

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ  
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ  
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»  
ФАКУЛЬТЕТ БІОМЕДИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ

(повна назва інституту/факультету)

кафедра БІОМЕДИЧНОЇ КІБЕРНЕТИКИ

(повна назва кафедри)

«На правах рукопису»

УДК 004.932.2

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри БМК

\_\_\_\_\_ Євген. НАСТЕНКО  
(підпис) (ініціали, ПРИЗВИЩЕ)

“ \_\_\_\_\_ ” *грудня* \_\_\_\_\_ 2021р.

**Магістерська дисертація**

на здобуття ступеня магістра

за освітньо-професійною програмою «*Комп'ютерні технології в біології та медицині*»

зі спеціальності *122 «Комп'ютерні науки»*

на тему: *Програмний додаток для сегментації сітківки*

Виконав (-ла): студент (-ка) II курсу, групи БС-01мп

**ГРИЧАНЮК ІВАН ОЛЕГОВИЧ**

(прізвище, ім'я, по батькові)

(підпис)

Науковий керівник:

*к.т.н доц. каф. БМК Носовець Олена Костянтинівна*

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім'я, по ініціали)

(підпис)

Консультант з розділів магістерської дисертації:

(назва розділу) ( посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ініціали)

(підпис)

Рецензент: \_\_\_\_\_

(посада, науковий ступінь, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

(підпис)

Засвідчую, що у цій магістерській дисертації немає запозичень з праць інших авторів без відповідних посилань.

Студент (-ка) \_\_\_\_\_  
(підпис)

Київ – 2021 року

**Нормо контролер**

Галина КОРНІЄНКО

---

Гричанюк І. О. Програмний додаток для сегментації сітківки : магістерська дис. : 122 Комп'ютері науки / Гричанюк Іван Олегович. – Київ, 2021. – 101 с.

**Національний технічний університет України  
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»  
Факультет біомедичної інженерії  
Кафедра біомедичної кібернетики**

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність – 122 «Комп'ютерні науки»

Освітньо-професійна програма «Комп'ютерні технології в біології та медицині»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри БМК

\_\_\_\_\_ Євген НАСТЕНКО

« 31 » серпня 2021 р.

**ЗАВДАННЯ  
на магістерську дисертацію студенту**

**ГРИЧАНЮК ІВАН ОЛЕГОВИЧ**

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема дисертації Програмний додаток для сегментації сітківки

науковий керівник дисертації

***Носовець Олена Костянтинівна, к.т.н., доц. каф. БМК***

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затверджені наказом по університету від «09» листопада 2021 р. №3703-с\_

2. Термін подання студентом дисертації 01-04 грудня 2021 року

3. Об'єкт дослідження *Системи сегментації  
судин сітківки ока*

4. Вихідні дані *Додаток для сегментації судин сітківки*

5. Перелік завдань, які потрібно розробити *1) Проаналізувати джерела, які стосуються даного захворювання та методів оптимізації сегментації судин сітківки ока 2) Описати методи, що використовуються для сегментації сітківки та оптимізують сегментацію судин малого розміру. 3) Поліпшення алгоритму для сегментації сітківки ока. 4) Використання алгоритму сегментації сітківки для створення додатку.*

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного) матеріалу *46 рисунків, 6 таблиць, презентація на 14 слайдів.*

7. Орієнтовний перелік публікацій *1 публікація, 1 конференція*

## 8. Консультанти розділів дисертації\*

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв
Магістерської дисертації	-		

9. Дата видачі завдання **31 серпня 2021 р.**

## Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Термін виконання етапів магістерської дисертації	Примітка
1	Отримати завдання на МД	31 серпня 2021р.	
2	Практика	01.09.2021р. по 26.10.2021р.	
3	Опис результатів практики в розділах МД	1-8 листопада 2021р.	
4	Проектування системи предиктивного введення тексту	9-12 листопада 2021р..	
5	Розробка системи	13-18 листопада 2021р	
6	Тестування системи	18-23 листопада 2021р	
7	Оформлення розділу «Стартап проект за темою дисертації»	24-29 листопада 2021р	
8	Подання в електронному вигляді МД та анотації до неї на перевірку номоконтролера та UNICHECK .	1-3 грудня 2021р	
9	Предзахист МД та допуск до захисту дисертації	4-6 грудня 2021р.	
10	Подання МД рецензенту. Отримання рецензії.	7-15 грудня 2021р.	
11	Подання пакету документів по МД до захисту в ЕК <sup>1</sup>	15-17 грудня 2021р.	
12	Захист МД в ЕК	20-22 грудня 2021р.	

Студент

\_\_\_\_\_ (підпис)

**Іван ГРИЧАНЮК**

\_\_\_\_\_ (ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

Науковий керівник

\_\_\_\_\_ (підпис)

**Олена НОСОВЕЦЬ**

\_\_\_\_\_ (ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

\* Якщо визначені консультанти. Консультантом не може бути зазначено наукового керівника магістерської дисертації.

<sup>1</sup> не пізніше ніж за один тиждень до затвердженої дати захисту МД в ЕК

## РЕФЕРАТ

Магістерська дисертація за темою «Програмний додаток для сегментації сітківки» виконана студентом кафедри біомедичної кібернетики ФБМІ Гричанюком Іваном Олеговичем зі спеціальності 122 «Комп'ютерні науки» за освітньо-професійною програмою «Комп'ютерні технології в біології та медицині» та складається зі: вступу; 4 розділів (Огляд літературних джерел, Теоретична частина, Аналітична частина, Практична частина), розділу зі стартап проекту, висновків до кожного з цих розділів; загальних висновків; списку використаних джерел, який налічує джерело та додатки. Загальний обсяг роботи 101 сторінка.

**Актуальність теми.** Актуальність роботи полягає у створення якісного та захищеного додатку для сегментації, що може слугувати як зручний допоміжний засіб для лікаря у діагностування, попередженні та виявленні проблем із сітківкою ока

**Мета дослідження.** створити точний та зручний для розуміння лікарем додаток для сегментації кровоносних сітківки ока, на основі сучасних досліджень в області глибокого навчання.

**Об'єкт дослідження.** Системи сегментації судин сітківки.

**Предмет дослідження.** Використання систем сегментації медичних зображень для створення системи, що покращить діагностування .

**Методи дослідження.** алгоритми комп'ютерного зору та глибокого навчання, взято за основу сучасні дослідження у сферах сегментації медичних даних: такі як мережа UNet, методи оптимізації та підбору параметрів.

**Практичне значення одержаних результатів.** Створений у цій роботі алгоритм та реалізований програмний продукт має здатність значно покращити рівень діагностики захворювань сітківки.

**Ключові слова.** Сітківка ока, сегментація, U-NET, медичні зображення, нейронні мережі

**Публікації.** За результатами виконаної роботи були опубліковані 1 матеріал на конференції та 1 наукова стаття:

*Гричанюк І.О. Аналіз методів аугментації даних для задач сегментації судин сітківки / І. О. Гричанюк, О. К. Носовець. // Молодий вчений. – 2021. – №10. – С. 93-97. (стаття)*

*Гричанюк І.О., Носовець О.К. “Навчання нейронної мережі для сегментації судин сітківки за допомогою зашумлених міток”./ І. О. Гричанюк, О. К. Носовець // «Розвиток наукових міжгалузевих досліджень» (м. Вінниця, 26-27 листопада 2021 р.). — Херсон : Видавничий дім "Гельветика", 2021. С.73-75. (тези)*

## Abstract

Master's dissertation on "Retinal segmentation software application" was completed by a student of the Department of Biomedical Cybernetics FBMI Ivan Hrychaniuk in the specialty 122 "Computer Science" in the educational-professional program "Computer Technology in Biology and Medicine" and consists of: introduction; 4 sections (Review of literature sources, Theoretical part, Analytical part, Practical part), a section on the startup project, conclusions to each of these sections; general conclusions; a list of used sources, which includes the source and applications. The total amount of work of the 101 pages.

**Actuality of theme.** The urgency of the work is to create a high-quality and secure application for segmentation, which can serve as a convenient tool for the doctor in diagnosing, preventing and detecting retinal problems

**The aim of the study.** to create an accurate and easy-to-understand application for segmentation of the blood retina, based on current research in the field of deep learning.

**Object of study.** Retinal vascular segmentation systems.

**Subject of study.** Use medical image segmentation systems to create a system that will improve diagnosis.

**Research methods.** algorithms of computer vision and deep learning, based on modern research in the field of medical data segmentation: such as the UNet network, methods of optimization and selection of parameters.

**The practical significance of the results obtained.** The algorithm created in this work and the implemented software product has the ability to significantly improve the level of diagnosis of retinal diseases.

**Keywords.** Retina, segmentation, U-NET, medical images, neural networks

**Publications.** As a result of the performed work 1 material of conferences and 1 scientific article were published:

*Hrychaniuk I. Analysis of methods of data augmentation for retinal vessel segmentation problems / IO Hrychaniuk I, Nosovets O. // Young scientist. - 2021. - №10. - P. 93-97. (article)*

*Hrychaniuk I "Training of the neural network for segmentation of retinal vessels with the help of noisy labels". [Text] / Hrychaniuk I, Nosovets O. // "Development of scientific intersectoral research" (Vinnytsia, November 26-27, 2021). - Kherson: Helvetica Publishing House, 2021. P. 73-75 (these)*

## ЗМІСТ

<b>ВСТУП.....</b>	<b>7</b>
<b>РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>	<b>10</b>
1.1. Огляд хвороб сітківки.....	10
<i>1.1.1. Розуміння проблеми .....</i>	<i>10</i>
<i>1.1.2 Діабетична ретинопатія.....</i>	<i>11</i>
<i>1.1.3. Гіперглікемія та мікрovasкулопатія сітківки ока.....</i>	<i>14</i>
<i>1.1.4. Запалення.....</i>	<i>15</i>
<i>1.1.5. Лікування.....</i>	<i>17</i>
<i>1.1.6. Статистичні дані .....</i>	<i>18</i>
1.2. Сегментація судин сітківки ока.....	23
<i>1.2.1. Минулі дослідження .....</i>	<i>23</i>
<i>1.2.2. Комп'ютерні способи виявлення хвороби.....</i>	<i>25</i>
Висновки до розділу 1 .....	28
<b>РОЗДІЛ 2. ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА .....</b>	<b>29</b>
2.1. Задачі сегментації .....	29
2.1. Підходи до сегментації .....	32
2.2. GPU Pytorch.....	35
2.3 Метод сегментації .....	36
2.4 Підготовка даних.....	38
Висновки до розділу 2 .....	41
<b>РОЗДІЛ 3. АНАЛІТИЧНА ЧАСТИНА .....</b>	<b>42</b>

3.1 Постановка задачі .....	42
3.2 UNET .....	43
3.3 Тренування мережі.....	46
3.4. Автоенкодера .....	48
3.5. Оптимізація нейронної мережі .....	53
3.5.1. Динамічна функція втрат.....	53
3.5.2. SGD.....	56
3.5.3. Метрики .....	59
3.5.4. Batch нормалізація .....	64
3.6. Результати моделі .....	67
Висновки до розділу 3 .....	70
<b>РОЗДІЛ 4. ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА .....</b>	<b>71</b>
4.1. Системи медичних даних .....	71
4.2. Хмарні сховища.....	72
4.3 Додаток.....	76
Висновки до розділу 4 .....	83
<b>РОЗДІЛ 5 . СТАРТАП АНАЛІЗ ПРОЕКТУ .....</b>	<b>84</b>
5.1. Резюме бізнес-плану .....	84
5.2. Опис ідеї стартап-проекту .....	85
5.3. Технологічний аудит ідеї стартап-проекту.....	86
5.4. Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту .....	87
5.5. Розроблення маркетингової стратегії програми стартап-проекту.....	91
Висновки до розділу 5 .....	92

<b>ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ.....</b>	<b>93</b>
<b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....</b>	<b>95</b>

## ВСТУП

*Актуальність роботи* полягає у створення якісного та захищеного додатку для сегментації, що може слугувати як зручний допоміжний засіб для лікаря у діагностування, попередженні та виявленні проблем із сітківкою ока

У світі все більше робіт, де нейронні мережі застосовуються до задач сегментації та загалом до біомедичних даних. Проте в процесі розробки таких алгоритмів існує ряд перепон, які не дають вченим створити дійсно точний та, що головне, універсальний до даних алгоритм сегментації сітківки. Все частіше, вчені змушені не лише покращувати нейронну мережу, але й підходити до підготовки даних для тренування більш ретельно, так як від цього напяму залежить результат, що буде отриманий, тому не можна лише сліпо покладатися на сучасні технології, а будувати модульні та складні рішення, для розв'язання проблем, що існують.

Дана робота є продовженням теми «Сегментація судин сітківки на зображеннях сітківки ока за допомогою нейронної мережі»,

Не варто забувати, що для лікарів розуміння точної інформації із зображення кровоносних судин є вкрай важливим у встановленні діагнозу. Тому, крім того, щоб досягти виконання задачі реконструювання та класифікації зображень (за допомогою алгоритмів машинного навчання), необхідно також детально проробити методологію, за якою отримувана інформація буде просто та лаконічно доноситись до спеціалістів.

Першочерговою ж задачею є створення алгоритму на основі новітніх технологій та розробок у сфері сегментації медичних даних. Оцінити результати моделі з прикладами, що існують.

*Мета роботи:* створити точний та зручний для візуалізації алгоритм сегментації сітківки.

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

1. Проаналізувати джерела, які стосуються даного захворювання та методів оптимізації сегментації судин сітківки ока.

2. Описати методи, що використовуються для сегментації сітківки та оптимізують сегментацію судин малого розміру.

3. Поліпшення алгоритму для сегментації сітківки ока.

4. Використання алгоритму сегментації сітківки для створення додатку.

*Об'єктом дослідження є система сегментації сітківки ока.*

*Предметом дослідження є використання сучасних алгоритмів нейронних мереж в задачах сегментації для постановлення діагнозу у хворобах сітківки ока.*

*Методи дослідження.* У цій роботі застосовано алгоритми комп'ютерного зору та глибокого навчання, беручи за основу сучасні дослідження у сферах сегментації медичних даних: такі як мережа UNet, методи оптимізації та підбору параметрів. Мова програмування Python та сторонні бібліотеки цієї мови використані для основної частини програмного застосунку, для створення ізольованого середовища було використано Docker.

*Практичне значення одержаних результатів.* Створений у цій роботі алгоритм та реалізований програмний продукт має здатність значно покращити рівень діагностики захворювань сітківки. Результати виконаної роботи можуть бути застосовані в певній медичній установі для тестування у реальних умовах отриману інформаційну систему для надійності. Це допоможе дізнатися, чи доцільно застосовувати систему в роботі медичних установ за призначенням лікування пацієнтів.

*Наукова новизна одержаних результатів* полягає у створенні алгоритму сегментації, беручи за основу різні методи оптимізації мережі та аугментації даних, яких в даній задачі незначна кількість. Отримана модель, в сукупності з програмним додатком є результатом багатьох порівнянь існуючих методів оптимізації, та створена за обраними методами в процесі роботи на алгоритмом.

*Особистий внесок здобувача.* В основі даної магістерської дисертації є використані ідеї та напрацювання, що розроблювалися автором в попередній (бакалаврській) роботі. Розроблено додаток для сегментації та покращений алгоритм сегментації за допомогою нейронних мереж типу Unet (висновок використовувати нейронні мережі є результатом бакалаврської роботи). Були опрацьовані методи покращення роботи мережі, зміни параметрів, додавання нових шарів, та збільшення розміру даних, про що було опубліковано у роботах разом з науковим керівником.

*Публікації.* За результатами виконаної роботи були опубліковані 1 матеріал на конференції та 1 наукова стаття:

*Гричанюк І. О. Аналіз методів аугментації даних для задач сегментації судин сітківки / І. О. Гричанюк, О. К. Носовець. // Молодий вчений. – 2021. – №10. – С. 93-97. (стаття)*

*Гричанюк І.О., Носовець О.К. “Навчання нейронної мережі для сегментації судин сітківки за допомогою зашумлених міток”./І. О. Гричанюк, О. К. Носовець // «Розвиток наукових міжгалузевих досліджень» (м. Вінниця, 26-27 листопада 2021 р.). — Херсон : Видавничий дім "Гельветика", 2021. С.73-75. (тези)*

*Структура дисертації.* Магістерська дисертація за темою “Програмний додаток для сегментації сітківки” виконана студентом кафедри біомедичної кібернетики ФБМІ Гричанюком Іваном Олеговичем зі спеціальності 122 «Комп’ютерні науки» за освітньо-професійною програмою «Комп’ютерні технології в біології та медицині» та складається зі: вступу; 4 розділів (Огляд літературних джерел, Теоретична частина, Аналітична частина, Практична частина), розділу зі стартап-проекту, висновків до кожного з розділів; загальних висновків; списку використаних джерел, який налічує 59 джерел. Загальний обсяг роботи 101 сторінка. В дисертації представлено 46 рисунків і 6 таблиць.

## РОЗДІЛ 1

### ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

#### 1.1. Огляд хвороб сітківки

##### 1.1.1. Розуміння проблеми

Необхідний елемент гарного зору це здорова сітківка ока. Око складається з великої кількості світлочутливих ділянок, що є пов'язані між собою нервовими волокнами, які в свою чергу дозволяють світлу, яке потрапляє в око, перетворюватися на нервові імпульси, які, коли досягають мозку приносять потрібний вміст у зорову інформацію [12]. Кількість світла, що надходить, контролюється перш за все райдужною оболонкою ока, та вже потім передається сітківці. Сітківка є дуже тонкою оболонкою на задній стінці ока. Саме вона, світлочутлива нервова тканина, контролює повністю весь наш спосіб бачення навколишнього світу. Зображення зосереджені та перетворюються на електричні імпульси, які передаються до мозку зоровим нервом [11].

Зоровий нерв разом з сітківкою включають в себе багатий запас кровоносних судин, які переносять кров і кисень. Від судинної оболонки, що є скупченням кровоносних судин, що знаходиться поміж сітківкою та зовнішнім білим шаром ока, надходить деяка частина з цих кровоносних судин [7]. Центральна артерія сітківки може досягати до сітківки у зоні поблизу зорового нерва, а потім роз'єднується в межах сітківки ока. Кров протікає із меж сітківки до центральної вени сітківки [4].

Непроліферативна діабетична ретинопатія - це поширена хвороба сітківки ока, яка спричиняє ситуацію, коли малі кровоносні судини ока у сітківці занадто сильно насичуються рідиною чи кров'ю, і в наслідок цього починають формуватися невеликі опуклості. В зонах сітківки, які уражені протіканням, виникає набряк, спричиняючи пошкодження зору. На першій стадіях хвороби, вплив на якість зору є мінімальним, та поступово якість зору

може погіршуватися. З'являються “сліпі плями”, які людина в багатьох випадках не може помітити і які, зазвичай, виявляються лише в умовах тестування. Якщо витікання рідини відбувається недалеко від макули, центральної ділянки сітківки з високим вмістом світлочутливих клітин, зір може ставати розмитим. набряк макули спричинений витіканням крові та рідини з судин сітківки ока з часом може призвести до значної втрати зору [46].

Проліферативна діабетична (або ПР) ретинопатія викликає пошкодження сітківки, яке призводить до росту багатьох нових кровоносних судин. Нові судини часто мають аномальну швидкість росту та призводять до крововиливів та рубців. Обширні рубці спричиняють відшарування сітківки ока. Проліферативна діабетична ретинопатія є однією з головних причин втрати зору, більше ніж непроліферативна діабетична ретинопатія. ПДР спричиняє повну сліпоту або дуже сильне погіршення зору через суттєвий крововилив до склистого тіла ока (це желеподібна речовина в задній частині очного яблука) або до відшарування сітківки, яке зветься тяговим відшаруванням сітківки ока. Зростання нових кровоносних судин також може призвести до хворобливого типу глаукоми (неоваскулярної глаукоми).

### **1.1.2 Діабетична ретинопатія**

Діабет є основною причиною сліпоти серед значної вікової групи в західних країнах. Зростає кількість захворювань і в країнах, що розвиваються. Пацієнти з діабетом набагато частіше схильні до сліпоти, ніж без цієї хвороби. Прогресуюча діабетична ретинопатія та макулярний набряк можуть призвести до серйозної втрати зору. Він вражає сітківку і навіть може спричинити сліпоту у хворих на цукровий діабет. ДР вражає велику кількість хворих на цукровий діабет у розвинених країнах [45].

Діабетична ретинопатія (ДР) - хвороба, яка виявляється лише на останніх стадіях, коли лікування дуже важке, а в деяких випадках і є зовсім неможливим. Цю хворобу можна ефективно лікувати лише на ранніх стадіях,

тому його раннє виявлення дуже важливо за допомогою регулярного скринінгу. Автоматичний скринінг потрібен, щоб зменшити зусилля лікарів в ручній обробці цих даних, оскільки витрати на цю процедуру досить великі. Щоб це було економічно ефективним, виявлення відхилень у зображеннях сітківки ока має бути автоматизовано за допомогою методів цифрового захоплення та обробки зображень. При ДР із кровоносних судин, які допомагають жити сітківку, починає витікати рідина і кров на сітківку, що призводить до візуальних ознак, відомих як ураження, такі як мікроаневризми, крововиливи, тверді ексудати, так звані “ватні плями”, звуження кровоносних судин (рис. 1.1).

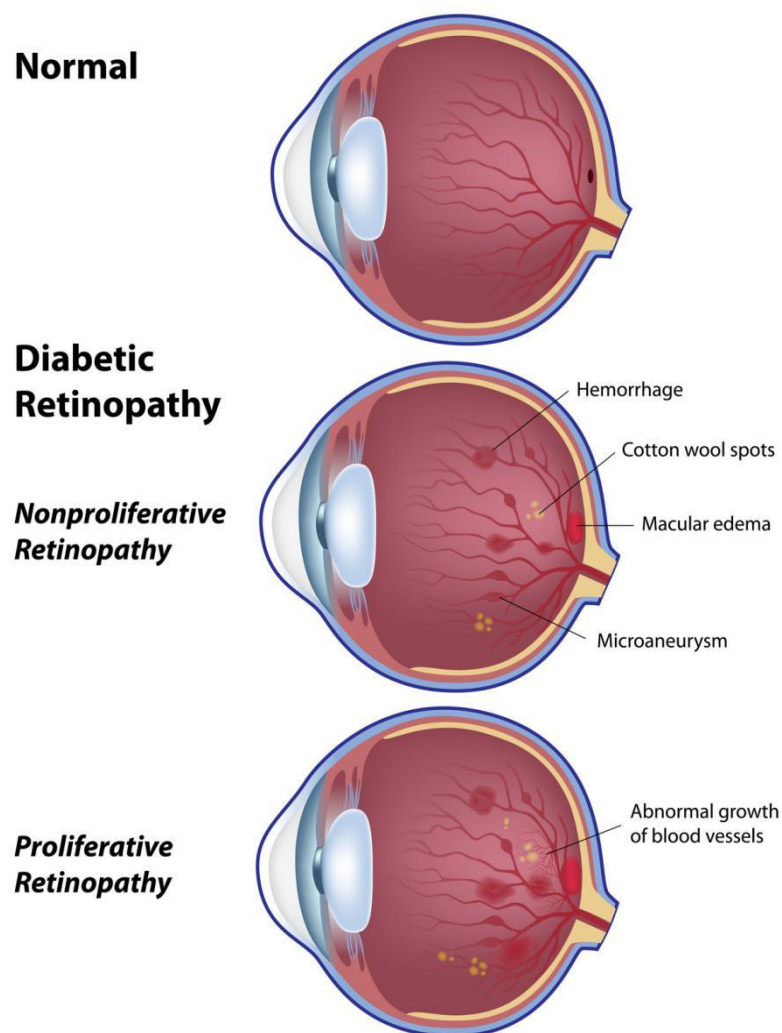


Рисунок 1.1. Типи діабетичної ретинопатії

Різні ураження пояснюються так: мікроаневризми - це випинання капілярів сітківки, що мають вигляд червоних точок. Вони мають підвищену проникність і можуть кровоточити або протікати, що призводить до локального крововиливу або набряку сітківки.

Мікроаневризми можуть виникати при будь-якому стані, який викликає мікроваскулопатію сітківки, тверді ексудати добре окреслені, блискучі білі або кремові відкладення розташовані всередині сітківки. Вони вказують на скупчення рідини в сітківці і вважаються небезпечними для зору, якщо вони з'являються поблизу центру макули. Зазвичай вони спостерігаються разом з мікроаневризмами, крововиливи можуть мати різну форму і розмір залежно від їх розташування в сітківці.

Ці ураження разом з анатомією сітківки можна показати на рис. 1.2:

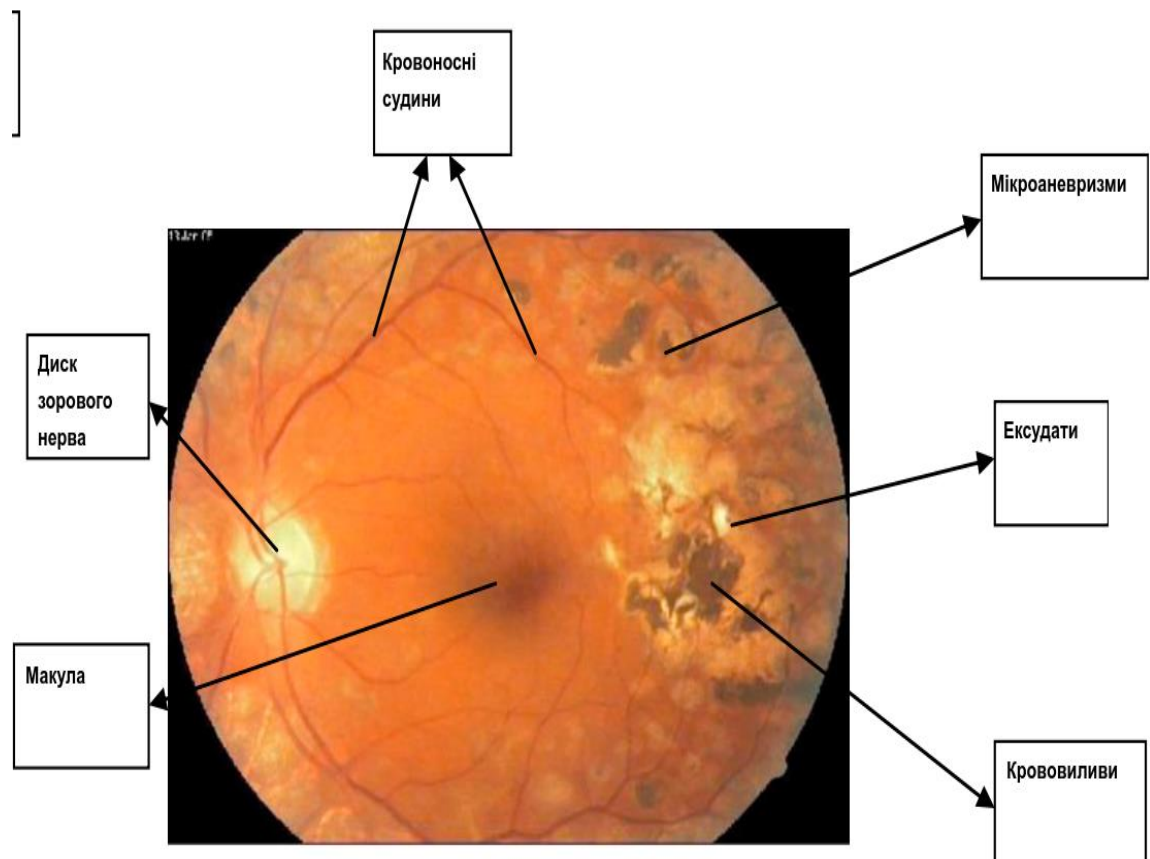


Рисунок 1.2. Типи уражень сітківки

Найпоширенішими крововиливами ДР є точкові крововиливи. Це невеликі круглі поверхневі крововиливи, які виникають із поверхневої капілярної мережі сітківки, “ватні плями” є жовто-білими поверхневими ураженнями сітківки з нечіткими перистими межами. Вони являють собою ділянки набряку в шарі нервових волокон сітківки внаслідок вогнищевої ішемії. Зазвичай вони зникають спонтанно протягом 3 місяців. Якщо основний ішемічний стан зберігається, нові ураження можуть розвиватися в різних місцях. Вони часто виникають у поєднанні з крововиливами та мікроаневризмами сітківки і представляють мікрovasкулопатію сітківки [7].

### **1.1.3. Гіперглікемія та мікрovasкулопатія сітківки ока**

ДР вже давно визнано лікарями мікросудинним захворюванням сітківки. Вважається, що гіперглікемія відіграє важливу роль у патогенезі мікросудинного ураження сітківки ока. До пошкодження судин, спричиненого гіперглікемією, причетні кілька метаболічних шляхів, включаючи поліольний шлях, накопичення кінцевих продуктів глікації (AGEs), шлях протеїнази С (PKC) і шлях гексозаміну [8].

