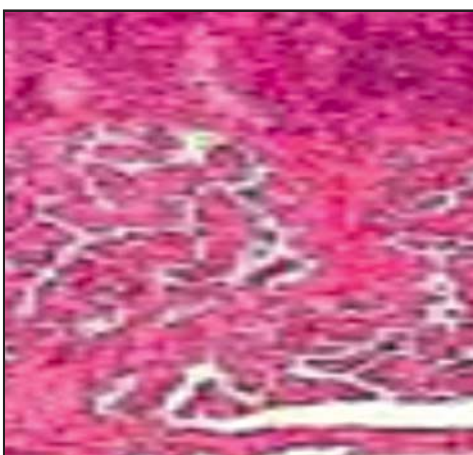
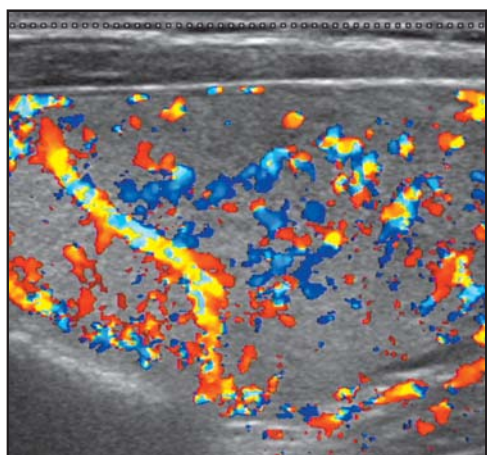




ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ



HI-TECHNOLOGY MEDICINE

ОТДЕЛ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ (СТРАНИЦЫ ИСТОРИИ НМИЦ (ИНСТИТУТА) ХИРУРГИИ ИМ. А.В. ВИШНЕВСКОГО) ЧАСТЬ 1.

Степанова Ю.А., Ионкин Д.А., Гурмиков Б.Н., Чжао А.В., Вишневецкий В.А.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ КОЛОНИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ

Горохов О.Е., Казачук М.А., Лазухин И.С., Машечкин И.В.,
Панкратьева Л.Л., Попов И.С.

РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ И РОБОТ-АССИСТИРОВАННЫХ РЕЗЕКЦИЙ ПЕЧЕНИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВНУТРИПЕЧЕНОЧНОЙ ХОЛАНГИОКАРЦИНОМой (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Брицкая Н.Н., Фисенко Д.В., Ефанов М.Г.

ЛОКАЛЬНАЯ И ОБЩАЯ ГАЗОВАЯ КРИОТЕРАПИЯ В СПОРТЕ ВЫСШИХ ДОСТИЖЕНИЙ

Левин М.Л., Малькевич Л.А.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ОХЛАЖДЕНИЯ ЗАМЕЩАЮЩЕГО РАСТВОРА ПРИ ПОСТОЯННОЙ ГЕМОДИАФИЛЬТРАЦИИ У ГЕМОДИНАМИЧЕСКИ НЕСТАБИЛЬНЫХ КАРДИОХИРУРГИ- ЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ (ПРЕДВАРИТЕЛЬНОЕ СООБЩЕНИЕ)

Гейзе А.В., Рубцов М.С., Кадырова М.В., Плотников Г.П.

МУЛЬТИВИСЦЕРАЛЬНЫЕ РЕЗЕКЦИИ ПРИ РАКЕ ЖЕЛУДКА И ПИЩЕВОДНО-ЖЕЛУДОЧНОГО ПЕРЕХОДА С МЕТАСТАЗАМИ В ПЕЧЕНЬ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)

Ручкин Д.В., Рымарь О.А., Оконская Д.Е., Гурмиков Б.Н.

ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ КВАЗИСТАТИЧЕСКОЙ ИЛИ КОМПРЕССИОННОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ УЗЛОВЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Агаева З.А., Агаева М.И.

ПАМЯТИ АКАДЕМИКА НАН РК ХАЛЫҚ ҚАНАРМАНЫ АЛИЕВА МУХТАР АЛИЕВИЧА. К 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ.

DEPARTMENT OF ABDOMINAL SURGERY (PAGES OF THE HISTORY OF A.V. VISHNEVSKY NMRC (INSTITUTE) OF SURGERY) PART 1.

Stepanova Yu.A., Ionkin D.A., Gurmikov B.N., Zhao A.V., Vishnevsky V.A.

