/caac.21660.
2. Кондриков Н.И. Патология матки. - М.: Практическая медицина, 2008. - 334 с.
3. Краснопольский В.И. Патология шейки матки и влагалища - М., 1997.
4. Минкина Г.Н., Манухин И.Б., Франк Г.А. Предрак шейки матки. - М.: Аэрограф-медиа, 2001.
5. Козаченко В.П. Рак шейки матки // Современная онкология. - 2001. - Т. 2. - № 2. - С. 2-4.
6. Подистов Ю.И., Лактинов К.П., Петровичев Н.Н. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). - М.: ГЭОТАРМедиа, 2006.
7. Цвелев Ю. В., Иванов А. С. Джордж Папаниколау (G. Papanicolaou, 1883-1962). Даритель жизни // Ж. акуш. и жен. болезн.. 2008. №4.
8. Chantziantoniou N, Donnelly AD, Mukherjee M, Boon ME, Austin RM. Inception and Development of the Papanicolaou Stain Method. Acta Cytol. 2017;61(4-5):266-280.
9. Schmidt, U., Weigert, M., Broaddus, C., & Myers, G. (2018). Cell Detection with Star-Convex Polygons. Lecture Notes in Computer Science, 265–273.
10. Weigert, M., Schmidt, U., Haase, R., Sugawara, K., & Myers, G. (2020). Star-convex Polyhedra for 3D Object Detection and Segmentation in Microscopy. 2020 IEEE Winter Conference on Applications of Computer Vision (WACV).