Найбільш ранньою реакцією кровоносних судин сітківки на початок гіперглікемії є розширення кровоносних судин і зміни в процесах кровотоку. Ці зміни вважаються метаболічної ауторегуляцією для підвищення метаболізму сітківки у хворих на цукровий діабет [9]. Втрата перицитів це ще одна ознака ранніх проявів ДР. Докази апоптозу перицитів, викликаного високим вмістом глюкози, були показані як у дослідженнях *in vitro*, так і *in vivo* [10]. Оскільки перицити відповідають за забезпечення структурної підтримки капілярів, то їх втрата веде до локального виходу стінок капілярів. Цей процес пов’язаний з утворенням мікроаневризмів, які є найбільш ранньою клінічною ознакою ДР. Крім втрати перицитів, під час патогенезу ДР також виявляють апоптоз ендотеліальних клітин та потовщення базальної мембрани

[11]. Крім того, виражена втрата перицитів і ендотеліальних клітин призводить до оклюзії капілярів та ішемії [12].

Інші дані свідчать про те, що підвищення рівня фосфоліпази A2 при діабеті також викликає підвищення регуляції VEGF (Vascular endothelial growth factor - фактор росту судин). Вважається, що VEGF, ключовий фактор, що бере участь у прогресуванні хвороби, збільшує проникність судин, індукуючи фосфорилування білків щільного з'єднання, таких як окклюдин і zonula occludens-1 (ZO-1) [13]. Крім того, як ангіогенний фактор, VEGF сприяє проліферації ендотеліальних клітин шляхом активації мітоген-активованого білка. Посилену експресію VEGF виявлено в сітківці мишей з діабетом, а також у склоподібному тілі пацієнтів з DME та PDR (рис. 1.3).

Інші ангіогенні фактори, такі як ангіопоетини (Ang-1, Ang-2), також беруть участь у регуляції проникності судин шляхом взаємодії з ендотеліальним рецептором тирозинкінази Tie2. Було показано, що Ang-2, антагоніст Tie2, сприяє витоку судин у сітківці щурів, хворих на цукровий діабет [14]. Є припущення, що ангіогенні фактори, крім VEGF, можуть брати участь у зміні мікроциркуляції під час ДР; таким чином, вони можуть забезпечити нові терапевтичні цілі.

#### **1.1.4. Запалення**

Запалення відіграє важливу роль в патогенезі ДР. Хронічні запалення з низьким ступенем тяжкості широко виявляються на різних стадіях ДР, як на моделях тварин з діабетом, так і у пацієнтів. Лейкостаз був визнаний ключовим процесом на ранній стадії ДР. У 1991 році [15] вперше повідомили про оклюзію мікроциркуляторного русла сітківки моноцитами та гранулоцитами у щурів, індукованих стрептозотоцином (STZ). Підвищення адгезії лейкоцитів у судинах сітківки було виявлено вже через три дні після індукції цукрового діабету у щурів. Дослідники також виявили, що підвищений лейкостаз просторово корелює з пошкодженням ендотелію та порушенням BRB у діабетичних щурів [16].

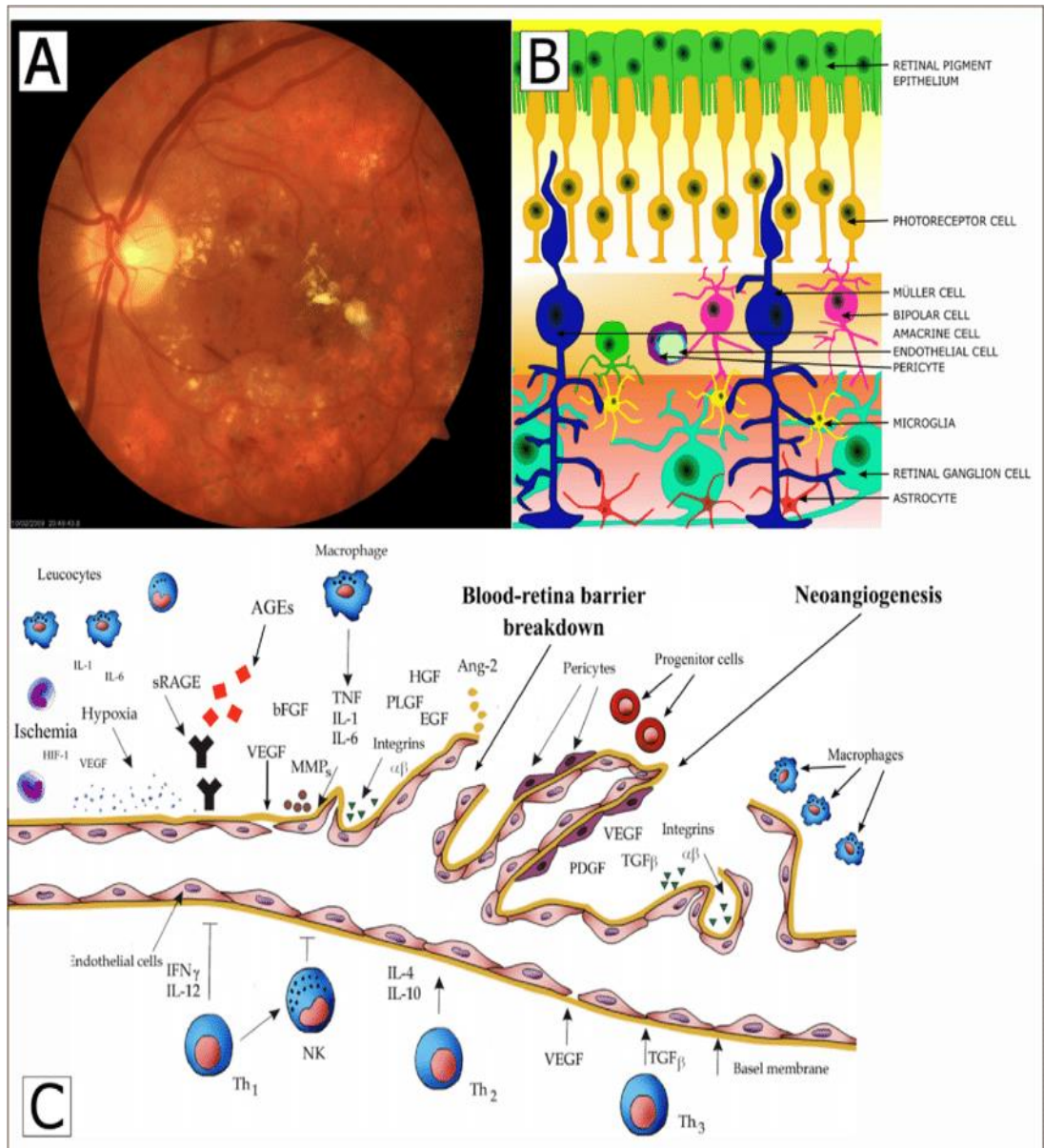


Рисунок 1.3. Ураження сітківки

Вважається, що дисфункція гліальних клітин сітківки також відіграє важливу роль в процесах ініціації та посиленні запалення сітківки ока при ДР. Гліальні клітини сітківки, разом з астроцитами, клітини Мюллера та мікроглію відповідають за процеси забезпечення структурної підтримки та підтримання постійного гомеостазу сітківки. Гіперглікемічний стрес активує мікроглію з подальшим посиленням секреції  $\text{TNF-}\alpha$ ,  $\text{IL-6}$ ,  $\text{MCP-1}$  та  $\text{VEGF}$ . Залучення клітин Мюллера пізніше та астроцитів пов'язане з посиленням реакції організму на запалення шляхом вироблення ним прозапальних цитокінів [17].

### 1.1.5. Лікування

У трирічному дослідженні діабетичної ретинопатії на ранніх стадіях лікуванні (ETDRS) було показано, що фокальна або сітчаста макулярна лазерна терапія ефективно знижує набряк макули, а також зменшує ризик помірної втрати зору на 50%. Панретинальна фотокоагуляція (PRP) також використовувалася для лікування ДР і значно знизила ризик серйозної втрати зору, особливо у випадках з високим рівнем ризику втрати зору, такими як крововилив у скловидне тіло [18]. Точні механізми, за допомогою яких лазерна терапія зменшує ДР і викликає регрес неоваскуляризації, залишається неясним (рис. 1.4).

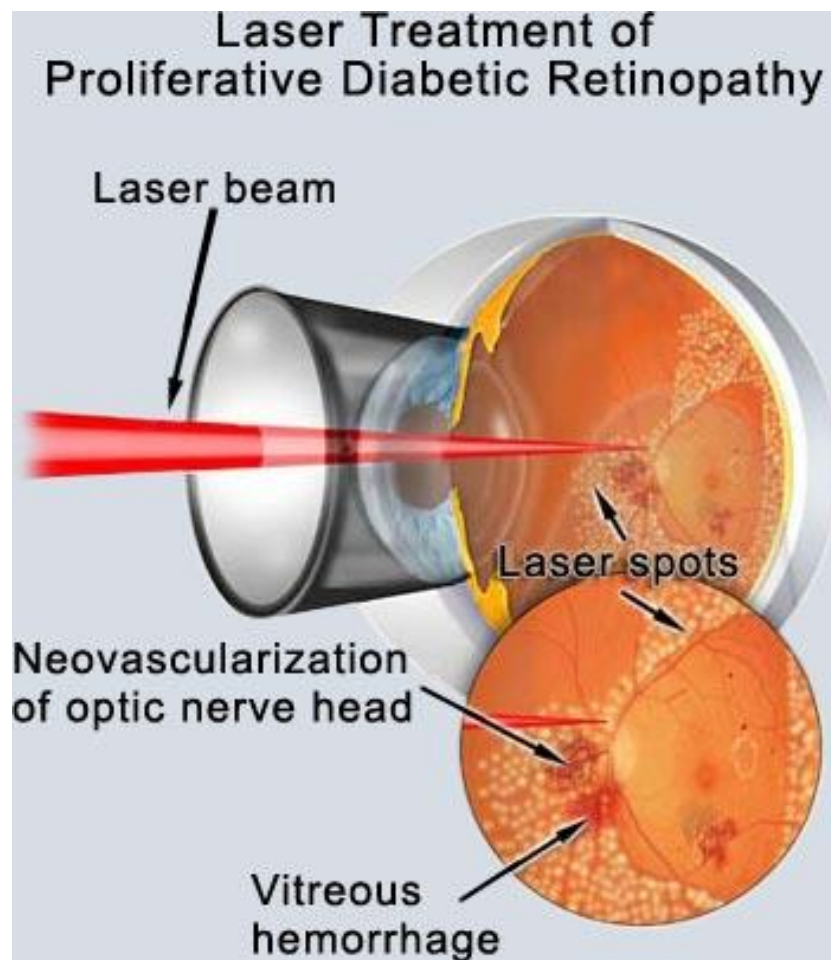


Рисунок 1.4. Лікування лазером

Існує така гіпотеза, про причетність лазерної терапії до прямого закриття активних мікроаневризм, зменшення кровотоку сітківки, пов'язаного зі зменшенням тканин сітківки та покращення оксигенації, а також стимуляції пігментного епітелію сітківки (RPE) [19].

Маючи в своїй основі деструктивну природу, лазерна терапія може призвести до постійного пошкодження клітин сітківки, що призводить до побічних ефектів, таких як легка втрата центрального зору та зниження нічного зору. Хоча анти-VEGF терапія все більше стає основою терапії ДР, лазерна терапія все ще відіграє важливу роль як допоміжне лікування або рятувальна терапія.

#### **1.1.6. Статистичні дані**

У всьому світі налічується приблизно 93 мільйони людей з ДР, 17 мільйонів з проліферативною ДР, 21 мільйон з діабетичним макулярним набряком і у 28 мільйонів людей хвороба загрожує зору (рис. 1.5). Більша тривалість діабету та гірший контроль глікемії та артеріального тиску тісно пов'язані з ДР. Ці дані підкреслюють значний вплив ДР у всьому світі та важливість модифікованих факторів ризику для його виникнення.

Діабетична ретинопатія є основною причиною сліпоти серед дорослих людей працездатного віку на всій планеті.

Незважаючи на неймовірну важливість цієї проблеми та зростаючу поширеність діабету, особливо в азіатських країнах, таких як Індія та Китай, де проживає величезна частина населення Землі, існує досить небагато точних оцінок поширеності ДР по всьому світові, особливо важких стадій, що загрожують зору, такі захворювання, включаючи проліферативну ДР (PDR) і діабетичний макулярний набряк (DME).

Далі буде розглянуто більше досліджень, які стосуються проблеми діабетичної ретинопатії у світі, що покаже наскільки важливим є створення алгоритму для ранньої діагностики такого захворювання та запобігання поширення хвороби

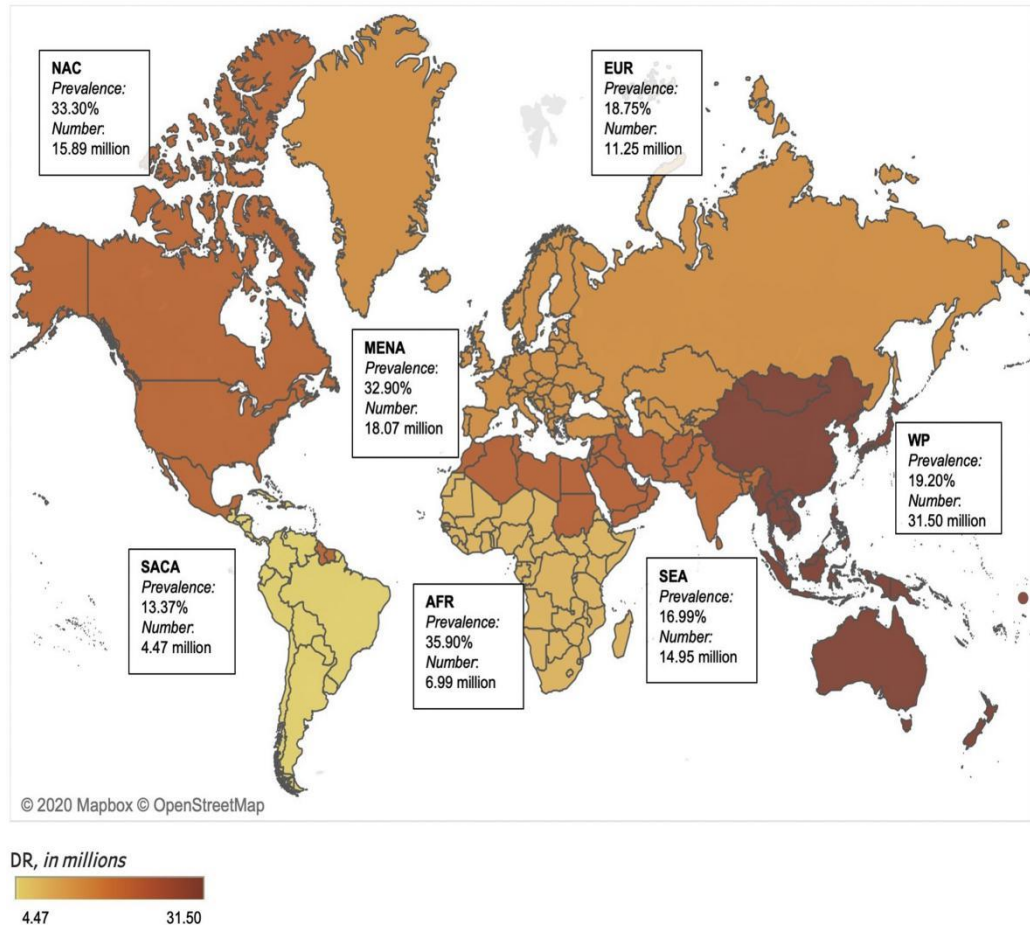


Рисунок 1.5. Світова статистика

Деякі дослідження [20] демонструють значну варіабельність оцінок поширеності ДР серед осіб з як діагностованим, так і недиагностованим діабетом, до того ж параметри варіюються в діапазоні від 17,6% у дослідженні в Індії до 33,2% у великому дослідженні в США. Відмінності в методологіях дослідження, локальних характеристиках популяції, а ще у правильному визначенні та класифікації ДР роблять прямі порівняння між дослідженнями доволі складними. Метааналіз узагальнив поширеність DR в США (рис. 1.6), але це дослідження було обмежено особами з цукровим діабетом 2 типу у віці 40 років і старше, і дані були в основному отримані від осіб кавказького походження, з обмеженими даними щодо інших расових груп. Що ще важливіше, це дослідження не включало азіатів, і приблизно 100 мільйонів людей у Китаї та 80 мільйонів в Індії мають діабет [21].

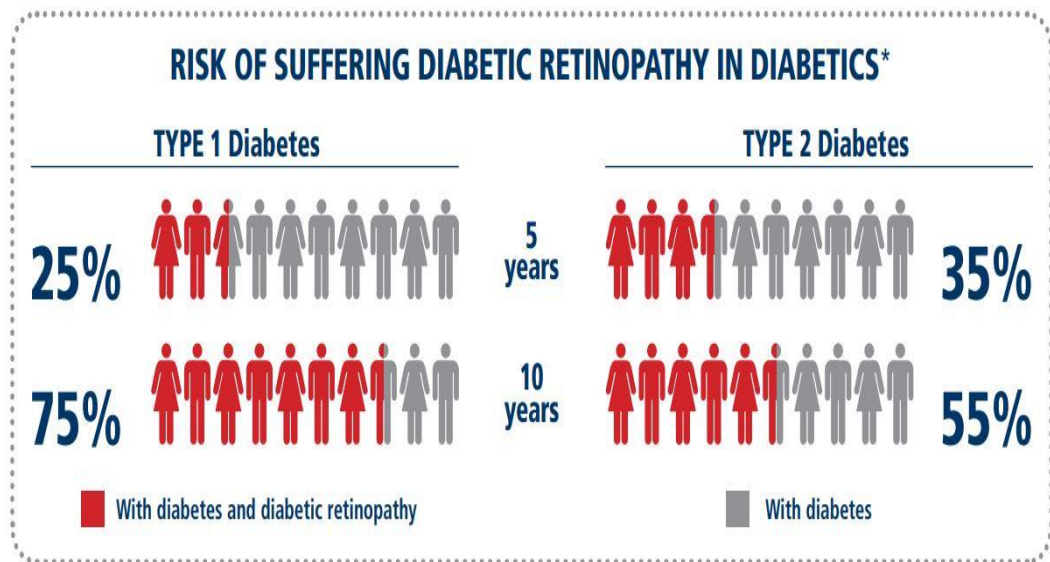


Рисунок 1.6. Розподіл захворюваності

Хоча основні фактори ризику ДР (наприклад, гіперглікемія, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія) були вивчені в багатьох епідеміологічних дослідженнях і клінічних випробуваннях, існують значні відмінності в поширеності, характері та силі цих факторів ризику. Особливо це відноситься до важких стадій ДР, так як окремі дослідження, як правило, не мають можливості виявити значущі асоціації для ДР та DME. Таким чином, важливість модифікованих факторів ризику для цих небезпечних для зору стадій ДР залишається незрозумілим [22].

Створення глобальної та більш точної оцінки поширеності ДР та її зв'язку з основними факторами ризику, що піддаються модифікації, зокрема, для загрозливого зору ДР (VTDR), має вирішальне значення для керівництва освітою в галузі охорони здоров'я та оптимального клінічного лікування цукрового діабету.

Тому за проведеним індивідуальним аналізом учасників у багатьох, що об'єднують популяційні дослідження зі США, Австралії, Європи та Азії, для визначення поширеності ДР у різних куточках, а також досліджують їх зв'язок з ключовими факторами ризику.

Люди, які мають діабет, в зоні ризику у хворобах, що пов'язані із сітківкою. Ішемічна оптична невропатія (ІОН) виникає через блокування надмірним кров'яним тиском здорового рівня кровообігу в кровоносних судинах ока, наносячи шкоду зоровому нерву [22]. Зоровий нерв при цьому несе до мозку картинку світу, яку ми сприймаємо. Ішемію нервового волокна та пошкодження у нервових волокнах призводять до виникнення так званих “ватних плям”, що схожі на білі ураження на зображеннях сітківки, їх можна побачити на рис. 1.7.

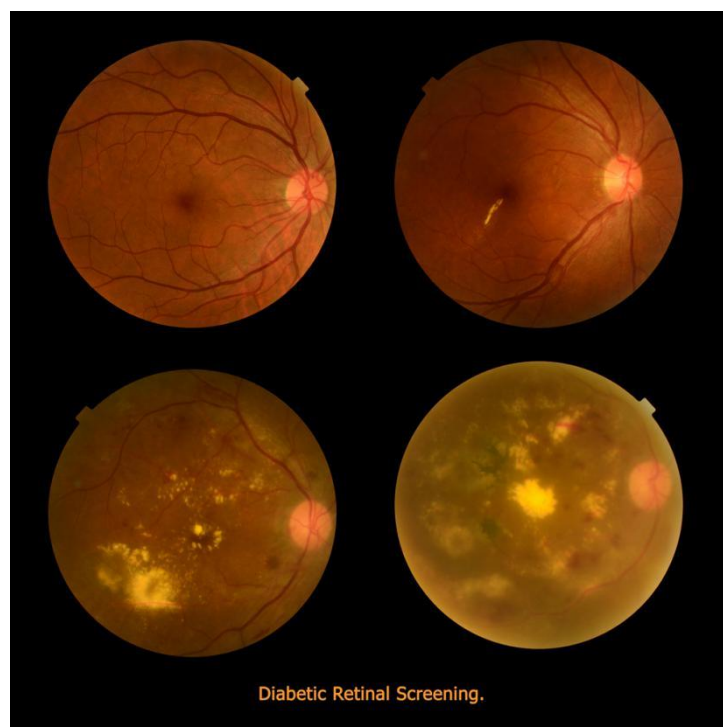


Рисунок 1.7. Скринінг судин сітківки ока

Критична гіпертонія – рідкий стан, який викликає раптовий підвищення артеріального тиску, що заважає зору і спричиняє раптове зниження зору. Це потенційно небезпечний для життя стан.

Люди з ГП схильні та мають також підвищений ризик інсульту або інфаркту [24]. Що є серйозними захворюваннями, боротьбою з якими,

займається надзвичайно велика частина спеціалістів у багатьох різних сферах науки

В одному дослідженні було встановлено, що люди з даною хворобою частіше страждають від інсульту, ніж люди без цього захворювання. Це підтверджувалось навіть у людей з артеріальним тиском при контрольованому лікуванні [25]. Ще одне дослідження показало як підвищений ризик інсульту, так і серцево- судинних захворювань у людей з HR [8].

З 2000 по 2010 рік кількість випадків діабетичної ретинопатії в США зросла на 89 відсотків з 4,06 мільйона до 7,69 мільйона [26]. Статистика захворюваності ретинопатії в США.

Національний інститут ока США встановив, що 7,7 мільйонів американців страждають на діабетичну ретинопатію (рис. 1.8); Очікується, що кількість людей до 2030 року зросте до 11,3 мільйона. До 45 відсотків усіх хворих на діабет страждають від якоїсь форми діабетичної ретинопатії [27].

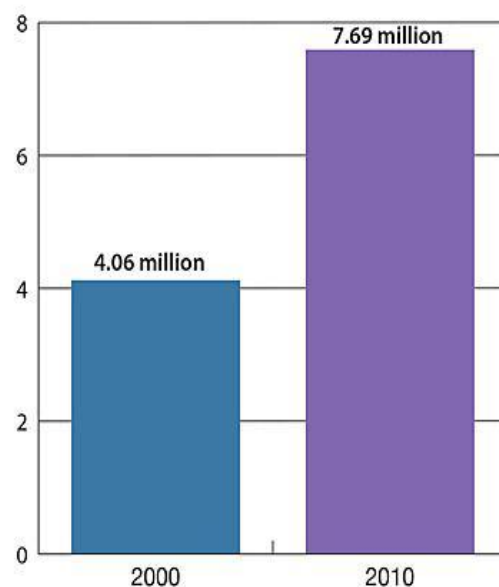


Рисунок 1.8. Статистика ретинопатії

Діабетичний макулярний набряк (DME або ДМН) є найбільш поширеною формою діабетичної ретинопатії, вона торкається близько 745 000

громадян США, як зазначає медичний журнал JAMA Ophthalmology[10]. Оцінки європейських експертів: ураження сітківки ока спричинені проблемами із діабетом поширені в 25,0% європейців, що хворіють на діабет. Показники про найбільший рівень захворюваності були зафіксовані: з найвищим показником в Італії (34,1%), Великобританії (29,8%) та Іспанії (26,5%) (рис 1.9). 17,7% Хворих на діабет мають ознаки легкого і середнього рівня непроліферативної ретинопатії [28]. Приблизно 2,0% в свою чергу страждають від тяжкої форми проліферативної діабетичної ретинопатії.

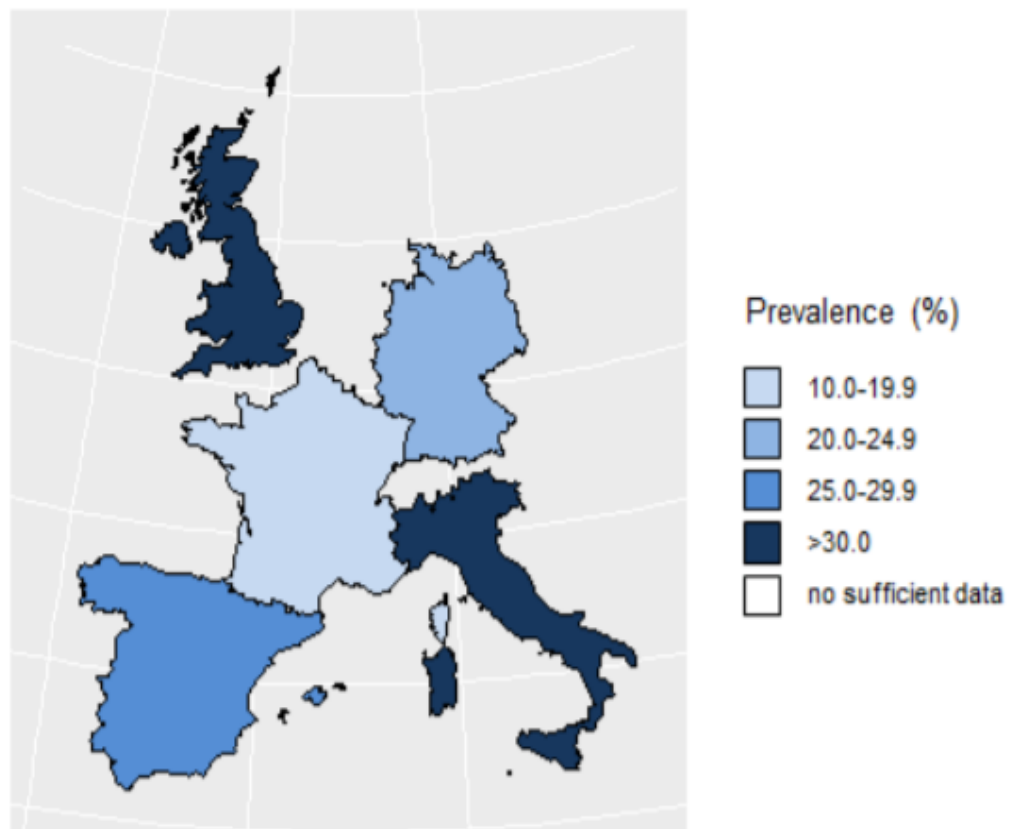


Рисунок 1.9. Статистика ретинопатії у Європі

## 1.2. Сегментація судин сітківки ока

### 1.2.1. Минулі дослідження

Сегментація судин сітківки ока за зображеннями сітківки є важливим завданням для розробки комп'ютерної системи діагностики захворювань

сітківки. Були зроблені значні зусилля для встановлення високоефективних підходів у сфері глибокого навчання, щоб сегментувати зображення сітківки ока. Однак отримання зображень судин сітківки та міток сегментації вимагає важкої роботи від професійних лікарів, що призводить до меншого набору навчальних даних із неповними мітками.

Як відомо, методи, керовані даними, страждають від недостатності даних, і моделі легко переповнюють дрібномасштабні навчальні дані. Така ситуація стає більш серйозною, коли етикетки навчального судна неповні або неправильні.

У цій роботі ми пропонуємо схему навчання, яка використовується для підвищення надійності моделі, яка навчається на шумних мітках. Крім того, засвоєна карта покращення забезпечує кращу візуалізацію, ніж звичайні методи, як допоміжний інструмент для лікарів. Експериментальні дослідження демонструють, що запропонований метод додатково покращує продуктивність сегментації судин у наборах даних DRIVE (рис. 1.10) та CHASE\_DB1, особливо коли навчальні мітки є шумними [29].