BACTERIAL COLONY DETECTION AND CLASSIFICATION USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES FOR MICROBIOLOGICAL ANALYSIS TASKS

Gorokhov O.E., Kazachuk M.A., Lazukhin I.S., Mashechkin I.V.,
Pankratyeva L.L., Popov I.S.

THE ROLE OF LAPAROSCOPIC AND ROBOT-ASSISTED LIVER RESECTIONS IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH INTRAHEPATIC CHOLANGIOCARCINOMA (LITERATURE REVIEW)

Britskaia N.N., Fisenko D.V., Efanov M.G.

LOCAL AND WHOLE BODY CRYOTHERAPY IN SPORTS OF HIGHEST ACHIEVEMENTS

Levin M.L., Malkevich L.A.

EFFICIENCY OF SUBSTITUTE SOLUTION COOLING IN PERMANENT HEMODIAFILTRATION IN HEMODYNAMICALLY UNSTABLE CARDIAC S URGERY PATIENTS IN CRITICAL CONDITION (PRELIMINARY MESSAGE)

Geyze A.V., Rubtcov M.S., Kadyrova M.V., Plotnikov G.P.

MULTIVISCERAL RESECTIONS FOR ADVANCED GASTRIC AND ESOPHAGOGASTRIC JUNCTION CANCER WITH LIVER METASTASES (CLINICAL CASES)

Ruchkin D.V., Rymar O.A., Okonskaya D.E., Gurmikov B.N.

POSSIBILITIES OF ULTRASONIC QUASI-STATIC OR COMPRESSION ELASTOGRAPHY IN THE DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BENIGN AND MALIGNANT THYROID NODULES

Agayeva Z.A., Agayeva M.I.

IN MEMORY OF ACADEMICIAN OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN, KHALYK KANARMANY ALIYEV MUKHTAR ALIEVICH. TO THE 90TH BIRTHDAY.

ПРИМЕНЕНИЕ ТЕХНОЛОГИЙ ИСКУССТВЕННОГО ИНТЕЛЛЕКТА ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ И КЛАССИФИКАЦИИ КОЛОНИЙ МИКРООРГАНИЗМОВ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ АНАЛИЗОВ

BACTERIAL COLONY DETECTION AND CLASSIFICATION USING ARTIFICIAL INTELLIGENCE TECHNOLOGIES FOR MICROBIOLOGICAL ANALYSIS TASKS

Горохов О.Е.¹, Казачук М.А.¹, Лазухин И.С.¹,
Машечкин И.В.¹, Панкратьева Л.Л.², Попов И.С.¹

Gorokhov O.E.¹, Kazachuk M.A.¹, Lazukhin I.S.¹,
Mashechkin I.V.¹, Pankratyeva L.L.², Popov I.S.¹

¹МГУ им М.В. Ломоносова, факультет вычислительной математики и кибернетики, кафедра интеллектуальных информационных технологий, Москва, Россия

¹Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Intelligent Information Technologies Department, Moscow, Russia
²Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow, Russia

²Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России, Москва, Россия

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

FOR CORRESPONDENCE:

Горохов Олег Евгеньевич, аспирант МГУ им М.В. Ломоносова, факультет вычислительной математики и кибернетики, кафедра интеллектуальных информационных технологий.
Воробьевы горы, Москва, 119899, Россия.
тел.: +7 (915) 302-54-96, e-mail: owlman995@gmail.com

Gorokhov Oleg E., Ph.D. student Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Intelligent Information Technologies Department, Vorobyovy Gory, Moscow, 119899, Russia.
tel.: +7 (915) 302-54-96, e-mail: owlman995@gmail.com

АВТОРЫ:

AUTORS:

ГОРОХОВ ОЛЕГ ЕВГЕНЬЕВИЧ – аспирант, МГУ им М.В. Ломоносова, факультет вычислительной математики и кибернетики, кафедра интеллектуальных информационных технологий.
ORCID: 0000-0003-2893-3411

GOROKHOV OLEG EVGENEVICH – Ph.D. student, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Intelligent Information Technologies Department.
ORCID: 0000-0003-2893-3411

КАЗАЧУК МАРИЯ АНДРЕЕВНА – к.ф.-м.н., ассистент, МГУ им М.В. Ломоносова, факультет вычислительной математики и кибернетики, кафедра интеллектуальных информационных технологий.
ORCID: 0000-0001-7151-7910

KAZACHUK MARIA ANDREEVNA – Ph.D., assistant professor, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Intelligent Information Technologies Department
ORCID: 0000-0001-7151-7910