В даній роботі та в межах нашого дослідження ми обмежимо наш огляд існуючих методів саме в використанні їх використанні для вирішення проблем сегментації зображень. У статті [30] U-Net архітектура запропонована вперше, а також розглянуто її використання зі збільшенням даних. У статті [31] автори дослідили підвищення продуктивності в результаті використання збільшення даних у сегментації медичних зображень та обговорили поширені проблеми сегментації медичних даних через брак наявних даних. Збільшення даних на зображенні сітківки не є широко вивченою областю, і наше дослідження є одним з найбільш комплексних досліджень, які досліджуються збільшення продуктивності за рахунок збільшення даних у сегментації судин сітківки. У статті [32] автори викладають ефект технології збільшення даних для сегментації зображення сітківки, однак їх дослідження обмежується ротаційними розширеннями. У статті [33], автори зосереджуються на

дослідженні збільшення даних у проблемі сегментації зображення сітківки та на методі, який дає пропонується надійна модель сегментації. Стаття [34] вивчає методи збільшення даних для сегментації пухлини мозку. Крім пружних перетворень та афінних перетворень зображення, такі як обертання, гортання, масштабування та обрізання тощо.

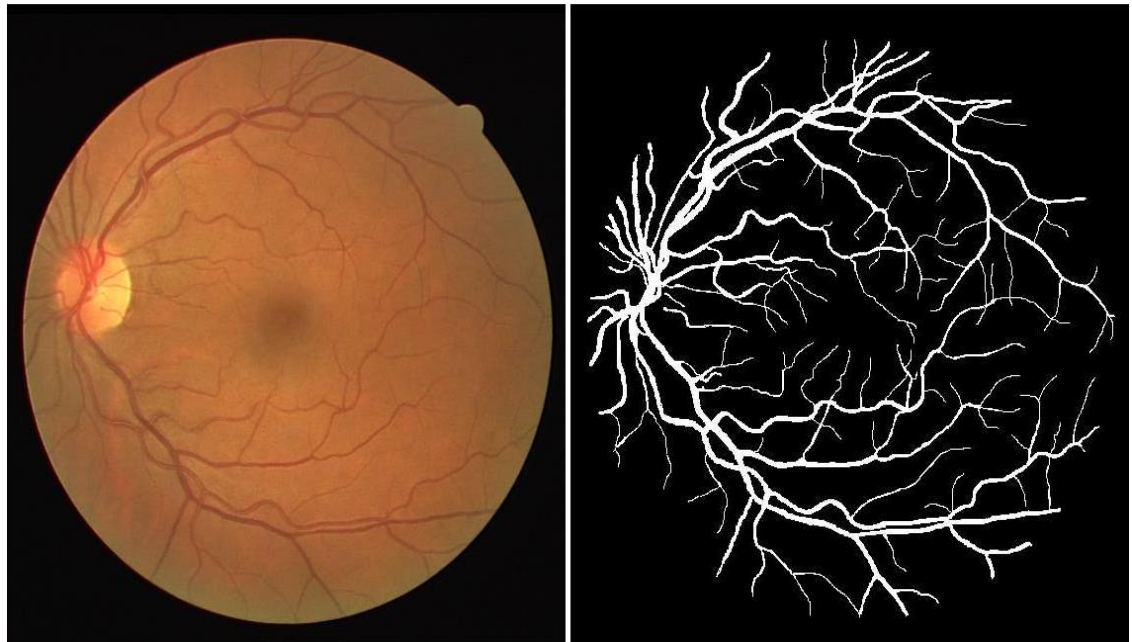


Рисунок 1.10. Датасет DRIVE

### 1.2.2. Комп'ютерні способи виявлення хвороби

Огляд сітківки є ефективним підходом для діагностики багатьох захворювань сітківки, включаючи діабетичну ретинопатію, епіретинальну мембрану, відшарування сітківки, розрив сітківки тощо. Серед них, судинні розлади сітківки, які впливають на стан кровоносних судин сітківки, зазвичай викликані іншими медичними захворюваннями, такими як атеросклероз, гіпертонія, або проблеми з кровообігом [9].

Ці розлади суттєво впливають на функції зору людини та викликають очевидні симптоми, але можуть бути ефективно діагностовані та проаналізовані шляхом огляду судин сітківки на зібраних зображеннях очного дна. Удосконалена система медичної візуалізації дозволяє отримувати

зображення очного дна з високою роздільною здатністю. Однак у практичних медичних послугах візуальний огляд все ще може вимагати залучення й виснажливої роботи неврологів, кардіологів, офтальмологів та інших спеціалістів із судинних захворювань сітківки ока. Щоб зняти навантаження на скринінг множинних хворих сітківок у тисяч і навіть мільйонів здорових сітківок, бажано використовувати автоматичну високопродуктивну комп'ютерну діагностику для проведення попереднього скринінгу та інших допоміжних робіт.

Ми очікуємо, що саме для судинних захворювань сітківки ока система забезпечить високоякісні покращені зображення для кращої візуалізації та розумної сегментації візерунків судин від складних і шумних зображень.

Багато попередніх зусиль було зроблено для автоматичної сегментації судин сітківки. Зазвичай фільтри ручної роботи [35], такі як Габор та фільтри на основі Гаусса, досліджуються для вилучення функцій для вибору пікселів, кластеризації судин та сегментації. Останнім часом методи на основі даних використовують модель на основі UNet [36] або її варіанти для досягнення значної продуктивності порівняно з традиційними методами. Ці методи глибокого навчання зосереджені на розробці структур UNet з кращим представленням ознак або роз'єднанні структури та текстур зображень сітківки. Однак методи, що керуються даними, дуже страждають від проблем із переобладнанням, коли наданих навчальних даних недостатньо. Запропоновані раніше методи не можуть подолати проблеми дрібномасштабних навчальних даних із шумними мітками, наданими клініцистами.

Ефективне навчання мереж із мітками з шумом має серйозну потребу в промисловості та є цікавим завданням в наукових колах. Попередні дослідницькі роботи здебільшого зосереджені на завданнях класифікації зображень і розробляють методології, такі як оптимізація надійних функцій втрат, упорядкування міток або активний вибір зразків тощо. Існуючі завдання

сегментації недостатньо вивчені, особливо серед завдань обробки медичних зображень. Тому була запропонована LVC-Net для налаштування неправильних піксельних міток за допомогою деформованого модуля просторового перетворення, керованого низькорівневими візуальними сигналами. Але цей метод не можна застосувати до зображень кровоносних судин сітківки ока, оскільки всі маленькі кровоносні судини можуть бути неправильно позначені і не можуть бути виправлені шляхом просторової трансформації. Хуе та ін. [37] вивчали багатоетапну тренувальну структуру з відбором зразка для рентгенівських зображень грудної клітки. Вони синтезували шумні анотації з розширенням і ерозією зображення.

Однак через товщину кровоносних судин і меншу кількість навчальних даних порівняно з іншими даними медичних зображень, ані процедури синтезу міток, ані процедури відбору зразків не підходять для зображень кровоносних судин. Беручи до уваги характеристики зображень кровоносних судин, ми представляємо новий конвеєр синтезу шумових міток для зображень судин сітківки та пропонуємо структуру навчання групи (SGL) для покращення надійності моделі на мітках із шумом.

У цій роботі ми в основному вивчаємо дві основні практичні проблеми для завдання сегментації судин сітківки. По-перше, ми досліджуємо глибоке неконтрольоване покращення оригінальних зображень сітківки в порівнянні з традиційними методами регулювання контрасту, такими як CLAHE [38]. По-друге, припустимо, що основні мітки сегментації, що надані клініцистами, є неповними та шумними, що робить відсутніми анотації деяких сегментів судин, ми вивчаємо ефективну схему навчання на таких даних для підвищення надійності моделі під час навчання на шумних мітках.

Отже, етапи можна підсумувати в наступних аспектах:

– По-перше, щоб краще візуалізувати зображення сітківки та зрозуміти модель, ми проектуємо мережу для виведення вивченої карти покращення візуального опису зображення. Порівняно з іншими методами,

висококонтрастна карта судин є кращою, візуально правдоподібною та є кращим допоміжним інструментом лікарям для візуального огляду або ручної сегментації.

– По-друге, ми проектуємо конвеєр, щоб маніпулювати мітками сегментації судин. З огляду на повні анотації, запропонований підхід імітує автоматичне стирання деяких сегментів судин сітківки ока.

– По-третє, ми пропонуємо структуру навчання в навчальній групі (SGL), щоб покращити здатність до узагальнення вивченої моделі та краще вирішити відсутні проблеми анотацій у навчальному наборі. Модель досягає більшої надійності та продуктивності, навіть якщо деякі пікселі сітківки помилково позначені.

## **Висновки до розділу 1**

У даному розділі було проведено огляд публікацій щодо сегментації судин сітківки, оглянуто основні проблеми існуючих алгоритмів та підходів до сегментації

## РОЗДІЛ 2

### ТЕОРЕТИЧНА ЧАСТИНА

#### 2.1. Задачі сегментації

З точки зору лікування захворювання, глибоке навчання може не тільки визначати область ураження органу, але й розрізнити та класифікувати конкретні ураження. Коли ураження присутнє, або мережа визначила його таким, багато з мереж виявлення також можуть сегментувати область ураження. Хоча глибоке навчання має власні переваги, воно все ж має певні недоліки. Модель глибокого навчання в значній мірі покладається на набори даних, особливо їх якість та розміри. Кожна мережа глибокого навчання потребує величезних даних для навчання, що робить отримання набору даних особливо важливою задачею. Основна проблема полягає в тому, що піксельні характеристики вихідного вхідного зображення є занадто складними, тому майбутньою тенденцією розвитку є зосередження на проектуванні мережі з меншим розміром даних (рис. 2.1).

Глибоке навчання широко застосовує всі аспекти аналізу медичних зображень, включаючи офтальмологію, нейровізуалізацію, ультразвук тощо. З розвитком глибокого навчання все більше і більше медичних галузей будуть застосовувати технологію глибокого навчання, і майбутнє глибоке навчання буде зосереджено не лише на одному аспекті. нейровізуалізації, а також інших аспектів геноміки та біоінформатики.

Причина, чому глибоке навчання може так швидко розвиватися в медичній сфері, невіддільна від великої кількості клінічних практик. Як краще застосувати глибоке навчання на всіх етапах лікування стає більш складним завданням. Це залежить від двох аспектів: один – це постійно оновлювана ітерація технологій, а інший – безперервне накопичення медичного досвіду.

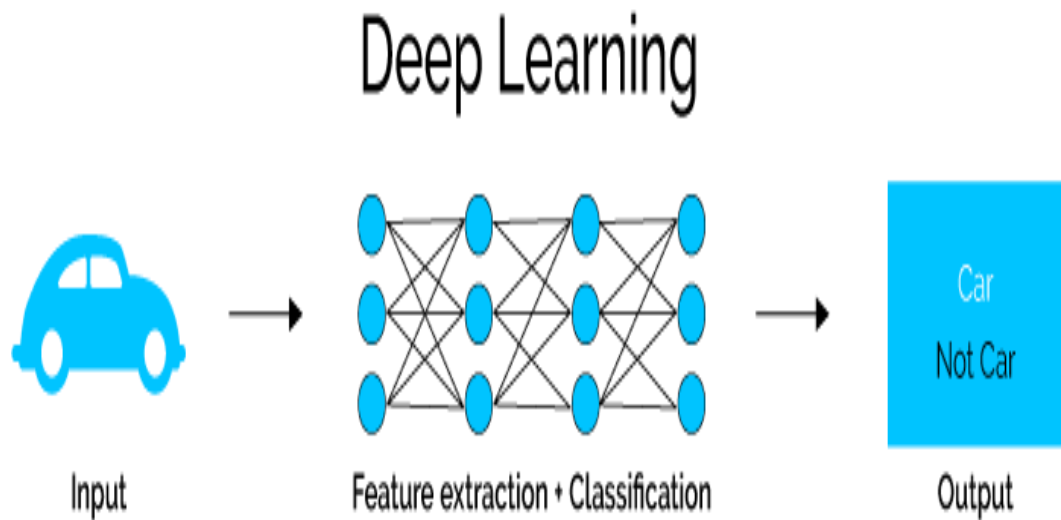
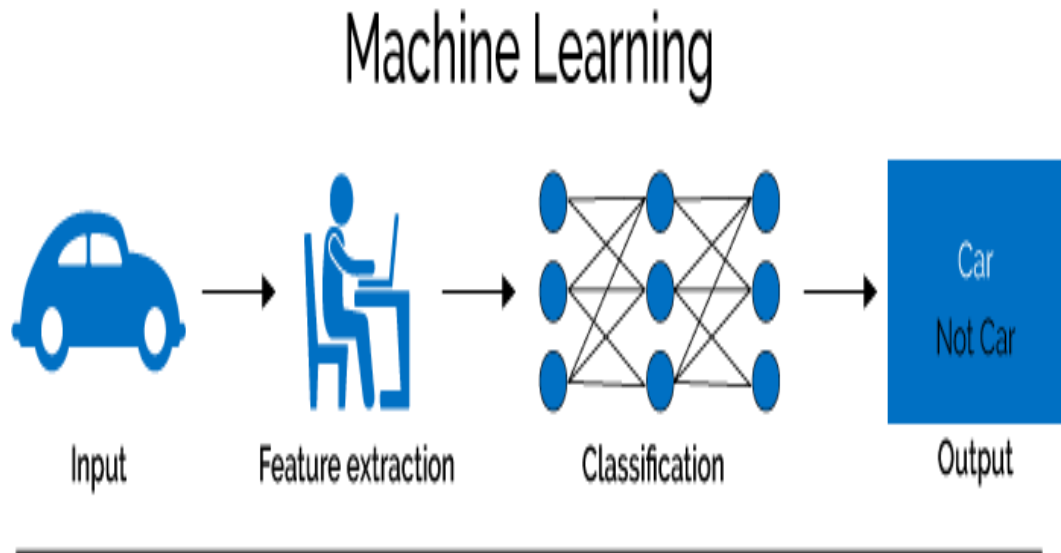


Рисунок 2.1. Методи класифікації

На даний момент з'явилася низка чудових алгоритмів у задачах відсутності водія, обробки природної мови, комп'ютерного зору тощо (рис. 2.2). Ці алгоритми привернули велику увагу у своїх відповідних областях, і те, як використовувати ці передові алгоритми глибокого навчання, є аспектом, гідним уваги та інновацій наших дослідників. Тому використання саме цих підходів у задачах сегментації сітківки ока є ключовим для отримання хороших результатів, та створення алгоритму, який мав би хороші значення якості на нових даних



це створює нові виклики та можливості для діагностики важковиліковних захворювань.

З настанням нової ери, з'являється новий і широкий простір для глибокого медичного навчання. Наші традиційні алгоритми машинного навчання зосереджені на програмному рівні, а технологій глибокого навчання, що присутні на апаратному рівні дуже мало. Поєднання сучасних технологій і технології глибокого навчання дозволяє машині спробувати досягати рівня справжнього інтелекту лікаря чи експерта. У той же час, сталий розвиток інтелектуальних медичних пристроїв та медичних роботів добре впливає на реалізацію глибокого навчання на апаратному рівні та значно полегшує лікування та діагностування пацієнтів.

## **2.1. Підходи до сегментації**

Існує декілька підходів, за допомогою яких були реалізовані технології глибокого навчання для сегментації зображень.

У першому підході нейронна мережа навчається з початку, не маючи якихось закладених у неї знань, що зазвичай вимагає наявності великого набору даних для тренування мережі з позначеними мітками і вимагає багато часу для побудови та навчання мережі. У другому підході, часто беруть одну з існуючих та попередньо навчених CNN моделей, таких наприклад як AlexNet, яка була навчена класифікувати 1,2 мільйона зображень високої роздільної здатності, доступних через ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge 2010 для 1000 різних класів [39]. Типовим процесом у даному підході є вилучення кількох останніх шарів нейронної мережі та заміна їх на нові шари, що стосуються конкретного завдання. Низькорівневі функції, орієнтовані на дистиляцію потрібних дрібних елементів (як краї, лінії і тд) з мільйонів зображень на початкових шарах, об'єднуються з функціями, що стосуються конкретних завдань, які у свою чергу навчені на нових даних і вже

реалізують мережу для класифікації нових зображень. Це забезпечує перевагу скорочення часу на реалізацію, оскільки потрібно знайти лише невелику кількість ваг, відповідно (рис. 2.3). Трансферне навчання зазвичай використовується в мережах, навчених на даних із ImageNet, і краще, ніж випадкова ініціалізація ваг [17].

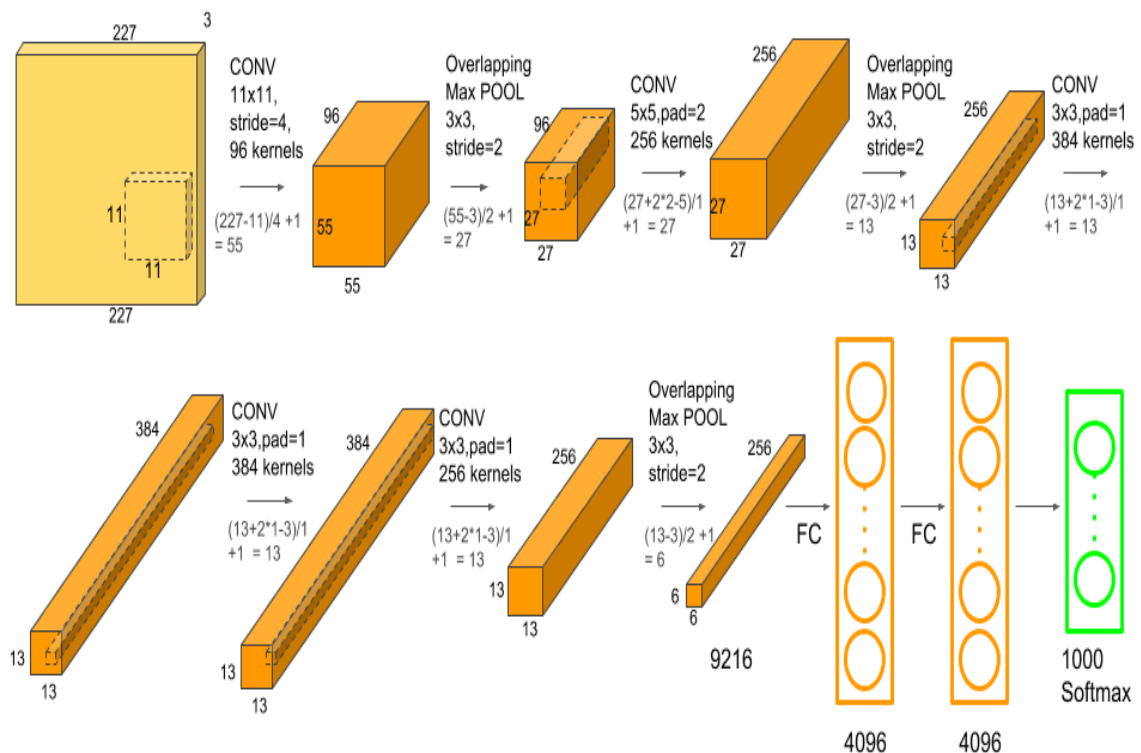


Рисунок 2.3. Мережа для класифікації зображення

Третій підхід включає в себе використання попередньо навчених CNN із вилученими ознаками із тренувальних даних, і подальшого використання цих параметрів як вхідних даних для навчання традиційного класифікатора, такого як метод опорних векторів для задач класифікації. Перевага цього підходу полягає в тому, що ознаки можна автоматично витягувати для великої кількості категорійних даних, таким чином усуваючи трудомістку потребу вилучення ознак, розроблених людиною. Деякі з добре відомих згорткових нейронних мереж включають U-Net, яка була розроблена для сегментації

біомедичних зображень [40], і V-Net, яка була розроблена для об'ємної сегментації медичних зображень. U-Net — це тип FCN зі шляхом скорочення та шляху розширення. Шлях скорочення складається з послідовних згорткових шарів і шару максимального об'єднання. Він використовується для вилучення об'єктів, одночасно обмежуючи розмір карт об'єктів. Шлях розширення виконує перетворення вгору і має згорткові шари для відновлення розміру карти сегментації з втратою інформації про локалізацію. З'єднання пропуску використовуються для обміну інформацією про локалізацію від шару скорочення до шару розширення. Це паралельні з'єднання, що дозволяють сигналам поширюватися безпосередньо від одного блоку мережі до іншого без додавання складності обчислень. Нарешті, згортковий шар перед виводом відображає вектор ознак на необхідну кількість цільових класів у кінцевому результаті сегментації. V-Net схожа на U-Net і складається з двох частин; 1) компресійна частина і 2) декомпресійна частина. Компресійна частина складається з кількох ступенів, кожна з яких складається з 1–3 згорткових шарів. На кожному етапі функція залишку вивчається за допомогою операцій згортки, що виконуються з використанням об'ємних даних на основі вокселів. Шлях стиснення зменшує роздільну здатність вдвічі за рахунок згортки, подібної до шару об'єднання.

Однак рівень об'єднання не використовується для зменшення використання пам'яті. Параметричний випрямлений лінійний блок (PReLU), також відомий як Leaky ReLU, є узагальненням ReLU і використовується як функція активації нелінійності. Декомпресійна частина мережі розширює просторову підтримку карт об'єктів для отримання достатньої інформації для об'ємної сегментації. Deconvolution використовується для збільшення розміру вхідних даних, а функція залишку вивчається так само, як і частина мережі стиснення. Згортковий шар перед виведенням створює два вихідні дані карти об'єктів з таким же розміром, як і вхідний об'єм. Дві карти об'єктів містять прогнозовану інформацію про передній та фоновий регіон. З'єднання

пропуску використовуються подібно до U-Net для пересилання інформації про локалізацію від частини мережі, що скорочується, до частини мережі, що розширюється.

## 2.2. GPU Pytorch

Pytorch — це версія проєкту torch для мови програмування Python, нейронної мережі, яка є відкритим вихідним кодом Facebook та ціллю якої є програмування глибоких нейронних мереж із прискореним графічним процесором. На відміну від статичного графіка обчислень, що використовується проєктом Tensorflow, графік обчислень у Pytorch є динамічним, та його можна змінювати в режимі реального часу, в процесі навчання, відповідно до потреб розрахунку. У січні 2017 року команда Інституту штучного інтелекту Facebook (FAIR) відкрила PyTorch на GitHub і швидко зайняла вершину списку GitHub. PyTorch відразу ж привернув широку увагу, щойно був запущений, і швидко став популярним у дослідженнях.

Ключовими факторами обробки зображень у сфері медичної візуалізації є швидкість, розмір та роздільна здатність зображення. Через обмеження апаратного забезпечення обробка медичних зображень розраховується відповідно до послідовності. Також через брак обчислювальних ресурсів на обробку цих зображень витрачається багато дорогоцінного часу лікарів і пацієнтів. За останні роки GPU досягнув значного прогресу і рухався в напрямку загальних обчислень. Його потужність обробки даних значно перевищує потужність ЦП, що дозволяє реалізувати високопродуктивні обчислення на звичайних комп'ютерах.

Повна назва графічного процесора — Graphics Processing Unit, мікропроцесор, який виконує обчислення зображень на ПК, робочих станціях, ігрових консолях та деяких мобільних пристроях. У серпні 1999 року NVIDIA випустила графічний чіп GeForce 256 під кодовою назвою NV10. Його

архітектура сильно відрізняється від архітектури ЦП. На початку свого зародження вона була в основному орієнтована на відтворення графічних зображень. Як і центральний процесор, графічний процесор — це процесор у відеокарті, призначений для виконання складних математичних і геометричних обчислень, необхідних для візуалізації графіки. Завдяки графічному процесору ЦП не потребує обробки графіки, він може виконувати інші системні завдання, що може значно покращити загальну продуктивність комп'ютера.

### 2.3 Метод сегментації

Такі завдання, як сегментація судин сітківки, стикаються з проблемою невеликого набору даних і неправильних або неповних анотацій судин. Ці дві практичні проблеми змусять глибоко навчену модель дуже легко приходити до перенавчання (*overfitting*). Серйозна проблема перенавчання завдає шкоди здатності до узагальнення та стійкості моделі до нових даних при тестуванні. На додаток до звичайних підходів до збільшення даних, таких як трансформація зображення та випадкове деформування, ми пропонуємо чергувати схему навчання. Натхненні схемою перехресної перевірки *K-fold* та підходами дистиляції знань, ми пропонуємо *K-fold Study Group Learning (SGL)*, щоб краще справлятися з шумними мітками в невеликих наборах даних, особливо для завдання сегментації судин сітківки.

*Batch normalization (BN)* може покращити швидкість конвергенції (знаходження оптимальних параметрів навчання) мережі [41]. Тому мережат спочатку використовується варіант згорткового *dropout* блоку, що інтегрується разом із *BN* та замінює оригінальний згортковий блок *U-Net*.

Різниця між судинним і несудинними особливостями зображення очного дна сітківки не очевидні, особливо на дрібних судинних ділянках. З додаванням невеликої кількості додаткових параметрів може покращувати

важливі параметри (наприклад, судинні) і пригнічити важливість несуттєвих параметрів, покращуючи тим самим можливість репрезентації мережі. Ми оцінюємо модель за двома публічними наборами даних очного дна сітківки: DRIVE і CHASE\_DB1. Експериментальні результати показували, що dropout згорткового блоку і просторова увага, яку ми запровадили, ефективні, і порівняно з оригінальними U-Net менш громіздкі. Нарешті, в порівнянні з іншими існуючими сучасними методами лікування судин сітківки ока сегментації, запропонована нами модель досягає найсучаснішого рівня продуктивності.

Остаточна модель  $M$  – це процес групового обговорення шляхом об'єднання та узагальнення знань з різних навчальних груп. Теоретично другий елемент рівняння можна розглядати як регуляризацію, щоб уникнути надмірної підгонки міток карти сегментації, особливо коли дані мітки містять деякі шуми та, можливо, неправильні анотації. На рис.2.4 показаний один з прикладів для таких випадків. У цьому прикладі ми встановили  $K = 2$ , а висновки навчальних вибірок  $I$  з  $M1$  і  $M2$  показані в двох правих стовпцях, де  $I$  знаходиться в навчальному наборі  $M1$ , але не в навчальному розділі  $M2$ .  $M1$  сильно переповнює дані мітки  $I$ , ігноруючи кілька тонких і неоднозначних судин. Однак, якщо не навчений на  $I$ ,  $M2$  може визначити деякі з ігнорованих судин як псевдомітки. Поєднуючи ці дві мітки, остаточна модель  $M$  може інтуїтивно навчитися кращому представленню та стати більш узагальненою

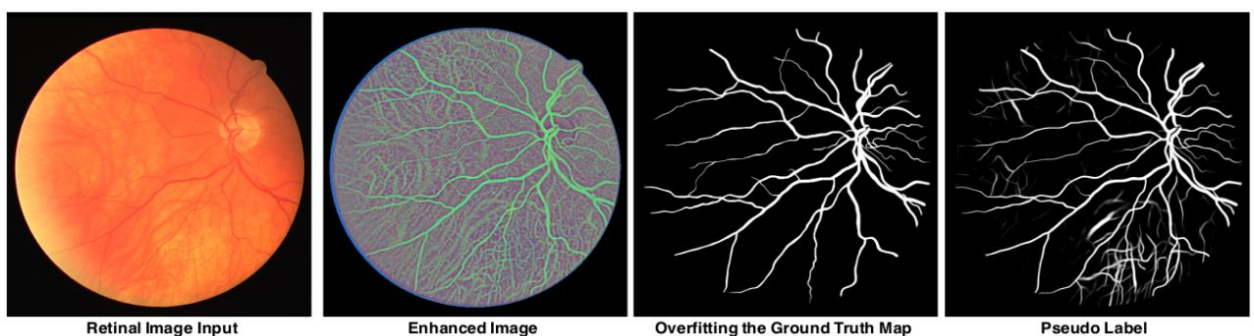


Рисунок 2.4. Метод noisy labels

## 2.4 Підготовка даних

Гамма-характеристика у цифрових зображеннях означає зв'язок між числовим значенням деякого пікселя та його фактичною яскравістю. Зображення, що закодовані гаммою, ефективніше за інші витримують правильні тони. Оскільки гамма-кодування розподіляє тональні рівні зображення на схожі до того, як їх сприймає око людини, тому для опису певного тонального діапазону треба менше бітів. В іншому випадку, зайві біти використовуються для опису яскравіших тонів (в фрагментах де камера є чутливішою), а недолік бітів слугуватиме для опису більш темних тонів.

Гамма слугує для опису зв'язку значення кольору і відповідною яскравістю у певному девайсі. Для правильності показу зображень в форматі RGB, пристрій, який відображує інформацію повинен генерувати вихідну яскравість, прямо пропорційну (лінійно пов'язану) із значенням вхідного кольору. Багато пристроїв відображення інформації властивості такої не мають. Гамма-корекція - це техніка, що слугує для компенсації нелінійних характеристик у дисплеї девайсу, що відображає картинку.

Гамма-корекція є нелінійною операцією, яка слугує для кодування та декодування яскравості у зображенні, і тому використовується як етап препроцесингу зображення в системах сегментації зображення. Сучасні підходи використовують гамма-корекцію у колірному просторі HSV (це означає: відтінок, насиченість, значення), а в даному підході пропонується застосувати цей підхід напряду в колірному просторі RGB (червоний, зелений, синій). Тут створюється доволі простий, та ефективний метод збільшення даних, який називається випадкова гамма-корекція за каналами.