ЛАЗУХИН ИВАН СЕРГЕЕВИЧ – аспирант, МГУ им М.В. Ломоносова, факультет вычислительной математики и кибернетики, кафедра интеллектуальных информационных технологий.
ORCID: 0009-0001-3835-8783

LAZUKHIN IVAN SERGEEVICH – Ph.D. student, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Intelligent Information Technologies Department.
ORCID: 0009-0001-3835-8783

МАШЕЧКИН ИГОРЬ ВАЛЕРЬЕВИЧ – д.ф.-м.н., профессор, заведующий кафедрой, МГУ им М.В. Ломоносова, факультет вычислительной математики и кибернетики, кафедра интеллектуальных информационных технологий.
ORCID: 0000-0002-9837-585X

MASHECHKIN IGOR VALEREVICH – D.Sc., Prof., head of the department, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics, Intelligent Information Technologies Department
ORCID: 0000-0002-9837-585X

ПАНКРАТЬЕВА ЛЮДМИЛА ЛЕОНИДОВНА – д.м.н., г.н.с., Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева Минздрава России.
ORCID: 0000-0002-1339-4155

PANKRATYEVA LIUDMILA LEONIDVNA – D.Sc., principal researcher, Dmitry Rogachev National Medical Research Center of Pediatric Hematology, Oncology, and Immunology, Moscow
ORCID: 0000-0002-1339-4155

ПОПОВ ИВАН СЕРГЕЕВИЧ –
младший научный сотрудник, МГУ им. М.В. Ломоносова,
факультет вычислительной математики и кибернетики,
кафедра интеллектуальных информационных технологий.
ORCID: 0000-0003-2686-0124

POPOV IVAN SERGEEVICH –
researcher, Lomonosov Moscow State University,
Faculty of Computational Mathematics and Cybernetics,
Intelligent Information Technologies Department.
ORCID: 0000-0003-2686-0124

Реферат

Микробиологические исследования являются важнейшей частью инфекционного контроля и стратегии сдерживания роста антибиотикорезистентности. В то же время достоверность лабораторных исследований в бактериологических лабораториях зависит от качества внутрилабораторного контроля исследований, проведению которого должно уделяться максимум внимания. Однако, в реальных условиях субъективизм в интерпретации сохраняется и проверить достоверность результатов третьим лицом невозможно. Цель данного исследования – разработка технологий интеллектуальной обработки данных на базе машинного обучения, которые смогут служить в качестве элемента системы поддержки принятия решения при проведении микробиологических анализов на основе фотоизображений чашек Петри, автоматически выделяя целевые колонии микроорганизмов и предлагая наиболее вероятное соответствие (классификацию) согласно своим обученным на исторических данных моделям. Материалы и методы. Для достижения цели настоящих исследований использованы методы диагностирования в микробиологии и разработаны технологии интеллектуальной обработки данных на основе машинного обучения, включающие в себя как эвристические, так и нейросетевые алгоритмы обнаружения и классификации колоний микроорганизмов на фотоизображениях чашек Петри и сопутствующей метаинформации. При проведении исследований использовались исторические данные по Москве и Московской области за 1.5 года, содержащие около 31 тыс. описаний и результатов проведения микробиологических анализов, включающих в себя серии цветных RGB фотоизображений чашек Петри каждого образца, а также наборы метаинформации. По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что разработанные методы обнаружения и классификации колоний микроорганизмов превосходят результаты существующих методов, позволяют автоматизировать ключевые стадии проведения микробиологического анализа и тем самым

Abstract

Microbiological clinical examination constitutes one of the most important parts in tasks of infection control and choosing suppression strategies for antibiotic resistance growth. At the same time, the reliability of performed examinations depends highly on the internal quality control of laboratories, which deserves great attention. However, in practice, the subjective quality of experiment interpretations still prevents external expert control of the results. The goal of this work is to develop intelligent data mining methods as a part of possible decision support system for conducting microbiological analysis based on Petri dish photo images. The tasks of such methods include automated target colony detection (segmentation) and proposing the colony class probability (classification) according to the models built on historical data. Methods and samples. Methods of microbiological diagnostics were used for achieving the proposed goals as well as multiple approaches for intelligent data analysis were developed. In this study, we describe both heuristic and neural network-based algorithms for segmentation and classification of bacterial colonies based on Petri dish photo images and associate meta information. To conduct the research, historical data extracted from Moscow and its region were used. The data span over a period of 1.5 years and include around 31,000 records and results of microbiological analysis, including individual series of RGB photo images of Petri dishes for each sample as well as meta information. We conclude that the developed approaches overcome existing rival methods in terms of experimental results and allow automation of the microbiological analysis key

могут активно применяться на практике, осуществляя контроль принятия решений экспертом-микробиологом. Для демонстрации возможностей разработанных интеллектуальных технологий был спроектирован и реализован программный прототип, позволяющий на практике применять разработанные технологии на реальных данных.