Формулюється цей метод таким чином:

$$\hat{V}_i = V_i^{\gamma_i} \tag{2.1}$$

де  $\bar{V}_i$  і  $V_i$  означають інтенсивність зображення до і після трансформаційних перетворень відповідно.  $\gamma_i > 0$  - значення корекції, а індекс  $i \in \{R, G, B\}$  позначає відповідний рівень або канал кольорового простору у формулі. Випадково змінюючи параметр  $\gamma_i$ , можна створювати нові приклади, з великими діапазонами тональності. На рис. 2.5 можна побачити можливі приклади створених зображень,

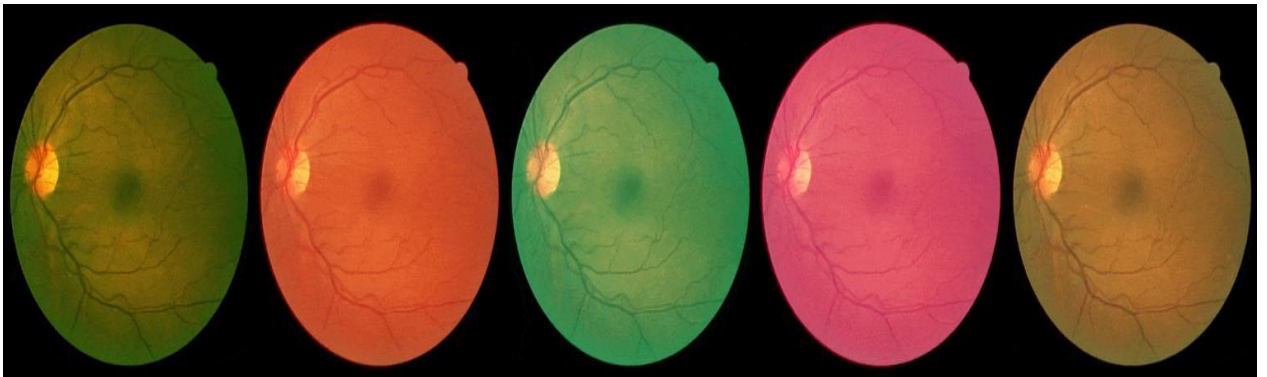


Рисунок 2.5. Випадкова гамма-корекція за каналом

Потім наша увага пересувається на конкретні області, де присутні кровоносні судини сітківки ока. За допомогою методів, що існують ми можемо виділити потрібні нам фрагменти. Морфологічне перетворення взято через його простоту реалізації та потрібну нам ефективність. Коли структуруючий елемент у морфологічному розкритті (opening), є ортогональним до напрямку судини та перевищує ширину судини, це повністю витре зображення кровоносної судини. На основі цього спостереження, ми визначаємо морфологічне перетворення так:

$$I_{th}^{\theta} = I - (I * S_e^{\theta}) \quad (2.2)$$

$$I_{S_{th}} = \sum_{\theta \in A} I_{th}^{\theta} \quad (2.3)$$

де  $I_{th}^\theta$  - профільтроване методом top-hat зображення,  $I$  - зображення, що використовується для обробки,  $*$  – операція відкриття (opening),  $S_e^\theta$  - структуруючий елемент операції, а  $\theta \in A$  - кутова обертання, рівномірно розподілене в межах  $[0, \pi)$ .  $I_{Sth}$  - отриманий в результаті обчислень масив

Розглядаючи трансформоване зображення, карту уваги кровоносних судин по колірному каналу зображення очного дна можна отримувати за допомогою такої формули:

$$M_i = N(I_{Sth}) \cdot \lambda_i \quad (2.4)$$

де  $N(x)$  - нормалізаційна функція, що забезпечує масштабування та зміщення вхідного масиву  $x$  так, щоби мінімальне та максимальне значення параметру  $x$  дорівнювали 0 та 1 відповідно та  $\lambda_i \in [0, 1]$  - це коефіцієнт випадкового спаду, де  $i \in \{R, G, B\}$ .

Пропоноване каналне випадкове збільшення судини формулюється так

$$\bar{V}_i = V_i \cdot (1 - M_i) + M_i \cdot A \quad (2.5)$$

де  $V_i$  та  $\bar{V}_i$  позначають значення інтенсивності зображення до та після збільшення розміру кровоносних судин відповідно, і  $A \in [0, 255]$  - це випадкова розподілена інтенсивність.

Віртуальні зображення з різними візуальними ефектами можна створювати шляхом зміни  $\lambda_i$  у рівнянні (4).

Деякі варіанти зображень, що були отримані, використовуючи даний підхід до створення такого типу аугментованих зразків можна побачити на рис. 2.6.

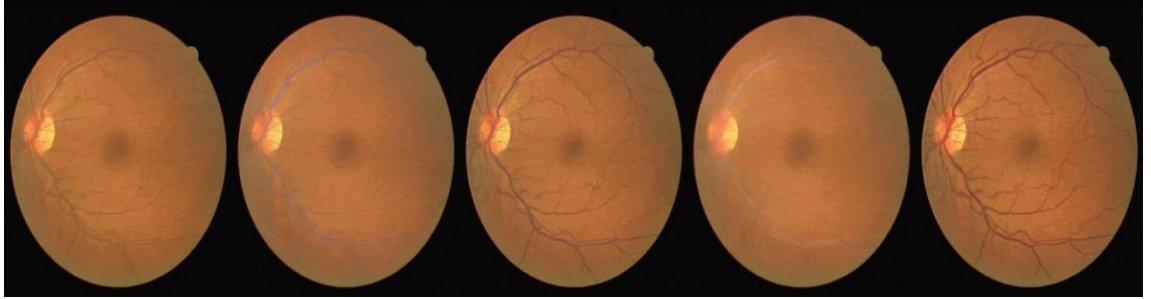


Рисунок 2.6. Аугментовані зображення

## **Висновки до розділу 2**

В даному розділі описується теоретична база дослідження, на яких ґрунтується подальше покращення алгоритму. Описуються проблемні моменти у створенні систем такого типу, пропонуються та розглядаються новітні підходи до їх вирішення

## РОЗДІЛ 3

### АНАЛІТИЧНА ЧАСТИНА

#### 3.1 Постановка задачі

Для роботи над даною задачею використовувались дані з відкритих джерел інформації та біомедичних публічних завдань

Використовувались такі датасети як DRIVE: набір даних Digital Retinal Images for Vessel Extraction (DRIVE) складається з 40 зображень розміром  $565 \times 584$ . Набір для навчання та тестування є фіксованим, а також надані анотації сегментованих лікарями зображень. Ми не змінюємо розмір зображення, щоб змінити роздільну здатність або змінити співвідношення сторін.

Другий датасет CHASE DB1: Він складається з 28 зображень сітківки ока розміром  $999 \times 960$ . Для виконання правильного порівняння з попередніми методами ми використовуємо перші 20 зображень для навчання, а решту 8 зображень для тестування. Під час навчання моделі ми випадковим чином обрізаємо зображення на фрагменти розміром  $256 \times 256$  і застосовуємо збільшення даних, включаючи горизонтальне і вертикальне перевертання, обертання, транспонування. Під час тестування, припустимо, що розмір зображення дорівнює  $W \times H$ , ми обнуляємо вхідне зображення до розміру  $(2^4 \times m, 2^4 \times m)$ , де  $2^4 \times m > \max(W, H) > 2^4 \times (m - 1)$  і відповідно обрізати область для розрахунку. Зокрема,  $m$  дорівнює 37 для DRIVE і 63 для набору даних CHASE DB1.

Такий підхід робить вхідні дані зображень довільного розміру та адаптивними до структури нейронної мережі UNet з чотирма нижніми шарами дискретизації та зберігає вихідну роздільну здатність і співвідношення сторін зображення. Це важливо, тому що є важливим зберегти високу якість зображення

### 3.2 UNET

Для мереж CNN в межах загальної класифікації, таких як VGG і ResNet, деякі так звані “Fully-connected” шари додаються в кінці мережі. Інформацію про ймовірність класу можна отримати після шару softmax, але ця інформація про ймовірність є одновимірною. Тобто можна визначити лише клас всього зображення в цілому, але не клас для кожного пікселя.

Отже, цей повністю зв'язаний метод не підходить для сегментації зображень. Лонг та ін. [42] Fully connected network у відповідь на вищезазначені проблеми. У звичайній структурі CNN перші п'ять шарів є згортковими. Шостий і сьомий шари є повністю зв'язними шарами довжиною 4096 (одновимірний вектор). Восьмий шар - це повністю зв'язний шар довжиною 1000, що відповідає ймовірності 1000 категорій. FCN змінює три шари з шару 5 на 7 на шари згортки, розміри ядра згортки яких становлять  $7 \times 7$ ,  $1 \times 1$  і  $1 \times 1$ , щоб отримати двовимірну карту ознак кожного пікселя.

Потім слідує шар softmax для отримання інформації про класифікацію кожного пікселя. Таким чином проблема сегментації пікселів може бути вирішена. FCN може приймати вхідні зображення будь-якого розміру. FCN використовує шар деконволюції, щоб збільшити розмірність карти об'єктів останнього шару згортки та відновити її до того ж розміру, яке було у вхідного зображення. Таким чином, прогноз може бути згенерований для кожного пікселя, зберігаючи просторову інформацію в вихідному зображенні. Нарешті, попіксельна класифікація виконується на карті ознак з підвищеною дискретизацією для завершення остаточної сегментації зображення. За збільшенням дискретизації він поділяється на FCN-32, FCN-16 і FCN-8.

Структура мережі FCN показана на рис. 3.1.

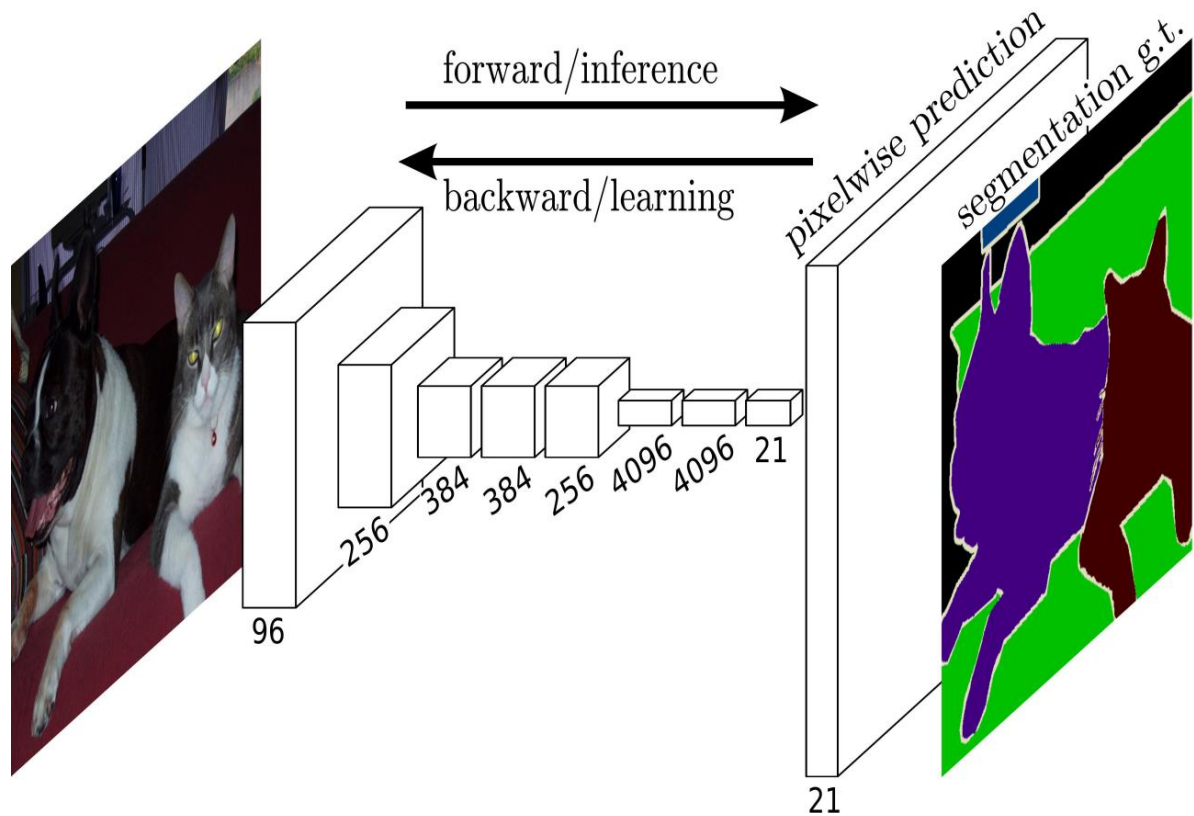


Рисунок 3.1. Мережа FCN

На основі FCN, Ronneberger et al. [43] розробили мережу U-Net для біомедичних зображень, яка широко використовувалася в сегментації медичних зображень після того, як була запропонована. Завдяки своїй чудовій продуктивності U-Net та її варіанти широко використовуються в різних підгалузях комп'ютерного зору (CV). Цей підхід був представлений на конференції MICCAI 2015 року і цитований понад 4000 разів. U-Net має багато варіантів у наш час. Існує багато нових методів проектування згорткових нейронних мереж. Але багато з них все ще посилалися на основну ідею U-Net, додаючи нові модулі або інтегруючи інші концепції дизайну архітектури. Мережа U-Net складається з U-каналу та пропускового з'єднання. U-канал схожий на структуру кодер-декодер SegNet. Кодер має чотири підмодулі, кожен з яких містить два згорткових шари. Після кожного підмодуля існує максимальний пул для реалізації зниження дискретизації. Декодер також містить чотири підмодулі. Роздільна здатність послідовно збільшується

шляхом підвищення дискретизації. Потім він дає прогнози для кожного пікселя. Структура мережі показана рис 3.2. Розмір входу становить  $572 \times 572$ , а вихід –  $388 \times 388$ . Вихід менший, ніж вхідний, головним чином через необхідність більшої чіткості сегментації в медичній сфері З рисунку видно, що ця мережа не має повністю зв'язного шару, лише згортку та зниження дискретизації. Мережа також використовує пропускні з'єднання, щоб підключити результат підвищення дискретизації до виходу підмодуля з такою ж роздільною здатністю в кодері, що і вхід наступного підмодуля в декодері як на рис. 3.2.

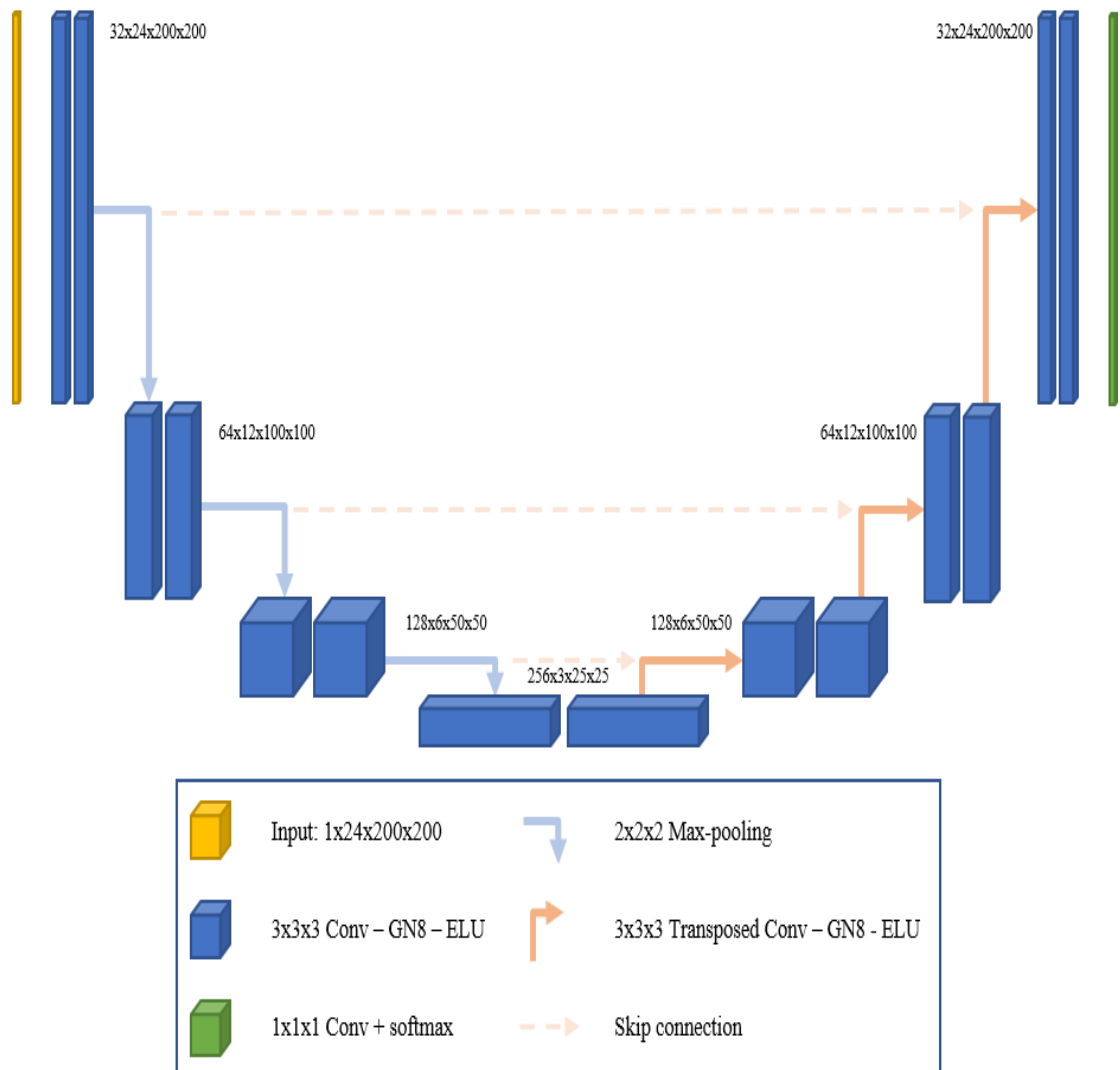


Рисунок 3.2. U-net-мережа

### 3.3 Тренування мережі

Анотування судин сітківки вимагає залучення професійних експертів з неврології та офтальмології, а процес ручного маркування є обтяжливим, що розкриває одну з причин, чому публічні бази даних судин сітківки завжди мають невеликий розмір або лише частково позначені. Також часто трапляється, що деякі мітки тонших судин відсутні через помилки анотаторів. Щоб вирішити цю проблему, ми пропонуємо синтезувати неповну карту  $I_c^r$ , видаляючи деякі позначені сегменти судна  $I_r$  з основної карти судин із сегментації  $I_c = I_c^r \cup I_r = I_c \cap r \cup I_r$ , де  $r$  – коефіцієнт видалення карти судин. Процес проілюстрований на рис. 3.

Щоб створити  $I_c^r$ , ми спочатку обчислюємо та апроксимуємо скелет  $I_c$  за допомогою методу, запропонованого Zhang et al. [44] з подальшим підходом відстеження скелета. Цей алгоритм перетворює двійкову карту сегментації в набір поліліній  $L_c = \{l_i\}_c$ , де  $i \in [1, M]$  і кожен  $l_i$  зберігається у вигляді масиву координат, тобто  $l_i = \{p_d\}$ . Геометричні полілінії та їх просторове співвідношення представляють топологічний скелет анотованих судин. Ми використовуємо його, щоб знайти центральні лінії судини та приблизно обчислити товщину судин на рис. 3.3.

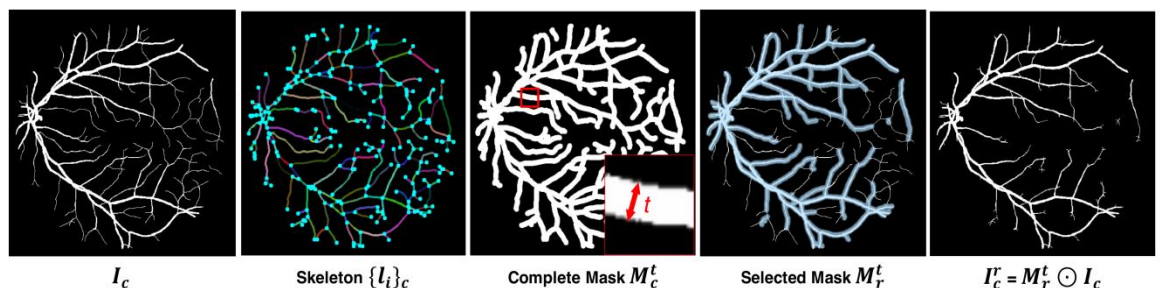


Рисунок 3.3. Підхід до створення скелету

Запропонована структура базової моделі проілюстрована на рис. 3.4. Ми використовуємо об'єднану мережу UNet, що складається з модулів

покращення та сегментації, щоб дізнатися як про покращення, так і про карту сегментації. На відміну від інших робіт, ми не обробляємо зображення сітківки ока, а безпосередньо використовуємо вихідні зображення, щоб зберегти всю інформацію. Зокрема, враховуючи триканальне необроблене зображення сітківки  $I$  як вхід, ми прагнемо обробити зображення, підвищивши його контраст і підсвічуючи структури судин в  $I_e$ , і оцінити карту сегментації  $\bar{I}_c$  судин, узгоджену з основною істиною. карта сегментації  $I_c$  надана професійними лікарями. Зверніть увагу, що  $I_e$  зберігає максимальний зміст зображення, включаючи структури судин і текстури сітківки. Це допомагає лікарям перевірити результати сегментації  $\bar{I}_c$  і краще пояснює вивчену модель (рис. 3.4).

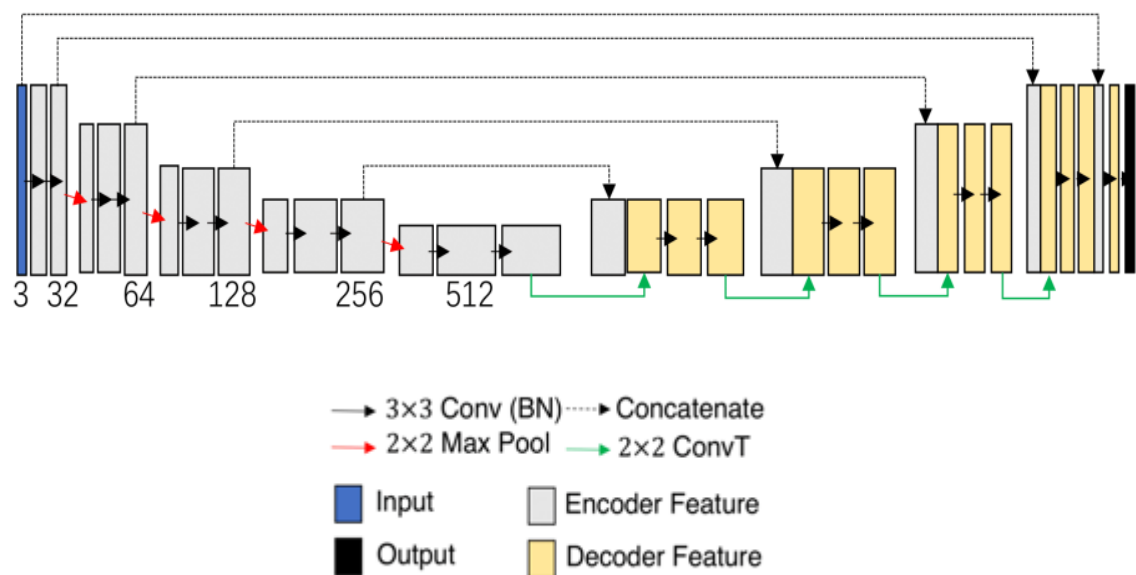


Рисунок 3.4. Архітектура нейронної мережі

Під час тестування ми покращуємо вихідне зображення та виводимо карти сегментації з невидимих зображень сітківки. Щоб впоратися з шумними мітками в наборах даних сегментації судин, ми пропонуємо і дотримуємося схеми навчання в навчальній групі (SGL)

### 3.4. Автоенкодер

Автоенкодер — це методика навчання без вчителя, в якій ми використовуємо нейронні мережі для завдання навчання репрезентації (рис. 3.5). Зокрема, ми розробимо архітектуру нейронної мережі так, щоб ми створили вузьке місце (bottleneck) в мережі, що змушує стиснені вихідні параметри мережі. Якби вхідні параметри були незалежними один від одного, це стиснення та подальша реконструкція були б дуже складним завданням. Однак, якщо в даних присутня якась структурованість (тобто кореляція між вхідними елементами), цю структуру можна вивчити а, отже, і використати під час навчання мережі.

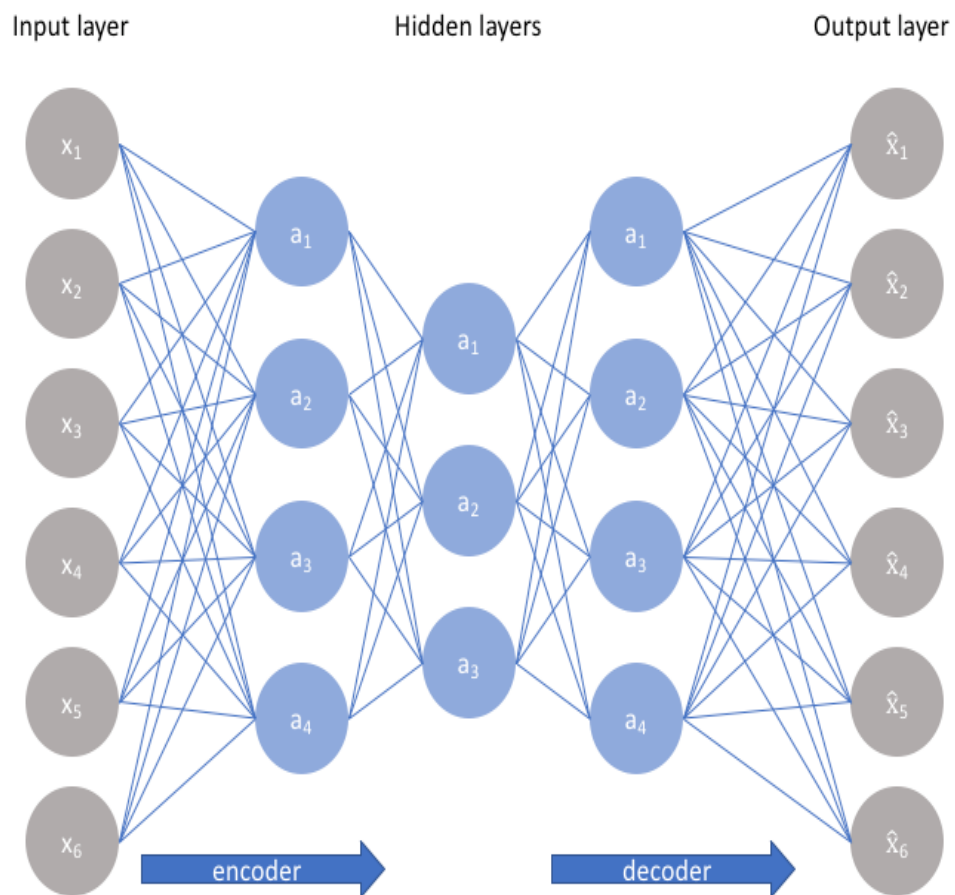


Рисунок 3.5. Автоенкодер

Як було показано вище, ми можемо взяти набір даних без міток і оформити його як задачу навчання під наглядом, яка має завдання вивести  $\hat{x}$ , як реконструкцію елемента входу  $x$ . Цю мережу можна навчити, мінімізуючи помилку реконструкції  $L(x, \hat{x})$ , яка вимірює відмінності між нашим вхідним зображенням і подальшою реконструкцією. Вузьке місце є ключовим атрибутом нашої мережі; без наявності інформаційного вузького місця наша мережа могла б легко навчитися просто запам'ятовувати вхідні значення, передаючи ці значення через мережу (візуалізовано нижче).

Ідеальна модель автокодера має наступні властивості. Вона є досить чутливою до входів для точної побудови реконструкції. Є досить нечутливою до вхідних даних, щоб модель не просто запам'ятала чи не перезаповнювала дані із навчального набору.

Розріджені автокодери (рис. 3.6) пропонують нам альтернативний метод для введення даних вузького місця, не вимагаючи зменшення кількості вузлів на наших прихованих шарах.

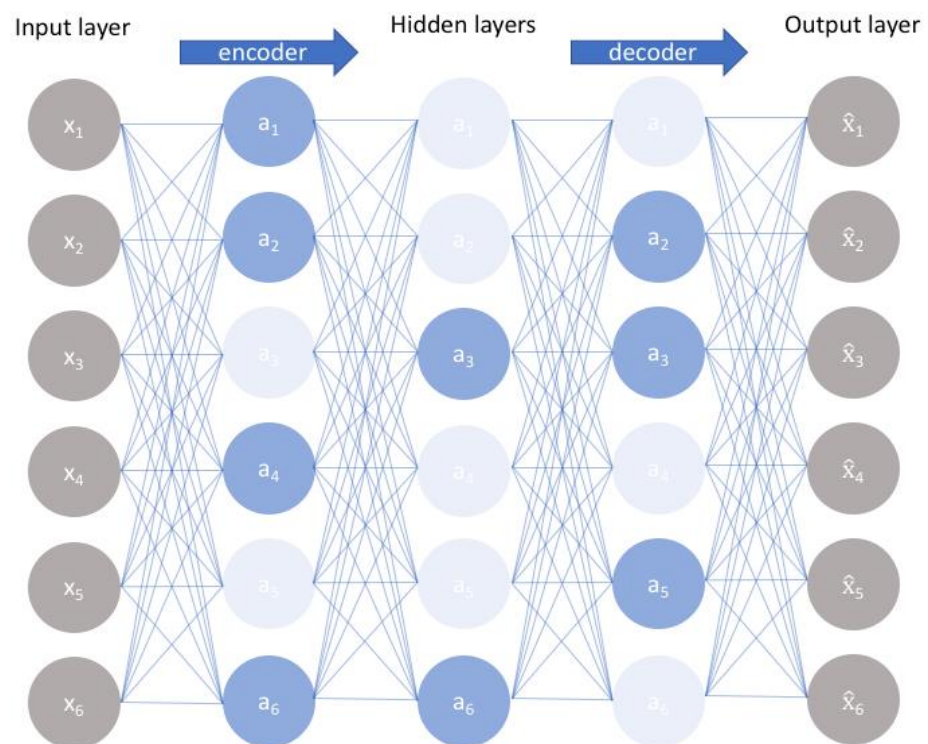


Рисунок 3.6. Розріджений автоенкодер

Точніше кажучи, будується така функція втрат, де штрафується активації на кожному шарі при навчанні мережі. Для даного спостереження, заохочується, що нейронна мережа могла навчитися кодувати та декодувати шари, яким потрібна лише активація невеликої кількості нейронів. Варто зазначити, що такий підхід до регуляризації не є звичайним, оскільки зазвичай регулюються ваги мережі, а не функцій активації.

Непрозорість вузла відповідає рівню активації у загальному розрідженому автоенкодері. Деякі з вузлів активації моделі після тренування автоенкодера, залежать від даних, різні початкові дані призведуть до активації різних вузлів через мережу.

Результатом який можна побачити як доказ цього факту є те, що ми дозволяємо нашій мережі сенсibilізувати окремі приховані вузли шару нашої нейронної мережі щодо певних атрибутів вхідних параметрів. Тоді як неповний автоенкодер буде використовувати всю мережу для кожного спостереження, розріджений автоенкодер змушений вибірково активувати частини мережі залежно від вхідних даних. Таким чином ми обмежили можливість нейронної мережі запам'ятовувати вхідні дані, не обмежуючи можливості мережі вилучати функціональність з цих даних.

Це дає змогу розглядати представлення латентного стану та регуляризацію мережі відділяючи це так, що ми можемо вибрати представлення латентного стану (розмірність кодування) відповідно до того, що має сенс з урахуванням контексту даних, одночасно накладаючи регуляризацію за допомогою обмеження розрідженості. .

Є два основні способи, за допомогою яких можливо накласти це обмеження розрідженості; обидва передбачають вимірювання активацій прихованого рівня для кожного навчального набору даних, що подається мережі при тренування, та додавання певного елемента до функції втрат, щоб штрафувати надмірні активації. Ці способи:

> L1-регуляризація;

> L2-регуляризація;

> KL-дивергенція;

Модель має бути досить нечутлива до вхідних даних та не просто запам'ятати навчальні дані та відтворити їх. Ця нейронна мережа має завдання відтворювати вхід якомога точніше, проходячи через якесь інформаційне вузьке місце.

Ціллю є зробити так, щоб автокодер був достатньо чутливим, щоб відтворити вихідне спостереження, але був достатньо нечутливим до навчальних даних, щоб модель засвоювала кодування та декодування, які можна узагальнити. Інший підхід до розробки моделі, що піддається узагальненню, полягає в тому, щоб дещо пошкодити вхідні дані, але все одно зберегти непошкоджені дані як наш цільовий вихід (рис. 3.7).

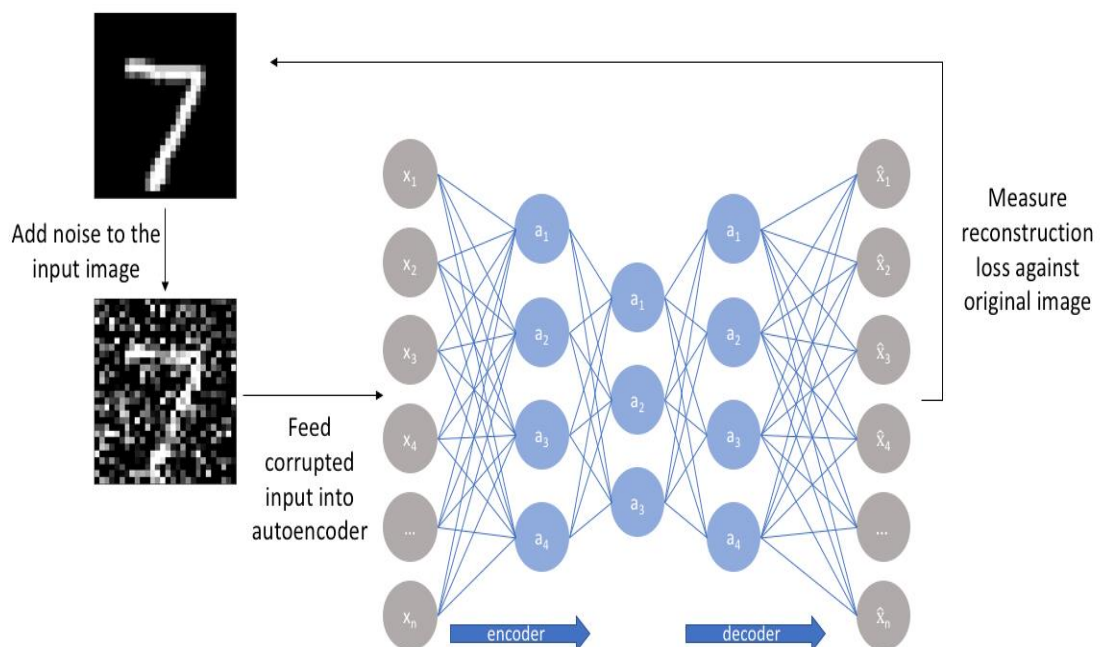


Рисунок 3.7. Покращений автоенкодер

Завдяки такому підходу наша модель не може просто розробити відображення, яке запам'ятовує навчальні дані, оскільки наш вхідний та цільовий вихідні дані більше не збігаються. Скоріше, модель вивчає векторне

поле для відображення вхідних даних на багаторазмерний різновид нижчого виміру (нагадаю з моєї попередньої графіки, що різноманіття описує область високої щільності, де концентруються вхідні дані); якщо цей різновид точно описує природні дані, ми фактично «скасували» доданий шум.

Можна було б очікувати, що для дуже схожих вхідних даних засвоєне кодування також буде дуже схожим. Ми можемо явно навчити нашу модель, щоб це було так, вимагаючи, щоб похідна активацій прихованого шару мала по відношенню до вхідних даних. Іншими словами, для невеликих змін у вхідних даних ми все одно повинні підтримувати дуже подібний закодований стан. Це дуже схоже на шумозаглушений автокодер у тому сенсі, що ці невеликі збурення на вході по суті вважаються шумом, і що ми хотіли б, щоб наша модель була стійкою до шуму.

Оскільки ми явно заохочуємо нашу модель вивчати кодування, в якому подібні вхідні дані мають подібне кодування, по суті модель повинна навчитися згортати входи у меншу розмірність виходів. Зверніть увагу, як похідна відновлених даних по суті дорівнює нулю для локальних елементів вхідних даних.

Для досягнення цього визначається термін втрати, який штрафує великі похідні наших активацій прихованого рівня щодо прикладів навчання вхідних даних, по суті, штрафуючи випадки, коли невелика зміна вхідних даних призводить до великої зміни простору кодування.

Як висновок можемо зазначити, що використання автоенкодерів включає також:

- > виявлення аномалій;
- > зниження шуму даних (наприклад, зображення, аудіо);
- > розпис зображення;
- > пошук інформації;
- > GAN-мережі;
- > оброблення природної мови.

### 3.5. Оптимізація нейронної мережі

#### 3.5.1. Динамічна функція втрат

Функція втрат штрафує деякі типи помилок більше, ніж інші. Вони корисні для проблем із незбалансованими наборами даних або в яких ми хочемо визначити пріоритети для певних типів результатів (наприклад, мінімізувати помилкові результати для певного класу). Традиційно ці ваги фіксуються апріорі шляхом їх оцінки за допомогою навчального набору.

Однак у цій роботі пропонується використовувати динамічні чи стохастичні ваги. У цьому випадку кожна вага визначається не як окреме значення, а як розподіл. Під час навчання, щоразу, коли ми надаємо нову міні-партію даних у мережу, ми спочатку відбираємо ваги для кожного класу, а потім використовуємо ці вибіркові ваги для обчислення втрат. Оскільки ваги будуть відрізнятися для кожної ітерації тренування, одна і та ж помилка буде більш-менш покарана в різні моменти під час тренування. Емпірично, це змушує дану мережу йти шляхом оптимізування всіх діапазонів хибнопозитивних і помилкових негативних показників, що призводить до більш надійної класифікації. Для розуміння нижче ми обговорюємо використання динамічних ваг для перехресної втрати ентропії, але можна рандомізувати будь-яку зважену функцію втрати. Втрата перехресної ентропії є частим випадком для бінарної класифікації (наприклад, вона також використовувалася в оригінальній статті U-net), так як заохочується, що значення зближувалися або до нуля, або до одиниці, пропорційно штрафуючи мережу. Інтуїтивно, неправильна класифікація, в якій мережа впевнена на 99,9% у негативній мітці, отримує більший штраф, ніж у випадку, коли якій мережа впевнена лише на 53%.

Замість цього ми пропонуємо використовувати стохастичні ваги, які генеруються випадковим чином на кожній ітерації навчання:

$$H = - \sum_x \omega_{\text{rand}(1, \alpha, s)} p(x) \log q(x) \quad (3.1)$$

Тут  $\text{rand}(1, \alpha, s)$  визначає дві випадкові ваги [negative, positive], як для позитивних (тобто пікселів судини), так і для негативних (тобто пікселів фону) класів на кожній ітерації. Дані коефіцієнти по суті є витратами (рис 3.8) на помилкові негативні та хибнопозитивні результати в межах даного проходу нейронною мережею, відповідно. І негативні, і позитивні значення випадковим чином отримуються з рівномірно розташованих вибірок у інтервалі  $[1, \alpha]$  з  $s$  як розміром кроку між послідовними значеннями. Іншими словами, можливими значеннями, які можна відібрати, є  $[1, 1 + s, 1 + 2s, \dots, \alpha - 2s, \alpha - s, \alpha]$ .

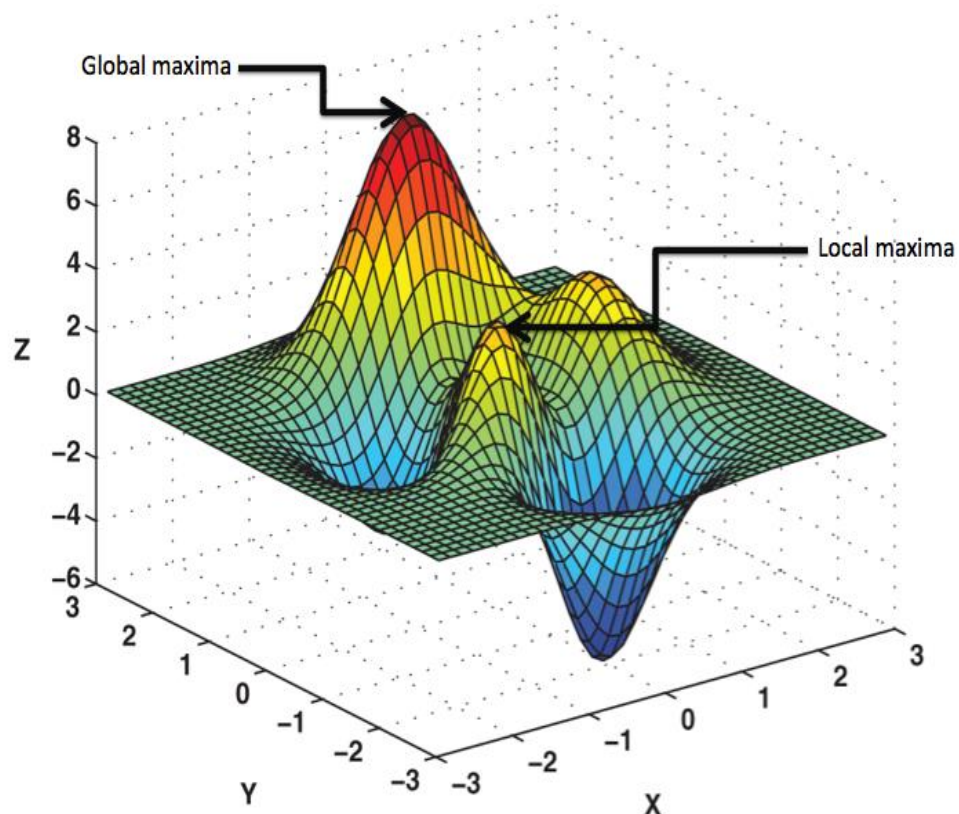


Рисунок 3.8. Функція втрат

Динамічні ваги відрізняються і сумісні з іншими схемами навчання, які

використовують стохастичність (наприклад, стохастичний градієнтний спуск, SGD). Зокрема, SGD і пов'язані з ними методи перемішування даних випадковим чином розподіляються за вибірками, тоді як наші стохастичні вагові коефіцієнти рандомізуються за функціями втрат. У стандартному SGD помилка, пов'язана з кожним пікселем у кожному зображенні, завжди однакова; у нашому підході, з іншого боку, ця помилка буде змінюватися для одного зображення протягом різних епох навчання.

Як зазначалося, фіксовані ваги не враховують слабкі судини і нечутливі до шуму. Стохастичні витрати зменшують це зміщення, оскільки мережа повинна відрізнитися від того, наскільки агресивно вона сегментує неоднозначні пікселі протягом усього процесу навчання (наприклад, тонкі судини або пікселі біля краю товстої судини рис. 3.9).

Навіть якщо на наступній ітерації надаються зовсім інші ваги, частина інформації, отриманої на попередньому кроці, зберігається, що призводить до більш збалансованої сегментації неоднозначних регіонів.

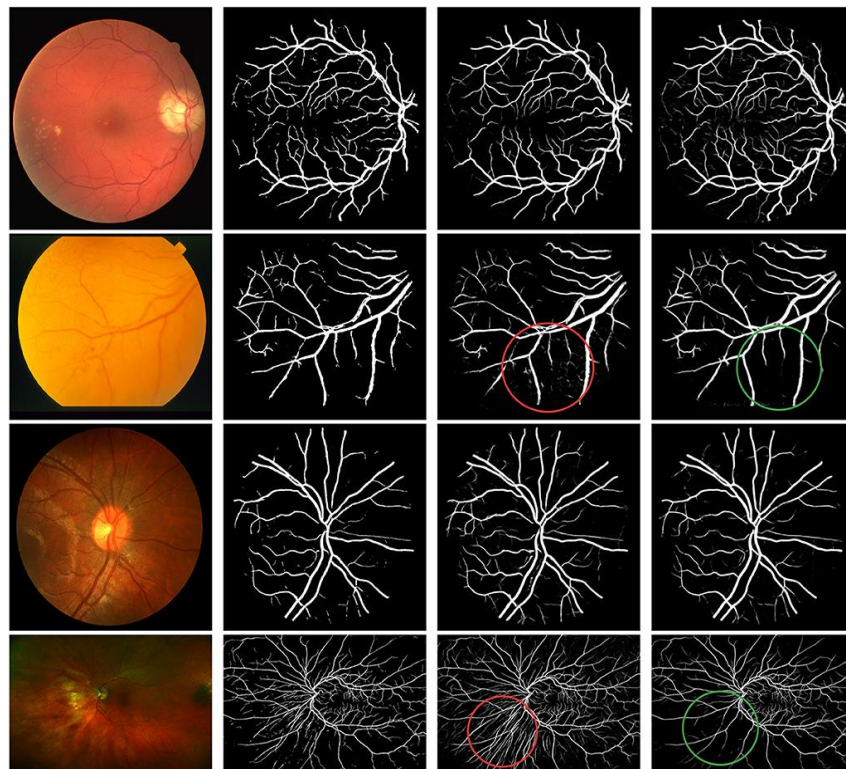


Рисунок 3.9. Результати тренування

Перший крок у нашому конвеєрі полягає в навчанні архітектури U-мережі з використанням стохастичних ваг, щоб отримати карту ймовірності для всього зображення. Мета цієї карти – не сегментувати зображення безпосередньо, а вказувати, наскільки ймовірно, що певний піксель буде частиною судна. Ми не сегментуємо зображення на цьому етапі, оскільки підвищена вибірка, яку використовує U-net, розмиває вихідні судини, що ускладнює правильне позначення високочастотних елементів.

### 3.5.2. SGD

Стохастичний градієнтний спуск (SGD) і його варіанти є найпоширенішим алгоритмом оптимізації в глибокому навчанні. У SGD конвергенція набагато швидше, ніж стандартний (або пакетний) градієнтний спуск. Оскільки оновлення ваг ( $W$ ) у цьому алгоритмі набагато вище, ніж у стандартному, із середнім градієнтом на малих групах, які відбираються як незалежні ідентичні відволікання (iid), неупереджену оцінку можна отримати з градієнт функції вартості [46]. Важливим параметром SGD є швидкість навчання ( $\epsilon$ ). На практиці швидкість навчання з плином часу та кількість повторень зменшуються. Причина в тому, що оцінювач SGD створює шум, який навіть не зникає навіть при досягненні локального мінімуму.

Тому для досягнення збіжності цей шум повинен прагнути до нуля. Однак у нормальному градієнті через відсутність випадкового елемента реальний градієнт стає нульовим, досягнувши оптимальної точки, і збіжність досягається з постійною швидкістю навчання. Найважливішою особливістю алгоритму оптимізації SGD є незалежність часу розрахунку від кількості навчальних вибірок (рис. 3.10). Таким чином, зближення можливе навіть з великим набором даних. За цих умов можливо, що помилка моделі буде поміщена в певний діапазон остаточних помилок тесту до того, як будуть оброблені всі дані обробки. Для вивчення швидкості збіжності алгоритму оптимізації звичайним є вимірювання фактичної помилки перевищення. Перевищення межі показує відстань між поточним значенням і мінімальним

значенням функції вартості. Коли алгоритм SGD застосовується до сильної опуклої задачі, перевищення межі після  $k$  повторення знаходиться в діапазоні  $[O(1/\sqrt{k}), O(1/k)]$ . Теоретично, алгоритм спадного градієнта має кращі показники збіжності порівняно зі стохастичною версією. Під час навчання машини використання алгоритмів зі швидкістю збіжності, вищою за  $O(1/k)$ , є неадекватним, і швидша збіжність буде відповідати вищій перепідгонці.

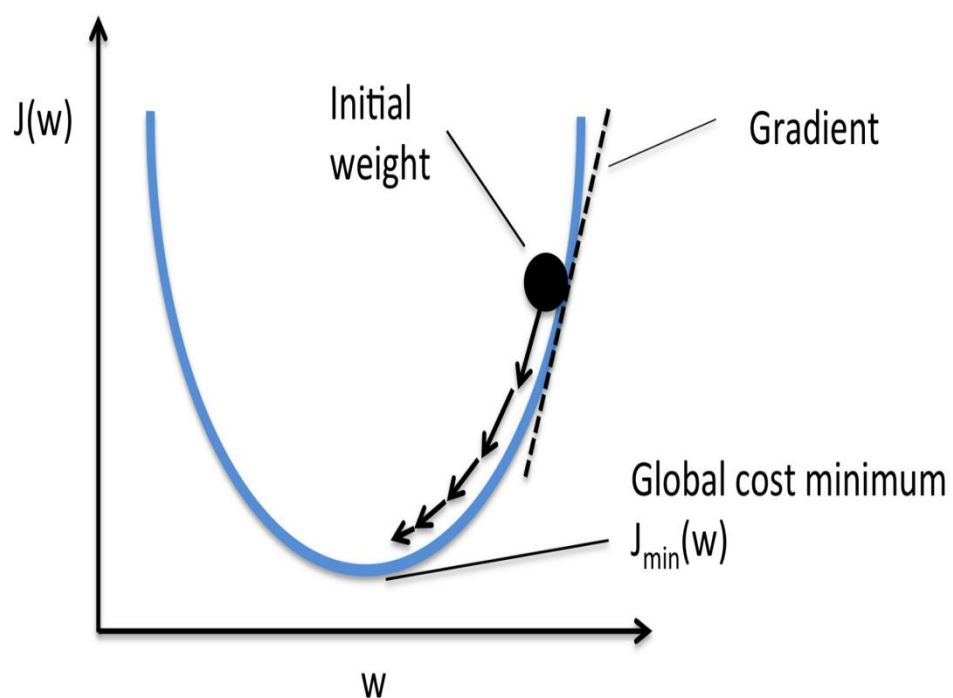


Рисунок 3.10. Пошук мінімуму

Маючи великий набір даних, алгоритм SGD здатний генерувати швидкий прогрес на початку роботи, обчислюючи градієнт лише для кількох вибірок, так що його повільна збіжність якимось компенсується. Більшість алгоритмів, описаних нижче, насправді дадуть кращі результати; однак вони змінюють постійні коефіцієнти в асимптотичному аналізі і не впливатимуть на ступінь збіжності. Практично, поступово збільшуючи категорії, можна досягти компромісу між перевагами алгоритмів спадного градієнта та SGD [16].

Алгоритм Адама [47] є ще одним алгоритмом з адаптивною швидкістю навчання. Слово «Адам» походить від терміна «адаптивні моменти». Цей алгоритм можна розглядати як комбінацію двох алгоритмів імпульсу та RMSProp.

На рис. 3.11 можна побачити порівняння методів оптимізації нейронної мережі.

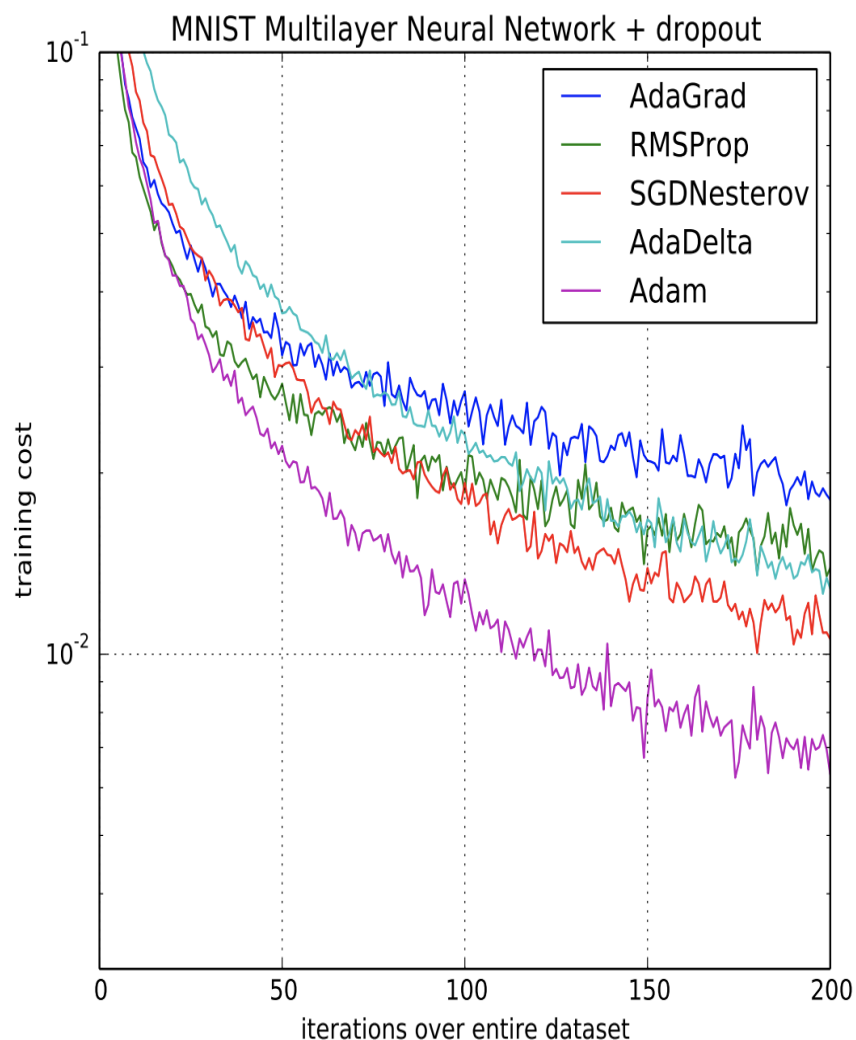


Рисунок 3.11. Порівняння алгоритмів оптимізації

Цей алгоритм безпосередньо використовує градієнтні моменти першого порядку з експоненційними вагами. Найпростіший спосіб додати імпульс до RMSProp — застосувати імпульс до масштабованого градієнта. У цьому

алгоритмі корекція зміщення застосовується до оцінок першого та другого порядку. У RMSProp використовується оцінка моменту другого порядку без поправочного коефіцієнта, який накладає зміщення на ранніх етапах процесу навчання.

Алгоритм Адама відомий як алгоритм, який постійно працює проти вибору мета-параметрів. Алгоритм Адама відомий як алгоритм, що вибір гіперпараметрів є менш важливим. Існують певні відмінності між запропонованим нами алгоритмом і попередньою роботою. Ми будемо використовувати кілька перемикачів, щоб перевірити комбінацію різних прийомів, а гіперпараметр  $\rho$  буде додано для перевірки інших моментів нормалізації градієнта, а не просто другого моменту. У цій статті алгоритм реалізовано так, що кожне оновлення виконується за набагато менший час, ніж метод Адама, ціною невеликої втрати математичної точності.

### 3.5.3. Метрики

Припустимо, що у дослідженні, що має в собі перевірку деякої гіпотези, яка перевіряє людей на захворювання, тобто задача бінарної класифікації. Кожен пацієнт у даному тесті має або не має деяке захворювання. Тест може давати позитивні (визначаючи, що хвороба присутня) або негативні (хвороба відсутня). Результати тесту для кожного суб'єкта можуть відповідати або не відповідати фактичному статусу суб'єкта (рис. 3.12). У цьому налаштування:

- > true positive: хворі люди правильно ідентифіковані як хворі;
- > false positive: здорових людей неправильно ідентифікували як хворих;
- > true negative: здорові люди правильно визначені як здорові;
- > false negative: хворі люди неправильно ідентифіковані як здорові;

Отримавши кількість справжніх позитивних, хибнопозитивних, справжніх негативних і помилково негативних результатів, можна розрахувати чутливість і специфічність тесту. Якщо виявляється, що чутливість висока, то будь-яка людина, яка має захворювання, швидше за все, буде класифікована як позитивна за тестом. З іншого боку, якщо специфічність

висока, будь-яка людина, яка не має захворювання, швидше за все, буде класифікована як негативна.