Ключевые слова:

микробиологический анализ;
машинное обучение;
сегментация изображений;
классификация микроорганизмов;
нейронные сети.

stages thus enabling its use in practice as a decision support tool for an expert-microbiologist. To demonstrate the proposed approaches capabilities, we designed and developed a program prototype allowing the use of described approaches in practice on real data.

Key words:

microbiological analysis;
machine learning;
image segmentation;
bacterial colony classification;
neural networks.

Введение

Микробиологические исследования являются важной частью инфекционного контроля и стратегии сдерживания роста антибиотикорезистентности [1–5]. В «Концепции развития службы клинической лабораторной диагностики Российской Федерации» [6] говорится о том, что «Микробиологические исследования должны иметь приоритетное развитие среди других видов лабораторной диагностики. Это обусловлено массовым распространением инфекционных заболеваний, поражающих все контингенты населения, бесконтрольностью применения антибиотиков и антисептиков, востребованностью этого вида лабораторной диагностики практически при всех видах медицинской помощи». При этом уровень развития бактериологических исследований в целом по стране остается на низком уровне, так как большинство микробиологических лабораторий не автоматизированы и проводят исследования рутинными классическими методами [2,4]. Но даже внедряемая автоматизация и технологии масс-спектрометрии не являются гарантией достоверности результата исследования [1,3,5].

Достоверность лабораторных исследований в бактериологических лабораториях зависит от качества внутрилабораторного контроля исследований, проведению которого в бактериологических лабораториях должно уделяться максимум внимания, но в реальных условиях субъективизм в интерпретации сохраняется

и проверить достоверность результатов третьим лицом невозможно [4,6].

Одним из наиболее распространенных видов микробиологического анализа является метод высевания биологического материала на питательные среды [2]:

- засев образца – фрагмента биоматериала, потенциально содержащего патогенные и условно патогенные микроорганизмы, в чашку Петри с питательной средой;
- помещение в инкубатор и дальнейшее визуальное наблюдение за ростом колоний микроорганизмов в данной чашке;
- установление вердикта об отсутствии роста либо наличии выросших патогенных колоний и определение их точной видовой специфичности специалистом-микробиологом, в том числе с использованием масс-спектрометрии (для этого эксперт-микробиолог должен выделить изолированный регион (или несколько регионов) с потенциально патогенными, по его мнению, колониями микроорганизмов, после чего последовательно осуществляется перемещение каждой выделенной колонии в масс-спектрометр для проведения дополнительного анализа [5]);
- определение степени антибиотикорезистентности выявленных микроорганизмов, в том числе на основе диско-диффузорного метода [2,7].

Критической особенностью данного подхода является

высокая зависимость от человеческого фактора – до 30% чашек отбраковываются по причине ошибок при ручном засеве, а установление вердикта о видовых принадлежностях выросших колоний целиком зависит от внимательности и опыта эксперта-микробиолога при осуществлении ручной/визуальной оценки каждой чашки [3]. В настоящее время все большее распространение получают программно-аппаратные комплексы, позволяющие автоматизировать большинство стадий проведения микробиологического анализа (маркировка, автоматический посев, помещение в инкубатор, поддержание условий роста и т.п.), а также осуществляющие автоматическое фотографирование чашек Петри по расписанию, предоставляя возможность экспертам-микробиологам проводить анализ по изображениям чашек, без необходимости постоянного взаимодействия непосредственно с образцом [1]. При этом экспертом-микробиологом осуществляется анализ на предмет наличия/отсутствия роста колоний микроорганизмов (для принятия своевременного решения об утилизации образцов и освобождении ресурсов для других), поиска и выделения сегментов с изолированными, потенциально патогенными выросшими колониями (для постановки вердикта о наличии микроорганизма, либо окончательной проверки с помощью масс-спектрального анализа). В любом случае, неоднократно проводимый над каждым образцом визуальный анализ также приводит в результате к появлению определенной доли ошибок (например, ошибочно утилизированные образцы с выросшими колониями, пропущенные целевые патогенные колонии, ошибочные данные при внесении результатов анализов в лабораторные информационные системы, наличие дефектов изображения (артефактов), затрудняющих анализ и т.п. [5]). Примеры ошибок, вызванных человеческим фактором, приведены на **рисунке 1**.