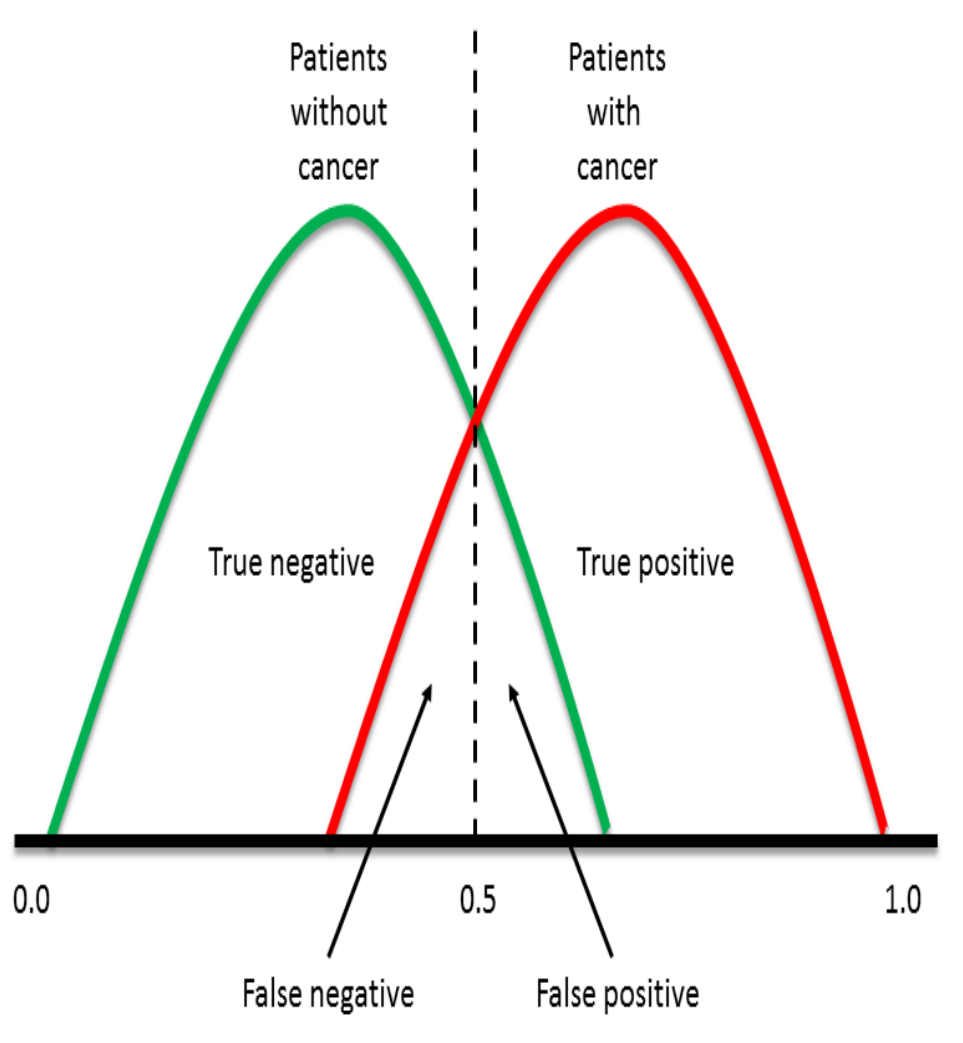


Рисунок 3.12. Результати тесту класифікації

Метрика Intersection over Union (IoU), також званий індексом Jaccard, по суті, є методом кількісної оцінки відсотка перекриття між цільовою маскою та нашим результатом передбачення. Ця метрика тісно пов'язана з коефіцієнтом Dice, який часто використовується як функція втрат під час навчання.

Простіше кажучи, метрика IoU (рис. 3.13) вимірює кількість пікселів, спільних між цільовою маскою та масками передбачення, поділену на загальну кількість пікселів, присутніх в обох масках.

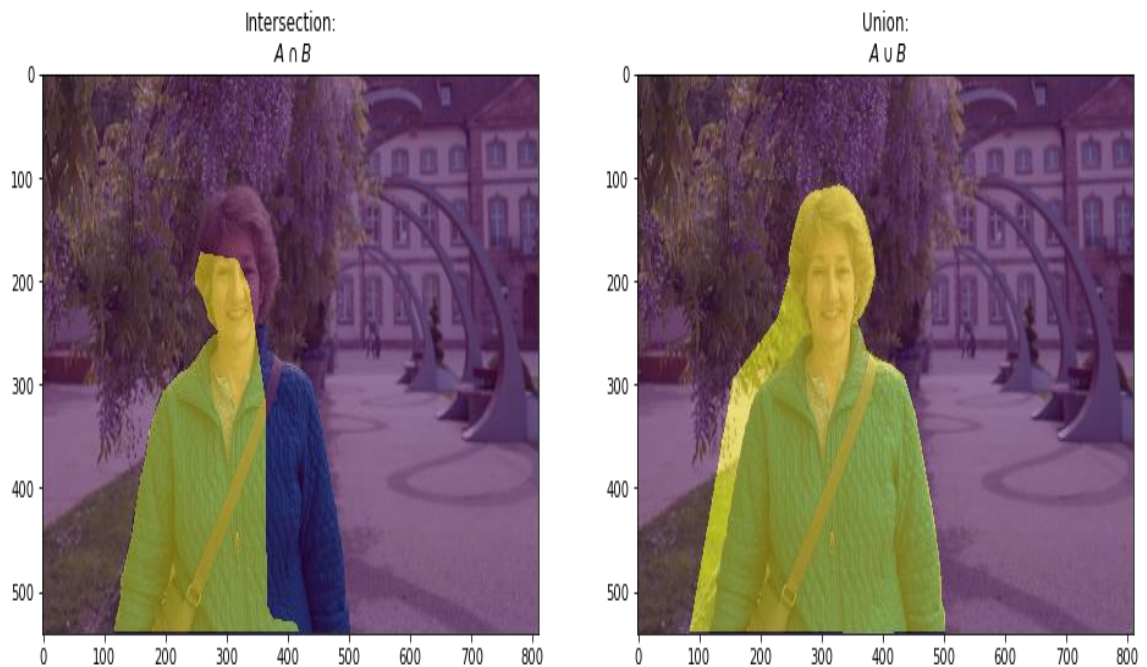


Рисунок 3.13. IoU

Альтернативним показником для оцінки семантичної сегментації є просто звіт про відсоток пікселів у зображенні, які були правильно класифіковані. Точність пікселів зазвичай повідомляється для кожного класу окремо, а також глобально для всіх класів.

Розглядаючи точність пікселя для кожного класу, ми по суті оцінюємо двійкову маску; істинний позитив представляє піксель, який правильно передбачено належати даному класу (відповідно до цільової маски), тоді як істинний негатив представляє піксель, який правильно визначено як неналежний до даного класу.

Крива характеристики оператора приймача (ROC) є метрикою оцінки для задач бінарної класифікації. Це крива ймовірності, яка відкладає графік TPR від FPR при різних порогових значеннях і по суті відокремлює «сигнал» від «шуму». Площа під кривою (AUC) є мірою здатності класифікатора розрізняти класи і використовується як підсумок кривої ROC (рис. 3.14).

Чим вище AUC, тим краще продуктивність моделі при розрізненні позитивних і негативних класів.

Коли  $AUC = 1$ , то класифікатор має здатність правильно розрізняти всі позитивні та негативні елементи класу. Однак, якби  $AUC$  коефіцієнт був 0, тоді класифікатор передбачав би усі негативні випадки як позитивні, а всі позитивні як негативні.

Коли  $0,5 < AUC < 1$ , то існує велика ймовірність випадку, що класифікатор зможе розрізнити позитивні значення класу від негативних значень. Це пов'язано з тим, що класифікатор здатний виявити більшу кількість істинно позитивних і істинно негативних результатів, ніж хибних негативів і хибнопозитивних.

Коли  $AUC = 0,5$ , то класифікатор не в змозі розрізнити позитивні та негативні точки класу. Це означає, що або класифікатор діє випадковим чином або існує константний клас серед всіх точок даних.

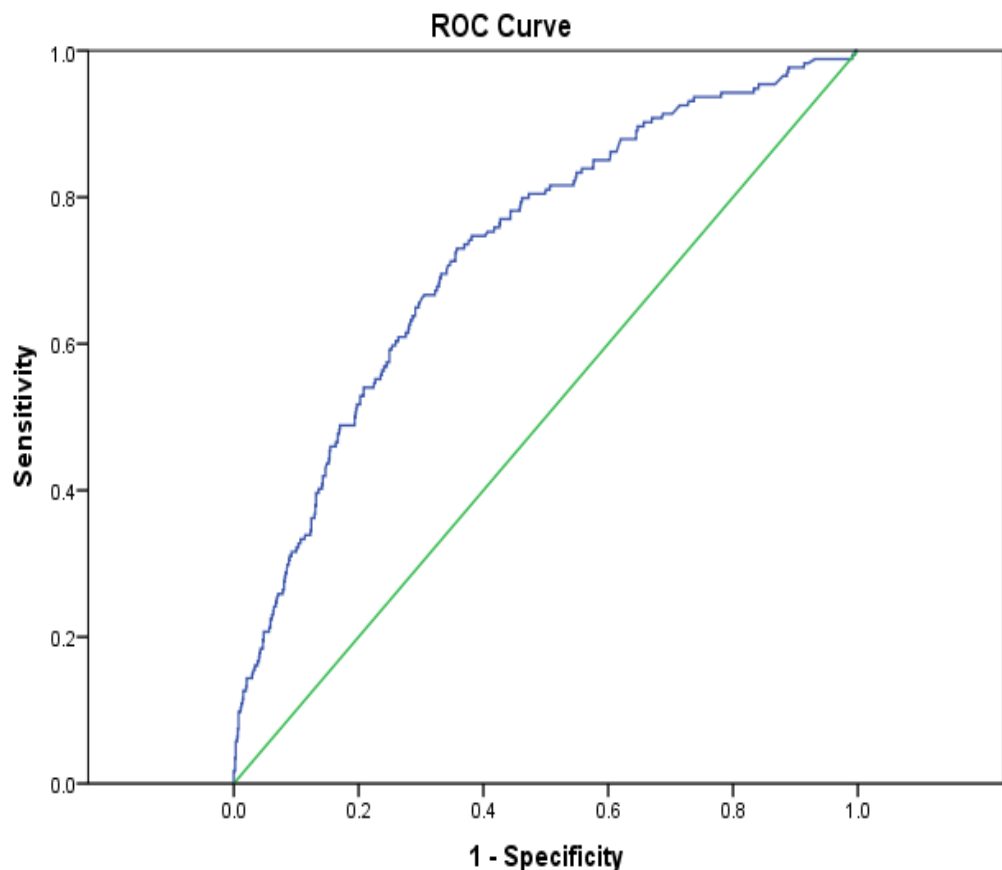


Рисунок 3.14. ROC-крива

Отже, чим більше значення метрики AUC для класифікатора, тим краще він може розрізняти позитивні та негативні класи.

На кривій ROC вище значення осі X показує на більшу кількість помилкових позитивних результатів, ніж істинно негативних. Тоді як вище значення осі Y вказує на більшу кількість вірних позитивних результатів, ніж хибних негативних. Отже, вибір порогу залежить від уміння балансувати між хибнопозитивними і хибними негативами.

Чутливість — це частка дійсно позитивних тестів серед усіх пацієнтів із захворюванням. Іншими словами, це здатність тесту чи інструменту дати позитивний результат для суб'єкта, який має це захворювання. Здатність правильно класифікувати тест є важливою, і рівняння чутливості є таким:

Чутливість = (справжні позитивні показники (A)) / (справжні позитивні показники (A) + хибні негативні показники (C))

Чутливість не дозволяє постачальникам зрозуміти осіб, які дали позитивний результат, але не мали захворювання. Помилкові позитивні результати враховуються за допомогою вимірювань специфічності та PPV.

Специфічність – це відсоток справжніх негативних результатів від усіх суб'єктів, які не мають захворювання або стану. Іншими словами, це здатність тесту або приладу отримувати нормальний діапазон або негативні результати для людини, яка не має захворювання. Формула визначення специфічності така:

Специфічність = (справжні мінуси (D)) / (справжні мінуси (D) + хибнопозитивні (B))

Чутливість і специфічність обернено залежать (рис. 3.15): у міру збільшення чутливості специфічність має тенденцію до зниження, і навпаки.[3][6] Високочутливі тести приведуть до позитивних результатів для пацієнтів із захворюванням, тоді як високоспецифічні тести покажуть, що пацієнти без виявлення захворювання не мають.[6] Чутливість і специфічність

завжди заслуговують на розгляд разом, щоб забезпечити цілісну картину діагностичного тесту.[7] Далі важливо зрозуміти PPV і NPV.

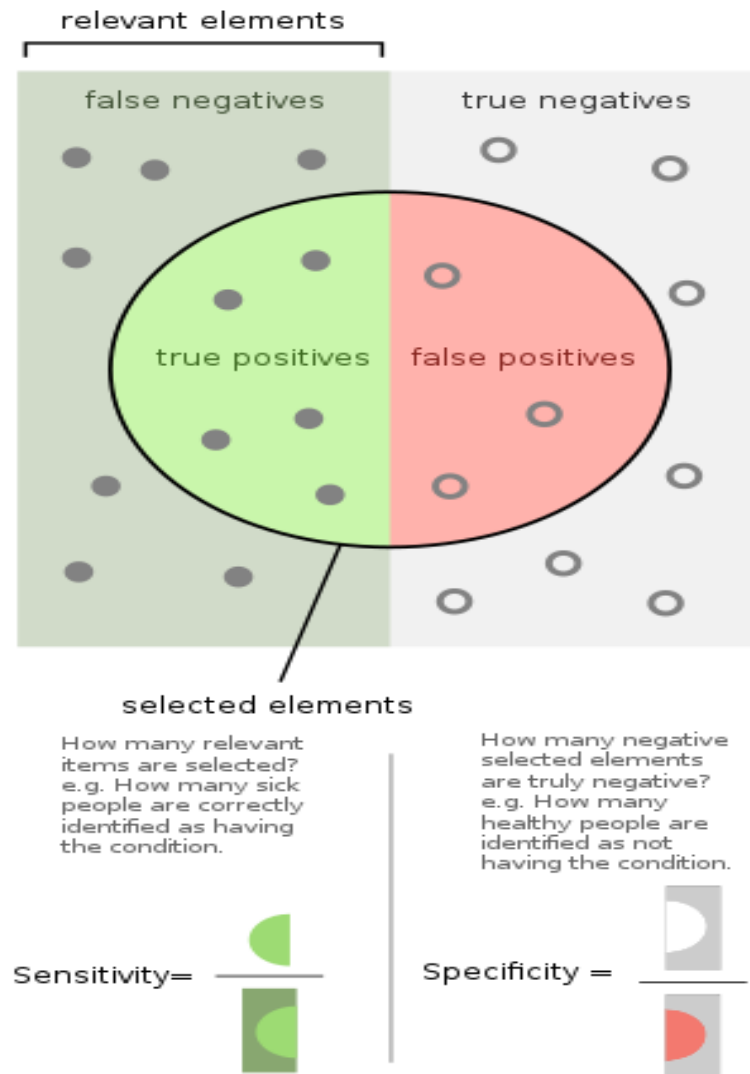


Рисунок 3.15. Чутливість та специфічність

### 3.5.4. Batch нормалізація

В процесі тренування нейронних мереж ми використовуємо спостереження та виконуємо порівняння результату, що очікується, зі справжнім результатом, отриманим від мережі. Потім буде використано градієнтний спуск для оновлення параметрів моделі таким шляхом, що мінімізує різницю між нашим очікуванням та справжнім результатом. Іншими

словами, намагаючись мінімізувати похибку, яка спостерігається в передбаченнях нашої моделі.

Точний спосіб для оновлення параметрів моделі залежить від обраного варіанта серед методів оптимізації градієнтного спуску (стохастичний градієнтний спуск, RMSProp, Adam тощо), але всі ці методи оновлення будуть масштабувати величину оновлення параметрів на швидкість навчання. Ця швидкість гарантує плавну зміну параметра, щоб знайти оптимальне значення (рис 3.16).

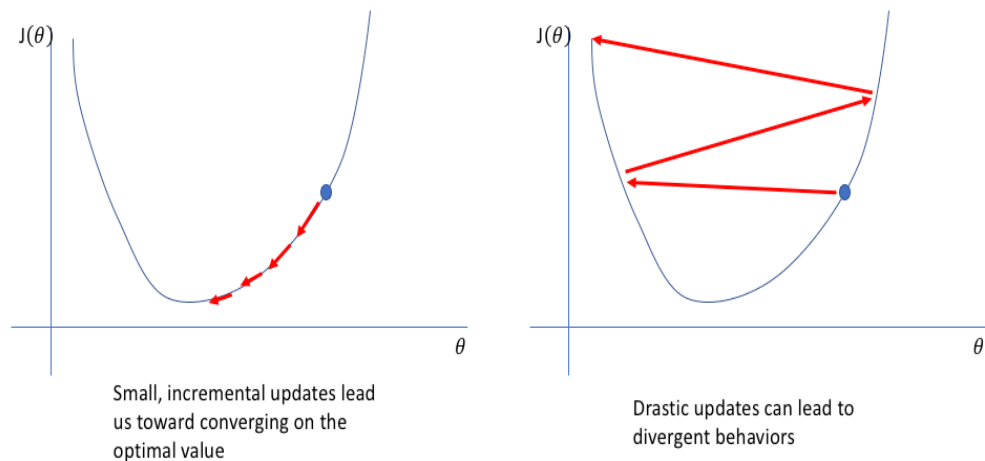


Рисунок 3.16. Пошук мінімуму

Нормалізація вхідних даних вашої мережі є добре відомим методом для покращення властивостей збіжності мережі. Кілька років тому була запропонована техніка, відома як пакетна нормалізація, щоб дозволити застосовувати подібну техніку до всіх параметрів мережі, не обмежуючись при цьому на вхідних параметрах.

Якщо поглянути на наведену нище мережу як приклад (рис 3.17), то нормалізація вхідних даних допоможе гарантувати, що мережа зможе ефективно вивчати параметри на першому рівні.



шарами таким чином, що ми уникаємо зміщення розподілу в активаціях, оскільки параметри в попередніх шарах оновлюються.

### 3.6. Результати моделі

У порівнянні з попередніми роботами, запропонована схема навчання може значно підвищити показник DICE [21] та інші показники оцінки.

Візуальні результати роботи алгоритму на рис. 3.18.

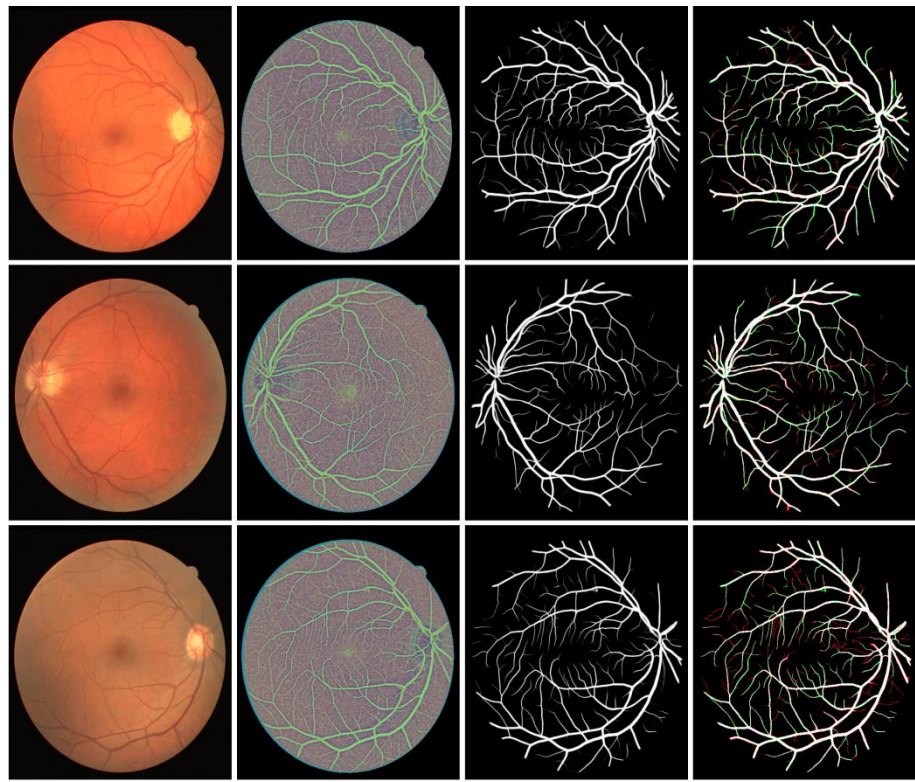


Рисунок 3.18. Результати роботи алгоритму

Коефіцієнт Dice [13] (DICE), також відомий як індекс перекриття, є найбільш використовуваним показником для перевірки сегментації медичних даних. В додаток до прямого порівняння сегментованих зображень, зазвичай використовують DICE для вимірювання відтворюваності (повторюваності). Zou та ін. [48] використовував DICE як міру відтворюваності для статистичної

перевірки анотації вручну, де сегментатори багаторазово коментували одне і те ж зображення МРТ, потім попарне перекриття повторюваних сегментацій.

Формула розрахунку DICE на рис. 3.19:

$$DICE = \frac{2|S_g^1 \cap S_t^1|}{|S_g^1| + |S_t^1|} = \frac{2TP}{2TP + FP + FN}$$

Рисунок 3.19. Dice

Продуктивність моделі в змодельованому навчальному наборі з коефіцієнтом шуму мітки  $r = [1, 0,9, 0,7, 0,5]$ . Запропонована схема навчання загалом покращує надійність у всіх зразках. Верхні графіки на рис. 3.20 показують DICE та AUC на датасеті DRIVE. Нижні графіки (рис 3.21) показують відповідні значення у наборі даних CHASE DB1.

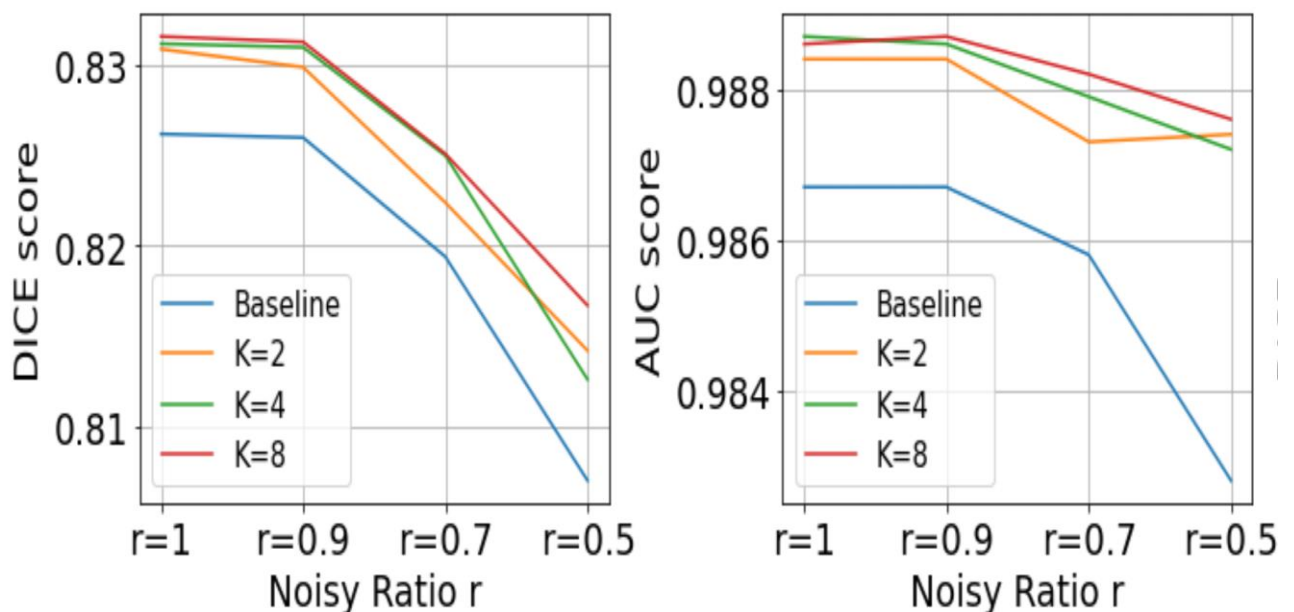


Рисунок 3.20. Результати метрик DRIVE

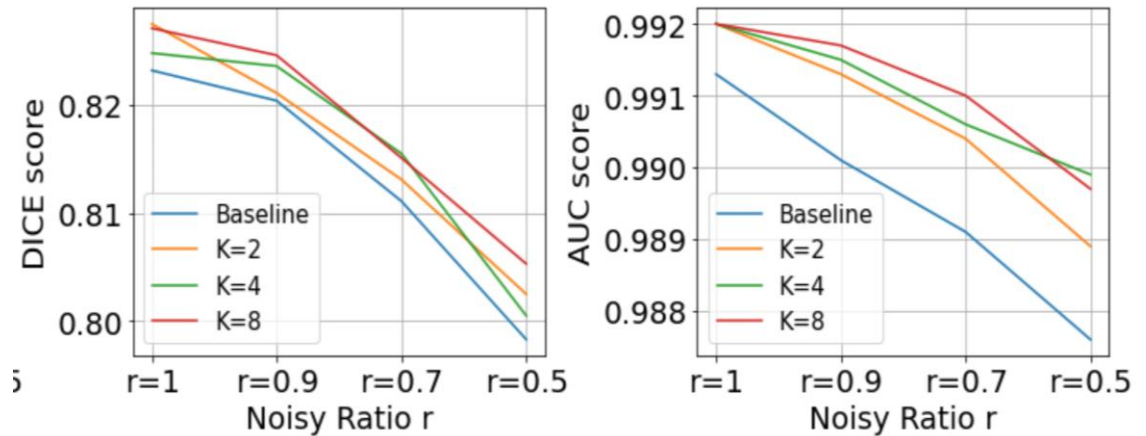


Рисунок 3.21. Результати метрик CHASE-DB

У таблиці 1 показані результати DICE та площа під ROC-кривою (AUC) та порівняні з деякими існуючими сучасними методами сегментації у недавніх дослідженнях.

Стирання деяких міток суден у навчальному наборі різко погіршить продуктивність системи, тоді як схема навчання SGL загалом покращує надійність обох наборів даних. Серед усіх показників AUC не відноситься до методу порогового значення, що вказує на кращу здатність моделі сегментувати пікселі судини. Крім того, краща чутливість вказує на те, що модель здатна сегментувати більш тонкі судини та граничні пікселі, що було вкрай важливою задачею нашого дослідження.

Результати в порівнянні з іншими нейронними мережами на табл. 1:

Таблиця 1

#### Порівняння моделі з іншими сучасними підходами

Метод	Sensitivity	Specificity	DICE	Accuracy	AUC
LadderNet	0.7856	0.9810	0.8202	0.9561	0.9793
IterNet	0.7791	<b>0.9831</b>	0.8218	0.9574	0.9813
Наша модель	<b>0.8341</b>	0.9829	<b>0.8259</b>	<b>0.9691</b>	<b>0.9867</b>

### **Висновки до розділу 3**

В цьому розділі описані підходи до сегментації та тренування нейронної мережі. Показані особливості вхідних даних та роботи з ними. Створений алгоритм порівнюється з сучасними моделями сегментації, що показує його хорошу роботу над сегментацією дрібних судин сітківки, чого немає в багатьох інших методах

## РОЗДІЛ 4

### ПРАКТИЧНА ЧАСТИНА

#### 4.1. Системи медичних даних

Нижче ми обговорюємо основні вимоги, яких системи зберігання медичних даних повинні дотримуватися в цілях відповідності до медичних стандартів, включаючи конфіденційність даних, цілісність і доступність записів, а також безпечні механізми збереження, видалення та переміщення.

Конфіденційність і контроль доступу. Оскільки медичні записи містять конфіденційну інформацію, системи зберігання повинні забезпечити їх конфіденційність. Крім того, лише уповноважений персонал повинен мати доступ до конфіденційної медичної документації. Отже, для забезпечення конфіденційності системи зберігання повинні застосовувати надійне шифрування як у фактичному сховищі, так і в шляхах даних на вхід та вихід. Крім того, у разі повторного використання або утилізації носіїв інформації має бути забезпечена конфіденційність записів, які раніше зберігалися на таких носіях. [49]

Цілісність. Система зберігання повинна забезпечувати цілісність медичної документації. Зокрема, він має забезпечити цілісність медичних записів навіть у випадку зловмисних інсайдерів. Механізми безпеки повинні виявляти будь-яке підробку інформації.

Доступність і продуктивність. Медичні картки повинні бути доступні вчасно. Медичні картки часто розширюються, і пацієнти також можуть попросити виправити записи. Отже, слід використовувати відповідні моделі зберігання, щоб забезпечити продуктивність, безпеку та змінність. Для своєчасного доступу до медичної документації потрібні методи індексації. Однак звичайні схеми індексування, такі як індекс ключових слів, можуть порушити конфіденційність, оскільки просте існування слова в документі

може призвести до витоку інформації. Наприклад, якщо ключове слово «Рак» присутнє в медичному закладі, то хтось може припустити, що пацієнт може мати рак. Отже, сам індекс має бути надійним і конфіденційним.

Заготівля, сліди аудиту та походження. Весь доступ до системи зберігання має бути зареєстрований надійним способом. Багато правил вимагають великого ведення журналу для запису переміщення записів між системами, а також історії доступу та змін. Отже, система зберігання повинна забезпечувати перевірені аудиторські сліди та підтримувати інформацію про походження в ланцюжку зберігання записів.

Підтримка тривалого зберігання та безпечної міграції. Система зберігання повинна забезпечувати довгострокові гарантії збереження. Оскільки цілком можливо, що збій серверів зберігання даних, а також застарілість технологій і форматів вимагатимуть міграції записів, система зберігання повинна забезпечувати надійні та перевірені механізми міграції. Резервне копіювання. Повинні існувати потужні операції резервного копіювання та відновлення. Резервні копії повинні розташовуватися в окремому місці, щоб забезпечити виживання в разі пожежі або стихійного лиха

## **4.2. Хмарні сховища**

Щоб отримати більшу гнучкість та заощадити кошти від зберігання, медичні організації збільшують свої інвестиції в хмарні сховища. Такі рішення можуть впливати з вимог та політикою конфіденційності та давніми інституційними перспективами [50]. Системи охорони здоров'я, як правило, не схильні до ризику — вони все-таки обробляють конфіденційну інформацію про пацієнтів — і толерантність до простою зазвичай досить низька. Медичні працівники залежать від точних, своєчасних даних, щоб приймати найкращі рішення; втрата важливих даних пацієнта може мати жахливі наслідки.

Зберігання цих великих файлів у безпеці та доступності може стати питанням життя або смерті пацієнта з серйозною хворобою.

Дослідження показують, що організації можуть заощадити 60 і більше відсотків сховища, переносячи зображення патології, які є 90-денними і старше з локального сховища (наприклад, гіперконвергентної інфраструктури (HCI) і масивів NAS) на інший рівень у Google Cloud Object Storage.

Це переконливий доказ для розгляду такої стратегії управління неструктурованими даними, та додавання її у даний програмний продукт, адже зображення є громіздкими у розмірі, та їх правильне збереження впливає і на бюджет проєкту, так і на швидкість отримання даних (рис 4.1).

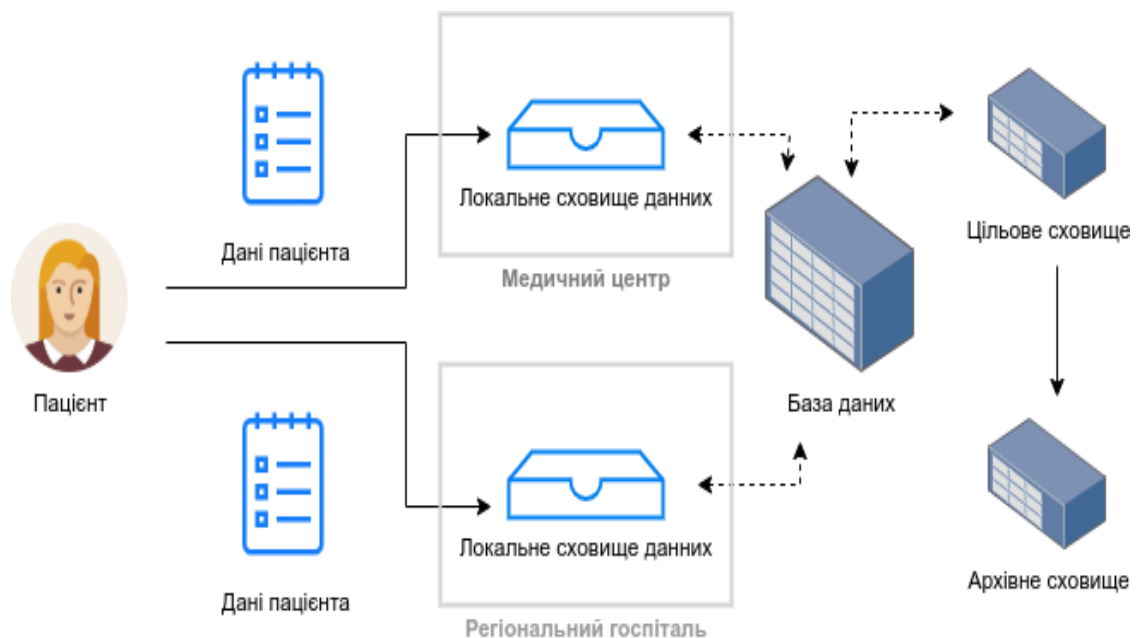


Рисунок 4.1. Схема збереження даних

Найкращі методи хмарного розподілу медичних зображень. Медичні системи візуалізації використовують високопродуктивні пристрої NAS для зберігання медичних зображень. Це забезпечує швидкий доступ до файлів для медичного персоналу. Однак таке високоякісне сховище коштує дорого, і зображення зазвичай не використовуються після діагностики пацієнта. Правильне рішення для керування даними може автоматично переміщувати

старі зображення до архівного сховища в хмарі для значно дешевшого зберігання без впливу на роботу користувачів.

Лікарі, технічні працівники та інші медичні працівники повинні мати можливість знаходити старі зображення з оригінального розташування файлів. Однак старі зображення тепер знаходяться в хмарі як об'єкти. Коли користувач хоче отримати доступ до архівованого зображення, рішення для керування даними має локально кешувати його на NAS для швидкого доступу та без зміни способу пошуку та відкриття файлів користувачами.

Хмарний доступ (рис 4.2): якщо ви можете зберігати зображення в хмарній формі, дослідники зможуть отримати доступ до цих зображень за допомогою нових хмарних сервісів та інструментів для обробки штучного інтелекту та машинного навчання.

Наприклад, Amazon HealthLake — це новий сервіс озера даних, що включає моделі машинного навчання для аналітичних проєктів. Azure має кілька ініціатив машинного навчання в галузі охорони здоров'я, включаючи партнерство, зосереджене на розшифровці імунної системи. Забезпечуючи прямий хмарний доступ до багаторівневих зображень і даних, організації охорони здоров'я отримують більший портфолію передових інструментів і послуг для подальших досліджень і розробок.

Деякі рішення для керування даними вимагають доступу лише через власну технологію зберігання, що обмежує використання хмарних технологій і призводить до додаткових ліцензування постачальників і зборів за вихід із хмари.

В основі даного дослідження є важливим якість даних, та швидкість їх отримання, що однозначно змушує нас дивитись в сторону рішень із хмарними сховищами даних

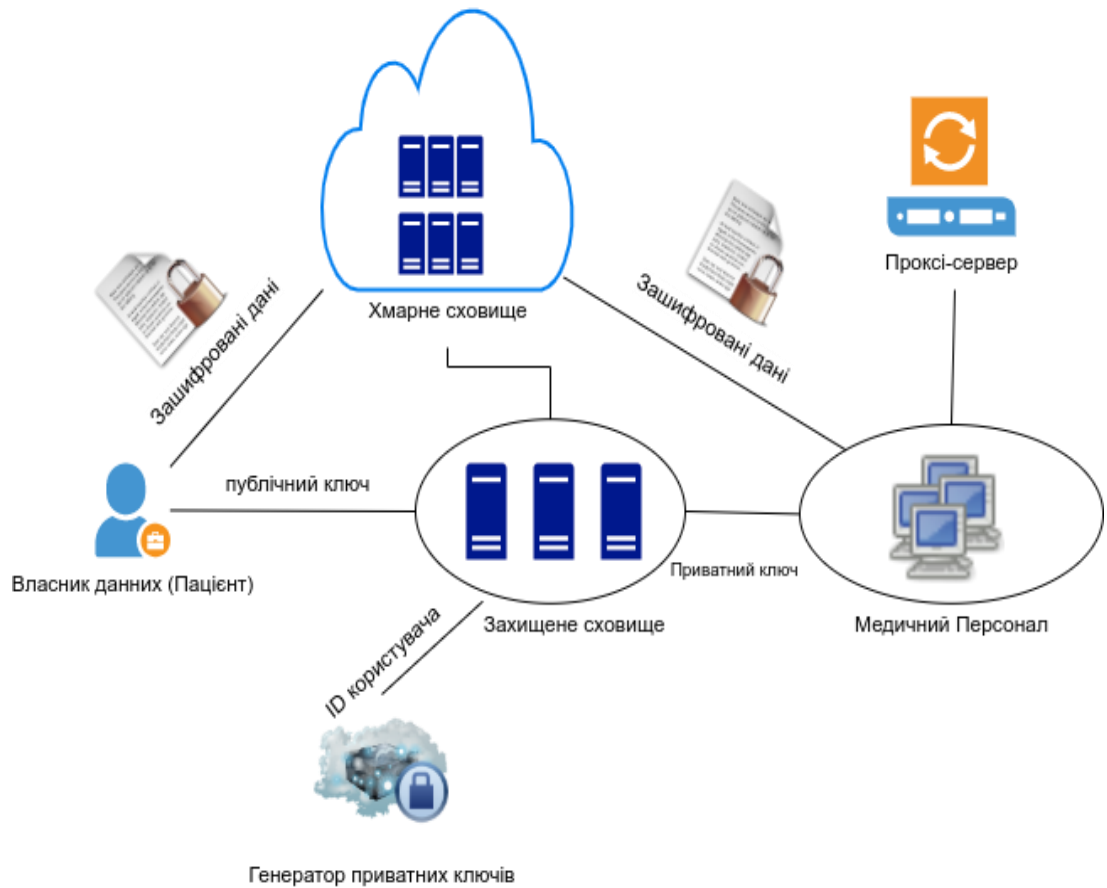


Рисунок 4.2. Сховище

Глобальний пошук: Зниження витрат на зберігання є лише однією з переваг хмарного рівняння. Можливість створити віртуальне озеро даних усіх ваших зображень за допомогою хмарних технологій може дати довгострокові переваги для досліджень, аналізу та відповідності вимогам [51]. Клініцисти можуть використовувати озеро даних як основу для проведення великих дослідницьких проєктів щодо клінічних результатів у широкій демографічній групі або більш детальних проєктів, зосереджених на аналізі конкретних груп пацієнтів для нових методів лікування. Шукайте рішення з управління даними з відкритою, масштабованою архітектурою, яка може забезпечити гнучкість, щоб задовольнити пошукові потреби ІТ, бізнесу та медичних команд. Таким чином, ви можете не тільки безпечно та рентабельно зберігати медичні зображення, але й черпати з них нове життя, що може принести користь як пацієнтам, так і організації.

### 4.3 Додаток

Еволюція складних методів візуалізації в поєднанні зі зниженням вартості зберігання даних призвели до збільшення обсягу даних у спільноті клінічної візуалізації. Паралельно обчислювальні методи для аналізу цих зображень стали більш складними та більш тонкими. Хоча ці нові методи представляють собою захоплюючі кроки вперед у сучасній обробці медичних зображень, вони також піддають сферу нових операційних вразливостей: дослідники повинні приділяти особливу увагу, щоб точно імітувати обчислювальне середовище та конфігурацію розробника алгоритму, або ризикувати можливістю отримання неправильних результатів [52]. Оскільки нейронні мережі та інші складні аналізи стають популярнішими, забезпечення відтворюваності та повторюваності аналізів набуває нового значення.

Контейнери – це ще один інструмент, який зазвичай використовується для абстракції ресурсів системи (рис 4.3).

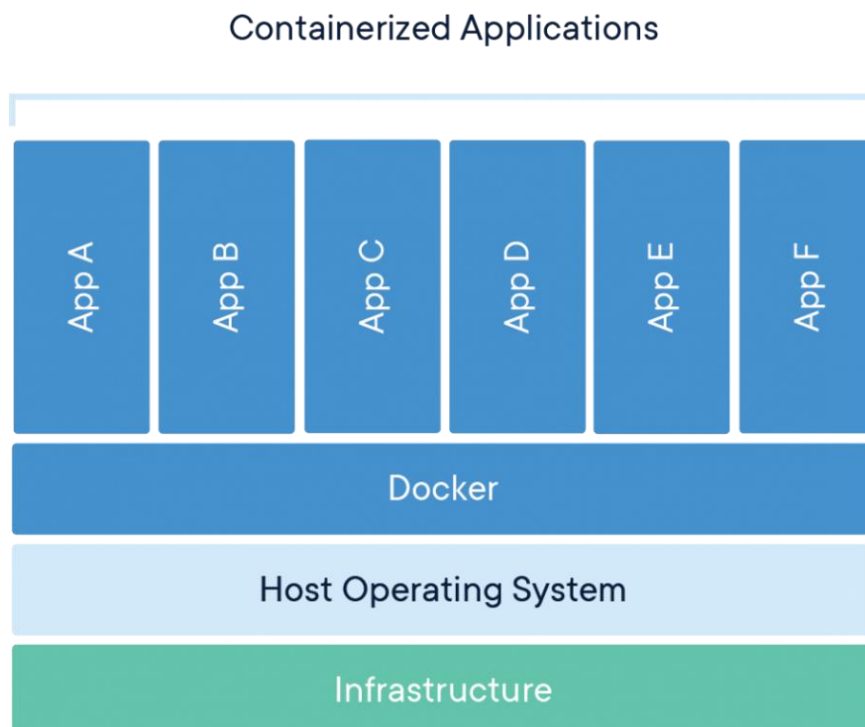


Рисунок 4.3. Docker-контейнер

Як і більше відомі нам віртуальні машини, контейнери дозволяють швидко розгортати інструменти в різних інфраструктурах, і вони перекладають тягар встановлення на розробників інструментів, а не на користувачів [53].

Ці середовища можуть бути послідовно розгорнуті в обчислювальних інфраструктурах і корисні для налагодження та розуміння інструментів.

На відміну від віртуальних машин, контейнери не вимагають розподілу ресурсів під час створення: скоріше, ресурси розподіляються в реальному часі з хост-системою.

Оскільки клінічні та медичні науки все більше покладаються на складні алгоритми, щоб отримати уявлення з даних, повторюваність або відтворюваність аналізу слід вважати першочерговим завданням. Багато розробників аналізу медичних зображень починають надавати свої інструменти в контейнерних середовищах, забезпечуючи портативний, повторюваний аналіз. Очолюють цю роботу з контейнеризації Singularity і Docker, дві платформи, які спрощують процес розробки та розгортання контейнерних програм. Ці системи обіцяють істотне зниження складності налаштування та встановлення інструментів і конвеєрів аналізу медичних зображень.

Проксі-сервер (рис. 4.4) — це проміжний або проміжний сервер, який пересилає запити на вміст від кількох клієнтів на різні сервери в Інтернеті. Зворотний проксі-сервер — це тип проксі-сервера, який зазвичай розташовано за брандмауером у приватній мережі та направляє клієнтські запити на відповідний серверний сервер. Зворотний проксі забезпечує додатковий рівень абстракції та контролю для забезпечення плавного потоку мережевого трафіку між клієнтами та серверами [54].

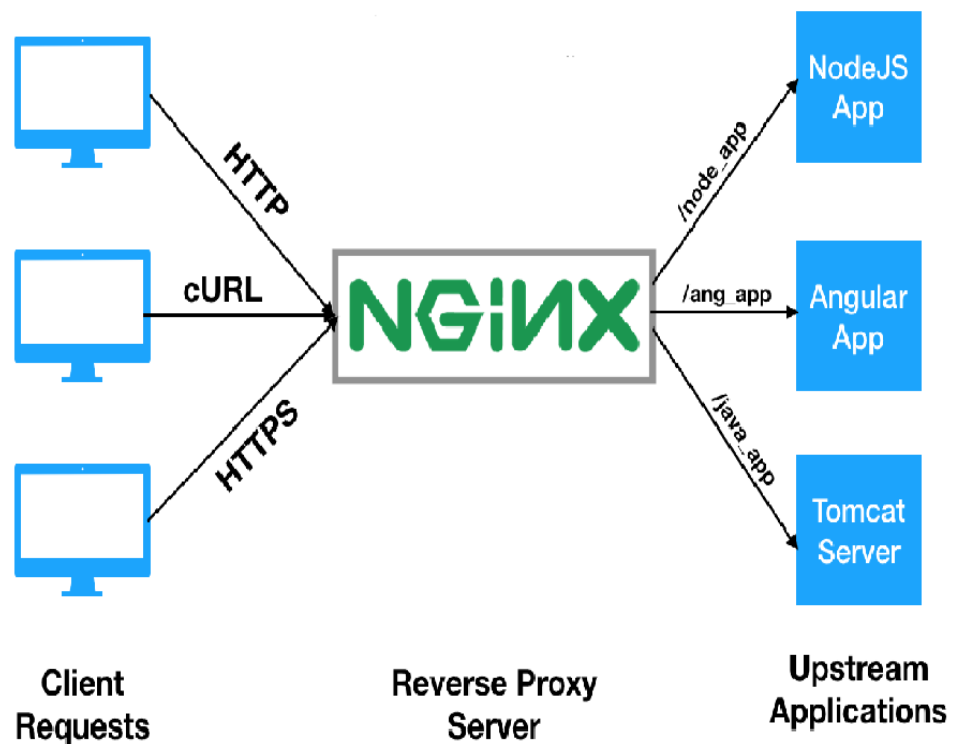


Рисунок 4.4. Проксі-сервер

Flask — це API для мови програмування Python, який дозволяє нам створювати веб-додатки типу HTTP. Це проєкт розробив програміст Армін Роначер. Фреймворк Flask є більш чітким, ніж фреймворк Django, і його також легше вивчити, оскільки він має менше базового коду для реалізації простого веб-додатка. Web-Application Framework або Web Framework — це набір модулів і бібліотек, які допомагають розробнику писати програми без написання низькорівневих кодів, таких як протоколи, керування потоками тощо. Flask базується на наборі інструментів WSGI (Інтерфейс веб-серверного шлюзу). і механізм шаблонів Jinja2.

Для зручності розробки використовується вбудований веб-сервер Flask (рис. 4.5).

З допомогою чого можна зробити свою програму доступною на локальній машині, не налаштовуючи якісь інші служби, і змусити їх працювати разом. Однак він призначений для використання лише однією

людиною за раз і побудований таким чином. Він також може обслуговувати статичні файли системи, але робить це повільніше в порівнянні з інструментами, які створені для швидкого виконання таких задач. Це не має значення, коли до нього має доступ лише одна особа, тому він ідеально підходить для цілей, що потрібні на даному етапі нам [55].

Запускаючи веб-програму у продакшені, ви хочете, щоб вона могла обробляти кількох користувачів і багато запитів, щоб ці добрі люди не чекали велику кількість часу, поки сторінки та статичні файли завантажуються.

Виробнича установка зазвичай складається з кількох компонентів, кожен з яких розроблений і виготовлений так, щоб бути дійсно якісним у певній справі. Вони швидкі, надійні та дуже цілеспрямовані [56].

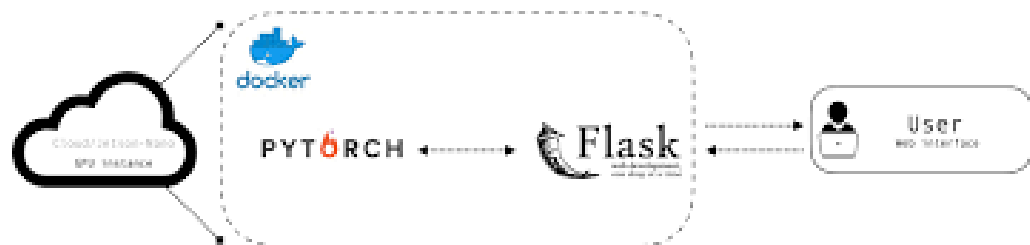


Рисунок 4.5. Flask у додатку

Зв'язок з усім цим, як і у випадку з вбудованим веб-сервером, відбувається через HTTP. Надходить запит і переходить до першого компонента — виділеного веб-сервера. Він чудово підходить для читання статичних файлів з диска (наприклад, файлів CSS) та обробки кількох запитів. Коли запит не є статичним файлом, а призначений для всього, він передається вниз по стеку.

Сервер отримує дані запити і перетворює інформацію з них в об'єкти Python, які можуть використовуватися фреймворками. Як це має відбутися, описано в специфікації — WSGI. [57]

Наша програма Flask насправді працює не таким чином, що сервер — чекає на запити від користувачів та потім реагує на них. Його можна розглядати як функцію, яка викликається додатком, що надана об'єктом запиту.

Результати запуску програми потім пакуються у відповідь HTTP додатком, та за допомогою фреймворка, і передаються назад на веб-сервер для повернення користувачеві.

Схема роботи програми на рис. 4.6:

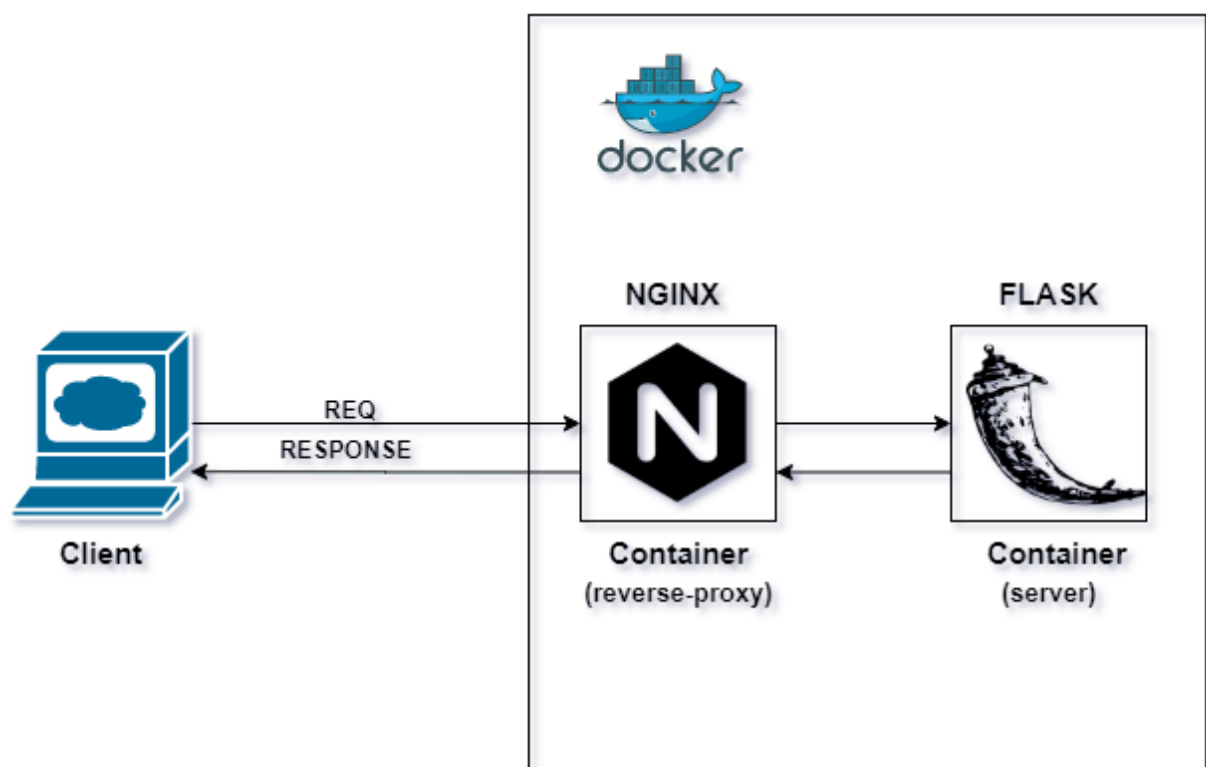


Рисунок 4.6. Схема роботи додатку

Для створення веб-додатку було використано мову JS, що є сучасним підходом до створення подібних рішень. За допомогою цієї мови можна створити зручні та швидкі веб-застосунки [58].

Сторінку завантаження зображення сітківки ока для початку процесу сегментації можна побачити на рис. 4.7:

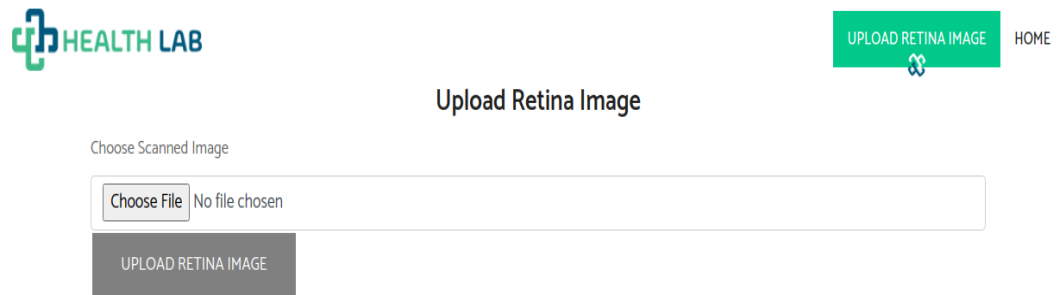


Рисунок 4.7. Завантаження зображення

Далі користувач отримує сегментоване зображення у двох варіантах (рис 4.8).

Перший - це покращене зображення, отримане за допомогою блоку нейронної мережі, на базі автоенкодера, далі через основний блок для сегментації, як у UNet-подібних системах та надалі може зберегти його до свого акаунту.

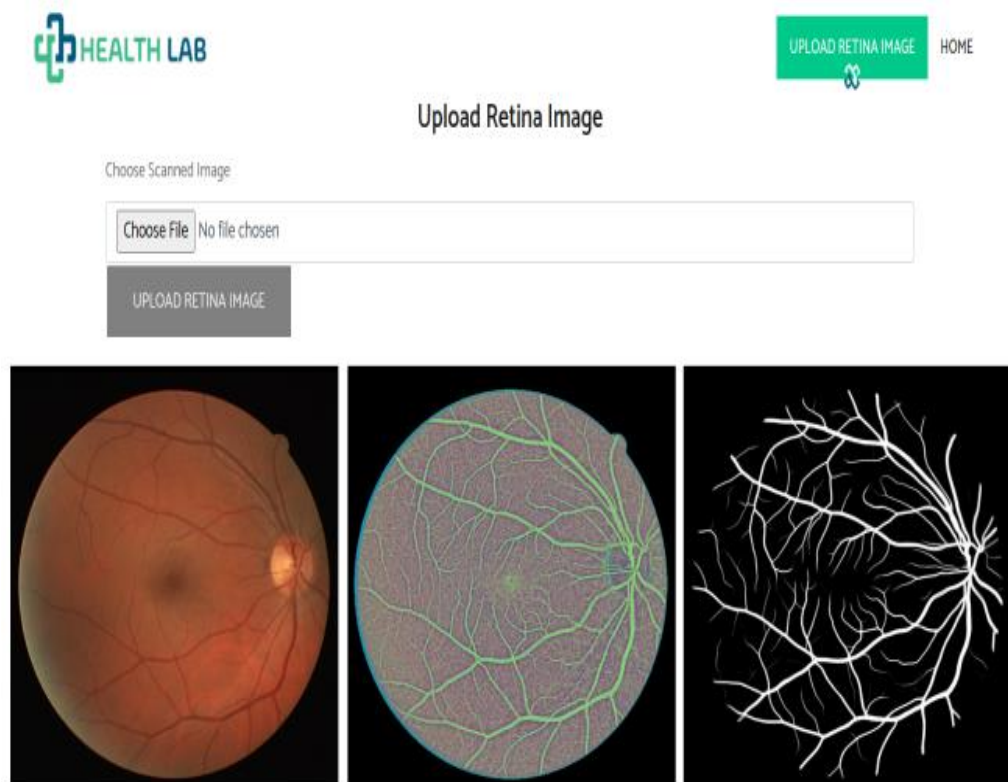


Рисунок 4.8. Скріншот роботи програми

Юртер-ноутбук — це середовище для розробки [59], яке використовувалось для розробки моделі сегментації, де можна побачити результат виконання коду та його окремих фрагментів. На відміну від традиційного середовища розробки в тому, де код проекту можна розбити на шматки та виконувати їх у довільному порядку.

У такому середовищі розробки можна, наприклад, написати функцію і перевірити її роботу відразу запустивши фрагмент коду з нею. Також можна змінити порядок виконання коду. Можна окремо завантажити файл у пам'ять, окремо перевірити вміст, окремо обробити вміст.

А ще в юртер-ноутбуках є виведення результату одразу після фрагмента коду. Наприклад, можна прямо посеред коду запустити відображення та побачити побудований графік, отримати попередні цифри або будь-яку іншу візуалізацію (рис. 4.9).

The screenshot displays the JupyterLab environment. On the left, a sidebar shows a file browser with a list of notebooks including 'Lorenz.ipynb'. The main area is divided into several panes:

- Code Editor:** Contains the text "In this Notebook we explore the Lorenz system of differential equations:" followed by the system of equations:
 
$$\begin{aligned} \dot{x} &= \sigma(y - x) \\ \dot{y} &= \rho x - y - xz \\ \dot{z} &= -\beta z + xy \end{aligned}$$
 Below this, it says "Let's call the function once to view the solutions. For this set of parameters, we see the trajectories swirling around two points, called attractors." and a code cell:
 

```
In [4]: from lorenz import solve_lorenz
t, x_t = solve_lorenz(N=10)
```
- Output View:** Shows a 3D plot of the Lorenz attractor with a color gradient from blue to yellow. Above the plot are three sliders for parameters: sigma (10.00), beta (2.67), and rho (28.00).
- Code Editor (lorenz.py):** Shows the implementation of the Lorenz system solver:
 

```
9 def solve_lorenz(N=10, max_time=4.0, sigma=10.0, beta=0./3, rho=28.0):
10     """Plot a solution to the Lorenz differential equations."""
11     fig = plt.figure()
12     ax = fig.add_axes([0, 0, 1, 1], projection='3d')
13     ax.axis('off')
14
15     # prepare the axes limits
16     ax.set_xlim((-25, 25))
17     ax.set_ylim((-35, 35))
18     ax.set_zlim((5, 55))
19
20     def lorenz_deriv(x,y,z, t0, sigma=sigma, beta=beta, rho=rho):
21         """Compute the time-derivative of a Lorenz system."""
22         x, y, z = x,y,z
23         return [sigma * (y - x), x * (rho - z) - y, x * y - beta * z]
24
25     # Choose random starting points, uniformly distributed from -15 to 15
26     np.random.seed(1)
27     x0 = -15 + 30 * np.random.random((N, 3))
28
```

Рисунок 4.9. Юртер-середовище

PyCharm — середовище розробки програмного коду, що був використаний для створення проєкту (рис 4.10).

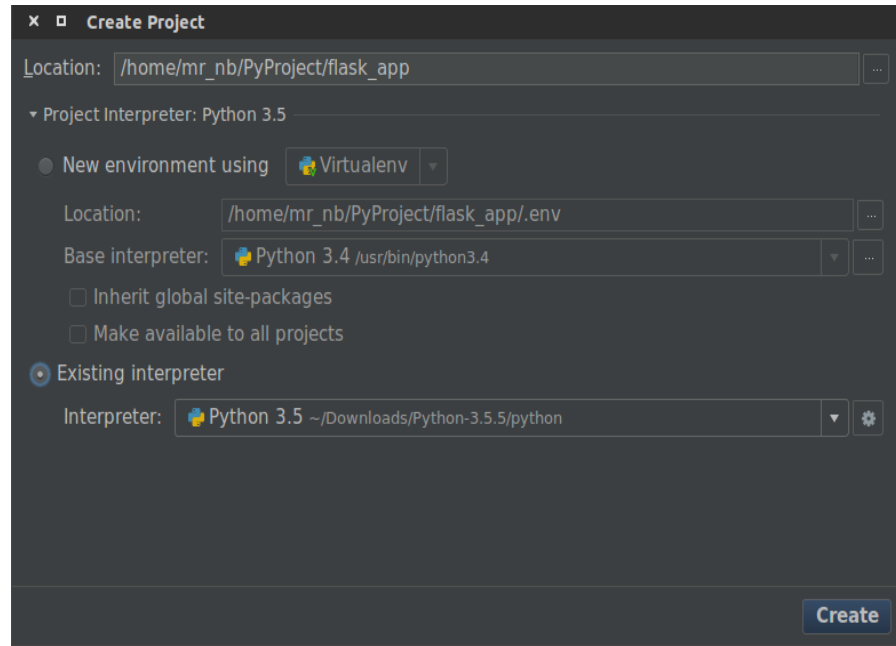


Рисунок 4.10. Приклад створення проєкту

В середовищі можна знайти всі потрібні засоби для аналізу коду проєкту, інструменти для запуску юніт-тестів, багато додаткових утиліт та підтримка веб-розробки на Django/Flask. PyCharm працює з операційними системами такими як Windows, Mac OS X і Linux. Тому даний проєкт є чудовим рішенням для побудови складних систем.

#### Висновки до розділу 4

У сучасних підходах до створення додатків важливим є не лише створення хорошого алгоритму, але й зручного та, що важливо у специфіці медичних даних, захищеного інтерфейсу для роботи з ним.

У даному розділі пояснюється застосування елементів для створення якісного веб-додатка, що слугуватиме лікарю у роботі з зображеннями сітківки ока.

## РОЗДІЛ 5

### СТАРТАП АНАЛІЗ ПРОЕКТУ

Даний стартап-проект за темою магістерської дисертації є продовженням та покращенням диплому бакалавра. Диплом бакалавра розрахований та спеціалізувався на вирішення задачі пошуку оптимального алгоритму для сегментації судин сітківки. Дана робота ж має за мету оптимізацію методу сегментації за допомогою нейронних мереж, а саме UNet-подібних архітектур

В цьому розділі маємо на меті провести деякий маркетинговий аналізу даного стартап-проекту, для визначення існуючої можливості та шляхів його ринкового впровадження, та, що є особливо важливим, можливих напрямів та сценаріїв для реалізації цього впровадження.

#### **5.1. Резюме бізнес-плану**

##### *1. Найменування проекту*

HealthyVessel (інформаційна система з реалізованим програмним застосунком для сегментації судин зображень сітківки ока).

##### *2. Характеристика стартапу*

Створення орієнтованого на вітчизняний ринок додаток для покращення можливостей сегментації сітківки ока для офтальмологів та інших медичних спеціалістів.

##### *3. Персонал проекту*

Гричанюк Іван Олегович (виконавець), Носовець Олена Костянтинівна (науковий керівник)

##### *4. Переваги нового продукту*

Беручи за основу не лише відповіді на питання чи хвора людина, головною ціллю є надання зручного, надійного, безпечного додатка, який відкривав би лікарю ті речі, які він сам міг би пропустити в аналізі зображення.

## 5.2. Опис ідеї стартап-проєкту

Етапи розробки проєкту:

- основна ідея програмного застосунку (системи);
- потенційні або можливі напрямки застосування;
- основний профіт, що може отримати клієнт системи;
- унікальність серед інших варіантів на ринку

В табл. 5.1 подано комплексне уявлення про зміст, ідеї та можливі існуючі потенційні ринки, в межах чого і потрібно знайти когорти потенційний клієнтів.

Таблиця 5.1

### Ідея стартап-проєкту

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Вигоди для користувача
Інформаційна система з реалізованим програмним застосунком для сегментації судин зображень сітківки ока	Медицина	Основними клієнтами даної системи будуть офтальмологи та лікарі загалом, які хочуть отримати загальний портрет судин сітківки. Основною причиною для використання для них є автоматичне визначення карти судин сітківки зі зручним та безпечним інтерфейсом

Поглянувши на табл. 5.2, де можна побачити сильні, слабкі а також нейтральні сторони ідеї стартап-проєкту. Проблема полягає в тому, що на даний момент на вітчизняному ринку не представлено аналогів подібної системи, вона має в собі найраці напрацювання в галузях глибоких нейронних

мереж а також DevOps та захисту даних. Звісно над схожими задачами працюють і великі корпорації, проте нам потрібно знайти якісне і швидке рішення тут і зараз. А з надходженням нових даних, що тільки покращуватимуть алгоритм, ми можемо дійти до дуже хороших результатів, адже закладемо багато потрібних базисів у роботі з користувачем, безпеці, створенні швидкого програмного застосунку

Таблиця 5.2

### Визначення характеристик ідеї стартап-проєкту

№ п/п	Техніко-економічні характеристики ідеї	W (слабка сторона)	N (нейтральна сторона)	S (сильна сторона)
1	Можливі хибні результати			+
2	Малий розмір даних для алгоритму	+		
3	Створення продукту у тимчасових фінансових труднощах		+	
4	Використання новітніх підходів до навчання НН			+
5	Безпека даних			+
6	Створення універсальної програми для даних			+

### 5.3. Технологічний аудит ідеї стартап-проєкту

Був проведений описовий аудит технологій, з допомогою котрих можна реалізувати дану ідею для стартап-проєкту

В табл. 5.3. наведено технологічну здійсненність проєкту.

Таблиця 5.3

### Технологічна здійсненність стартап-проєкту

№ п/п	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
1	Інтегроване середовище розробки PyCharm для створення програмного забезпечення	Наявна	Доступна

Продовження Табл. 5.3.

№ п/п	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
2	Мова програмування <i>Python</i> для реалізації нейронної мережі та створення додатку, API та реалізації препроцесингу	Наявна	Доступна
3	Хмарний сервер	Наявна	Доступна
Обрана технологія реалізації проекту: <i>Pycharm</i> та <i>Python</i>			

З наведених характеристик даної таблиці можна зробити такий висновок, що технологічна реалізація цього проекту є можливою.

#### 5.4. Аналіз ринкових можливостей запуску стартап-проекту

В табл. 5.4 показано аналіз щодо попиту, а саме: наявність попиту, обсяг та динаміка у розвитку ринку.

Таблиця 5.4

#### Попередня характеристика потенційного ринку стартап-проекту

№ п/п	Показники стану ринку (найменування)	Характеристика
1	Кількість головних гравців, од	2-3
2	Загальний обсяг продаж, грн/ум.од	0
3	Динаміка ринку (якісна оцінка)	Стагнує
4	Наявність обмежень для входу	Обмеженнями для входу є відмова лікарень співпрацювати, та надавати такого роду дані
5	Специфічні вимоги до стандартизації та сертифікації	Стандарти якості за ISO 9001 та ISO 13485
6	Середня норма рентабельності в галузі (або по ринку), %	25%

Далі було проаналізовано ринкові можливості, що можна було б застосувати в процесі впровадження проекту на ринок, та основні ринкові загрози, що можуть статися та надалі перешкодити реалізації. Проведено планування у можливих напрямках для розвитку стартап-проекту, враховуючи стан ринку на даний час, потреб потенційних користувачів та пропозицій від конкурентів.

Ринок потребує нових продуктів, схожі розробки хоч і існують, але не розглядають дану проблему судин сітківки або є лише внутрішніми проектами в медичних закладах або університетах. Рідко хтось буває згоден тісно співпрацювати із зовнішніми компаніями та їх ідеями, оскільки це має свої ризики.

В табл. 5.5 описуються потенційні когорти клієнтів та їх характеристики. А ще було сформовано перелік вимог до товару в межах кожної групи.

Таблиця 5.5

#### Характеристика потенційних клієнтів стартап-проекту

Потреба, що формує ринок	Цільова аудиторія (цільові сегменти ринку)	Відмінності у поведінці різних потенційних цільових груп клієнтів	Вимоги споживачів до товару
Сегментація судин сітківки. Зростання к-сті хворих на діабетичну ретинопатію	Лікарі	Лікарі є споживачами, які будуть використовувати застосунок Виконавці – люди, які впроваджують даний продукт лікарям	Якісний алгоритм. Зручний та безпечний інтерфейс

Після аналізу потенційних когорт користувачів, проведилась оцінка ринкового середовища: складені таблиці факторів, які сприяють ринковому впровадженню стартап-проекту (табл. 5.6), та факторів, що перешкоджають даній задачі (табл. 5.7).

Таблиця 5.6

**Фактори можливостей**

№ п/п	Фактор	Зміст можливості	Можлива реакція компанії
1	Розширення функціоналу додатку	Удосконалення програмного додатку у майбутньому, імплементація нових функцій і можливостей	Удосконалення та розширення функціоналу додатку
2	Кількість споживачів	Впровадження до медичних закладів, завдяки чому кількість користувачів буде постійною	Розширення користування продуктом

Таблиця 5.7

**Фактори загроз**

№ п/п	Фактор	Зміст загрози	Можлива реакція компанії
1	Тестування додатку в реальних умовах	Не можна довіряти алгоритму через обмеженість навчальної вибірки	Випробування системи на певній вибірці людей, де ризик може бути виправданим. Подальші зміни програми, які будуть пов'язані з результатами цих тестів
2	Конкуренти	За відсутністю аналогів на українському ринку, може виникнути конкурент, який врахує усі мінуси продукту, та зробить спробу реалізувати кращу систему	Керувати цим під час розробки програмного застосунку. Та мати швидку реакцію на можливі недоліки, та швидко їх виправляти
3	Кількість користувачів	Менша кількість користувачів, ніж планувалось під час запуску даного проєкту в користування	Рекламна компанія. Впровадження системи в різні медичні заклади

Оскільки схожих продуктів з аналогічним чи подібним функціоналом на ринку немає, можна твердо сказати, що наша система буде конкурентоспроможною. Все ж, щоб вона мала потрібний нам рівень популярності серед потенційних користувачів, необхідні простота, зрозумілість, та легкість в її користуванні, а ще захищеність, так як ми працюємо у сфері охорони здоров'я, де безпека даних відіграє критичну роль в якості продукту.

Для розуміння, наскільки продукт, що пропонується клієнтам, буде потрібним, актуальним та конкурентним, ми провели аналіз пропозиції: визначено загальні риси конкуренції на ринку (табл. 5.8).

Таблиця 5.8

### Обґрунтування факторів конкурентоспроможності

№ п/п	Фактор конкурентоспроможності	Обґрунтування
1	Простий і зрозумілий користувацький інтерфейс	Система розрахована на лікарів, які не завжди мають розуміння ІТ-процесів . Тому потрібно розробити такий інтерфейс, який буде зручним та простим для всіх експертів у медичній сфері, незалежно від рівня володіння комп'ютером
2	Безпека	Так як основними даними є дані пацієнтів, ми маємо забезпечити повну безпеку даних, щоб обмежити будь-які можливі впливи інформації, що є повністю неприпустими
3	Унікальність	Продуктів, де є даний функціонал на українському ринку не представлено у тому вигляді, що пропонується
4	Доступ до нових ринків	Можливість виходу на міжнародний ринок є дуже великою та має бути розглянута
5	Якість	Треба провести повне та якісне тестування системи, щоб в ній були відсутні недоліки та функціонал виконував всі потрібні функції

Загрози від ринку та можливості - це наслідки впливу факторів, і ще не є реалізованими на українському ринку та містять деяку ймовірність здійснення. В табл. 5.9 представлена таблиця з сильних та слабких сторін, потенційних загроз та можливостей. Із цієї таблиці видно, що загрозою є лише поява конкуренту, який переважатиме за кількістю вкладених ресурсів та бюджету. Все ж, конкурент не буде спроможний за швидкі терміни заповнити ринок, за умови розповсюдження і впровадження додатку в роботу медичних закладів.

З'ясувалось, що загрозою є також відмова від впровадження системи медичними закладами. Яка хоч і є актуальною, але необхідно бути повністю впевненими в тому, що в реальності вона є робочою.

Альтернатив серед систем на ринку немає, оскільки система розрахований конкретно на використання у цілях медицини.

Таблиця 5.9

### SWOT-аналіз стартап-проекту

<b>Сильні сторони:</b> простота та якість продукту; використані найкращі сучасні розробки у сфері глибокого навчання та безпеки даних	<b>Слабкі сторони:</b> можлива мала кількість фінансів та доходу; система орієнтована на певну групу навіть в середовищі лікарів
<b>Можливості:</b> Збільшення бази даних та покращення алгоритму, додавання нового функціоналу для офтальмологів	<b>Загрози:</b> проєкт з подібним або аналогічним функціоналом; сумніви у впровадженні системи серед медичних закладів

### 5.5. Розроблення маркетингової стратегії програми стартап-проекту

Ключові ринкові переваги концепції потенційного товару представлені, враховуючи вигоди та переваги серед інших конкурентів за певними потребами, в табл. 5.10.

Таблиця 5.10

**Визначення ключових переваг концепції потенційного товару**

№ п/п	Потреба	Вигода, яку пропонує товар	Ключові переваги перед конкурентами
1	Функціонал	Система надає потрібні лікарю-офтальмологу властивості сітківки	Система не лише дає відповідь здоровий чи хворий пацієнт, а допомагає лікарю побачити приховані елементи судин сітківки ока людини
2	Зрозумілий інтерфейс	Простий та всім зрозумілий інтерфейс	Інтерфейс розроблено та протестовано, враховуючи найкращі практики на ринку технологій
3	Можливість використання на різних приладах	Система може використовуватись на будь-якому девайсі: ПК, смартфон, планшет і т.д.	Враховує специфіку будь-якої ОС
4	Висока точність розрахунків продукту	Використовуючи методи глибокого навчання високої точності та якості	Використання новітніх алгоритмів

В даний час передбачається, що цей продукт буде безкоштовним, так як необхідно тестування в реальному житті, щоб перевірити доцільність та правильність його використання. Саме тому продукт не потребує фінансування для початку його реалізації, визначення меж встановлення ціни і формування системи збуту товару.

**Висновки до розділу 5**

В даному розділі проведено огляд стартап-проекту. Розглянуто його сильні та слабкі сторони на вітчизняному ринку. Даний стартап має гарні перспективи, адже продукт є досить унікальним серед інших подібних

## ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

В результаті виконання даної магістерської дисертації було досягнуто головних її цілей, а саме:

- > Отримано потрібну інформацію про типи захворювань сітківки, був проведений огляд існуючих методів та підходів до покращення процесу навчання та точності мережі.
- > Основні методи для сегментації вирізняються поганою властивістю до сегментації дрібних судин сітківки ока. Дана модель у свою чергу показала гарні результати і на невеликих судинах, завдяки поєднанню методик оптимізації та аугментації датасету.
- > Покращений алгоритм сегментації має високі показники точності та показує чудові результати на інших метриках оцінки за допомогою використання підходу noisy labels та сучасних підходів до аугментації даних.
- > Реалізовано безпечний та простий у використанні програмний застосунок, що є зручним для лікаря, та, на відміну від існуючих методик, де лікарю надається лише бінарна карта, в даній роботі надається ще і покращений рисунок сітківки.

Даний програмний додаток розрахований на лікарів, особливо офтальмологів, яким він може слугувати як помічник у поставленні діагнозу та ранній діагностиці. В майбутньому він може бути використаний будь-яким медичним закладом, що укомплектований ПК необхідними для його роботи.

В процесі роботи над проектом було розглянуто та проаналізовано вимоги, обмеження, та можливі ризики для додатку. Було представлено стартап-проект за темою магістерської дисертації. В ньому наведено основний зміст за темою стартап-проекту, проаналізовано бізнес-процеси, зроблено SWOT-аналіз проекту.

В майбутньому можливе доопрацювання і вдосконалення програмного продукту. Покращення додатку, збір нових даних, оптимізація мережі - все це потрібні кроки до покращення системи.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Adamu, J., Hamzah, R., & Rosli, M. M. (2020). Security issues and framework of electronic medical record: A review. *Bulletin of Electrical Engineering and Informatics*, 9(2). <https://doi.org/10.11591/eei.v9i2.2064>
2. Akkus, Z., Galimzianova, A., Hoogi, A., Rubin, D. L., & Erickson, B. J. (2017). Deep Learning for Brain MRI Segmentation: State of the Art and Future Directions. In *Journal of Digital Imaging* (Vol. 30, Issue 4). <https://doi.org/10.1007/s10278-017-9983-4>
3. American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmic Pathology and Intraocular Tumors. Basic and clinical science course, section 4*. 2009.
4. Antonetti, D. A., Klein, R., Gardner, T. W. *Diabetic retinopathy / 2012*.
5. Bek T. Diameter changes of retinal vessels in diabetic retinopathy. *Curr. Diabetes Rep.* 2017;17:82. doi: 10.1007/s11892-017-0909-9.
6. Bhargava, M., Ikram, M. K., Wong, T. Y. *How does hypertension affect your eyes / 2012*.
7. Bloomgarden, Z. T. *Diabetic retinopathy and diabetic neuropathy / 2007*.
8. Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications: A unifying mechanism. *Diabetes*. 2005;54:1615–1625. doi: 10.2337/diabetes.54.6.1615.
9. Cetin, C., Goldgof, D., & Ligatti, J. (2019). SQL-Identifier Injection Attacks. 2019 IEEE Conference on Communications and Network Security, CNS 2019. <https://doi.org/10.1109/CNS.2019.8802743>
10. Chen, C., Qin, C., Qiu, H., Tarroni, G., Duan, J., Bai, W., & Rueckert, D. (2020). Deep Learning for Cardiac Image Segmentation: A Review. In *Frontiers in Cardiovascular Medicine* (Vol. 7). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00025>
11. Colenbrander, A. *Visual Standards. Aspect and ranges of vision loss with Emphasis on Population surveys: International Council of Ophthalmology*. 2002.

12. Derviş, B. Basic Ophtalmology: Journal of Chemical Information and Modeling. 2013.
13. Dhital, A., Pey, T., Stanford, M. R. Visual loss and falls: A review / 2010.
14. Ejaz S., Chekarova I., Ejaz A., Sohail A., Lim C.W. Importance of pericytes and mechanisms of pericyte loss during diabetes retinopathy. *Diabetes Obes. Metab.* 2008;10:53–63. doi: 10.1111/j.1463-1326.2007.00795.x.
15. Ghosh, S., Das, N., Das, I., & Maulik, U. (2019). Understanding deep learning techniques for image segmentation. *ACM Computing Surveys*, 52(4). <https://doi.org/10.1145/3329784>
16. Gonzalez V.H., Campbell J., Holekamp N.M., Kiss S., Loewenstein A., Augustin A.J., Ma J., Ho A.C., Patel V., Whitcup S.M., et al. Early and long-term responses to anti-vascular endothelial growth factor therapy in diabetic macular edema: Analysis of protocol I data. *Am. J. Ophthalmol.* 2016;172:72–79. doi: 10.1016/j.ajo.2016.09.012.
17. Han, B., Yao, Q., Yu, X., Niu, G., Xu, M., Hu, W., Tsang, I., Sugiyama, M.: Co-teaching: Robust training of deep neural networks with extremely noisy labels. arXiv preprint arXiv:1804.06872 (2018)
18. Han, B., Yao, Q., Yu, X., Niu, G., Xu, M., Hu, W., Tsang, I., Sugiyama, M.: Co-teaching: Robust training of deep neural networks with extremely noisy labels. arXiv preprint arXiv:1804.06872 (2018)
19. He, Y., Carass, A., Liu, Y., Jedynek, B. M., Solomon, S. D., Saidha, S., Calabresi, P. A., & Prince, J. L. (2019). Deep learning based topology guaranteed surface and MME segmentation of multiple sclerosis subjects from retinal OCT. *Biomedical Optics Express*, 10(10). <https://doi.org/10.1364/boe.10.005042>
20. Hesamian, M. H., Jia, W., He, X., & Kennedy, P. (2019). Deep Learning Techniques for Medical Image Segmentation: Achievements and Challenges. *Journal of Digital Imaging*, 32(4). <https://doi.org/10.1007/s10278-019-00227-x>

21. Jiang, L., Zhou, Z., Leung, T., Li, L.J., Fei-Fei, L.: Mentornet: Learning data-driven curriculum for very deep neural networks on corrupted labels. In: International Conference on Machine Learning. pp. 2304–2313. PMLR (2018)
22. Kempen, J. H., O’Colmain, B. J., Leske, M. C., та ін. The Prevalence of Diabetic Retinopathy among Adults in the United States. *Archives of Ophthalmology*. 2004.
23. Kingma, D. P., & Ba, J. L. (2015). Adam: A method for stochastic optimization. 3rd International Conference on Learning Representations, ICLR 2015 - Conference Track Proceedings.
24. Kocur, I., Resnikoff, S. Visual impairment and blindness in Europe and their prevention / 2002.
25. Levin, A. V. Retinal hemorrhages: advances in understanding. / 2009.
26. Li, J., Udupa, J. K., Tong, Y., Wang, L., & Torigian, D. A. (2020). LinSEM: Linearizing segmentation evaluation metrics for medical images. *Medical Image Analysis*, 60. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.101601>
27. Li, P. S. H., Wong, T. H., Tang, W. W. T., та ін. Diabetic retinopathy / 2004.
28. Mangayarkarasi, M., Tamil Selvan, S., Kuppuchamy, R., Shanthi, S., & Prem, S. R. (2021). Highly scalable and load balanced web server on AWS cloud. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 1055(1). <https://doi.org/10.1088/1757-899x/1055/1/012113>
29. Martin, A., Raponi, S., Combe, T., & di Pietro, R. (2018). Docker ecosystem – Vulnerability Analysis. *Computer Communications*, 122. <https://doi.org/10.1016/j.comcom.2018.03.011>
30. Miyamoto K., Khosrof S., Bursell S.E., Rohan R., Murata T., Clermont A.C., Aiello L.P., Ogura Y., Adamis A.P. Prevention of leukostasis and vascular leakage in streptozotocin-induced diabetic retinopathy via intercellular adhesion molecule-1 inhibition. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 1999;96:10836–10841. doi: 10.1073/pnas.96.19.10836.

31. Mukherjee, S. (2019). Benefits of AWS in Modern Cloud. SSRN Electronic Journal. <https://doi.org/10.2139/ssrn.3415956>
32. Naruse K., Nakamura J., Hamada Y., Nakayama M., Chaya S., Komori T., Kato K., Kasuya Y., Miwa K., Hotta N. Aldose reductase inhibition prevents glucose-induced apoptosis in cultured bovine retinal microvascular pericytes. *Exp. Eye Res.* 2000;71:309–315. doi: 10.1006/exer.2000.0882.
33. Niemeijer, M., Staal, J., van Ginneken, B., Loog, M., Abramoff, M.D.: Comparative study of retinal vessel segmentation methods on a new publicly available database. In: *Medical imaging 2004: image processing*. vol. 5370, pp. 648–656. International Society for Optics and Photonics (2004)
34. Python Tutorial. (2021). What is Flask Python. Pythonbasic.Org.
35. Rangasamy S., Srinivasan R., Maestas J., McGuire P.G., Das A. A potential role for angiopoietin 2 in the regulation of the blood-retinal barrier in diabetic retinopathy. *Investig. Ophthalmol. Vis. Sci.* 2011;52:3784–3791. doi: 10.1167/iovs.10-6386.
36. Romeo G., Liu W.H., Asnaghi V., Kern T.S., Lorenzi M. Activation of nuclear factor-kappaB induced by diabetes and high glucose regulates a proapoptotic program in retinal pericytes. *Diabetes.* 2002;51:2241–2248. doi: 10.2337/diabetes.51.7.2241.
37. Ronacher, A. (2010). Welcome—flask (a python microframework). URL: <http://flask.pocoo.org/>
38. Ronneberger, O., Fischer, P., Brox, T.: U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: *International Conference on Medical image computing and computer-assisted intervention*. pp. 234–241. Springer (2015)
39. Schroder S., Palinski W., Schmid-Schonbein G.W. Activated monocytes and granulocytes, capillary nonperfusion, and neovascularization in diabetic retinopathy. *Am. J. Pathol.* 1991;139:81–100.

40. Staal, J., Abràmoff, M.D., Niemeijer, M., Viergever, M.A., Van Ginneken, B.: Ridge-based vessel segmentation in color images of the retina. *IEEE transactions on medical imaging* 23(4), 501–509 (2004)
41. Stanescu, L., Brezovan, M., & Stoica Spahiu, C. (2019). *Mongodb Vs. Sql Server in Medical Applications*. International Journal of Computer Science and Applications, ©Technomathematics Research Foundation, 16(1).
42. Stember, J. N., Celik, H., Krupinski, E., Chang, P. D., Mutasa, S., Wood, B. J., Lignelli, A., Moonis, G., Schwartz, L. H., Jambawalikar, S., & Bagci, U. (2019). Eye Tracking for Deep Learning Segmentation Using Convolutional Neural Networks. *Journal of Digital Imaging*, 32(4). <https://doi.org/10.1007/s10278-019-00220-4>
43. Subahi, A. F. (2019). Edge-Based IoT Medical Record System: Requirements, Recommendations and Conceptual Design. *IEEE Access*, 7. <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2019.2927958>
44. Taha, A. A., & Hanbury, A. (2015). Metrics for evaluating 3D medical image segmentation: Analysis, selection, and tool. *BMC Medical Imaging*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12880-015-0068-x>
45. Tang, J., Kern, T. S. Inflammation in diabetic retinopathy / 2011.
46. Tarr, J. M., Kaul, K., Chopra, M., та ін. Pathophysiology of Diabetic Retinopathy. *ISRN Ophthalmology*. 2013.
47. Tien, Y. W., McIntosh, R. Hypertensive retinopathy signs as risk indicators of cardiovascular morbidity and mortality. *British Medical Bulletin*. 2005.
48. Wang, J., Li, L., & Zeller, A. (2020). Better Code, Better Sharing: On the Need of Analyzing Jupyter Notebooks. *Proceedings - 2020 ACM/IEEE 42nd International Conference on Software Engineering: New Ideas and Emerging Results, ICSE-NIER 2020*. <https://doi.org/10.1145/3377816.3381724>
49. Wang, J., Wang, Z., Li, F., Qu, G., Qiao, Y., Lv, H., & Zhang, X. (2019). Joint retina segmentation and classification for early glaucoma diagnosis. *Biomedical Optics Express*, 10(5). <https://doi.org/10.1364/boe.10.002639>

50. Wang, M., Deng, W. Deep visual domain adaptation: A survey. *Neurocomputing*.2018.73
51. Wang, W., Zhong, J., Wu, H., Wen, Z., Qin, J.: Rvseg-net: An efficient feature pyramid cascade network for retinal vessel segmentation. In: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. pp. 796–805. Springer (2020)
52. Wong, T. Y., Mitchell, P. *Hypertensive retinopathy* / 2004.
53. Wong, T., Mitchell, P. *The eye in hypertension* / 2007.
54. Xu, Q., Jin, C., Rasid, M. F. B. M., Veeravalli, B., & Aung, K. M. M. (2018). Blockchain-based decentralized content trust for docker images. *Multimedia Tools and Applications*, 77(14). <https://doi.org/10.1007/s11042-017-5224-6>
55. Xue, C., Deng, Q., Li, X., Dou, Q., Heng, P.A.: Cascaded robust learning at imperfect labels for chest x-ray segmentation. In: *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*. pp. 579–588. Springer (2020)
56. You, X., Peng, Q., Yuan, Y., Cheung, Y.m., Lei, J.: Segmentation of retinal blood vessels using the radial projection and semi-supervised approach. *Pattern recognition* 44(10-11), 2314–2324 (2011)
57. Yuuki T., Kanda T., Kimura Y., Kotajima N., Tamura J., Kobayashi I., Kishi S. Inflammatory cytokines in vitreous fluid and serum of patients with diabetic vitreoretinopathy. *J. Diabetes Its Complicat.* 2001;15:257–259. doi: 10.1016/S1056-8727(01)00155-6.
58. Zhang, T., Suen, C.Y.: A fast parallel algorithm for thinning digital patterns. *Communications of the ACM* 27(3), 236–239 (1984)
59. Zhuang, J.: Laddernet: Multi-path networks based on u-net for medical image segmentation. arXiv preprint arXiv:1810.07810 (2018)