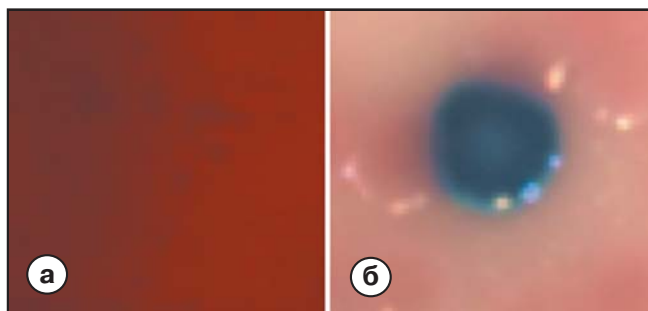


Рис. 1. Примеры ошибочно выделенных экспертом-микробиологом регионов:
а – регион, не содержащий колонии микроорганизмов;
б – регион, содержащий неизолированную колонию микроорганизмов.

Предлагаемые в данной работе интеллектуальные технологии ориентированы на решение подобных проблем: они позволяют автоматизировать ключевые стадии проведения микробиологического анализа, требующие непосредственного визуального экспертного анализа для обнаружения и распознавания колоний микроорганизмов на фотоизображениях чашек Петри, тем самым выступая в качестве элемента системы поддержки принятия решения, в том числе обнаруживая ошибки, вызванные человеческим фактором.

Цель исследования: разработка технологий интеллектуальной обработки данных на базе машинного обучения при проведении микробиологических анализов на основе фотоизображений чашек Петри. Внедрение подобных технологий на основе искусственного интеллекта позволит создать принципиально новый элемент системы поддержки принятия решения экспертом-микробиологом, автоматически выделяющий целевые колонии и предлагающий наиболее вероятное соответствие (классификацию) согласно своим обученным на исторических данных моделям.

Целевой задачей, решению которой посвящено данное исследование является разработка технологий интеллектуальной обработки данных на основе машинного обучения для автоматизации процесса обнаружения и классификации колоний микроорганизмов на фотоизображениях чашек Петри.

Материалы и методы.

Для достижения целей настоящих исследований использованы методы диагностирования в микробиологии и методы интеллектуальной обработки данных и машинного обучения, включающие в себя как эвристические, так и нейросетевые алгоритмы.

Для проведения исследований и разработки решения использовались цветные микробиологические фотоизображения в формате RGB, сделанные с помощью программно-аппаратного комплекса проведения микробиологического анализа полного цикла [7]. При проведении исследований использовались исторические данные по Москве и Московской области за 1,5 года, содержащие около 31 тыс. описаний и результатов проведения микробиологических анализов, включающих в себя серии фотоизображений чашек Петри каждого образца, а также наборы метаданных (данные об экспертной разметке регионов, итоговые результаты масс-спектрального анализа, характеристики исходного биоматериала, источник поступления и пр.).

Технология обнаружения и классификация колоний микроорганизмов

Данная задача делится на две составляющие – сегментация (обнаружение колоний микроорганизмов) и классификация микроорганизмов в найденных сегментах для определения их точной видовой специфичности.

Существующие современные работы по сегментации медицинских изображений с помощью нейронных сетей чаще всего или оставляют интерпретацию своих результатов на плечах пользователя [2], или же не предоставляют возможности применения исследуемой модели на других данных (сфотографированных с другим освещением/разрешением и т.п.), предоставляя только описание подхода к построению подобной сети [3]. Классические методы сегментации для медицинских изображений [1] предоставляют инструменты, способные ускорить работу эксперта, исследующего медицинские изображения, однако не предлагают достаточных средств и знаний для автоматизации процесса. Более того, подобные методы, ищущие колонии микроорганизмов на основе экспертных примеров, способны преумножить количество ошибок, вызванных человеческим фактором. Качество существующих решений не является достаточно высоким: метрика полноты составляет порядка 80%, метрика точности – порядка 85%. Все вышеупомянутые методы также показали недостаточно высокие результаты на реальных данных, рассмотренных в данной работе.

Классификация колоний микроорганизмов на фото-изображениях в настоящее время также широко иссле-

дуется и развивается. Присутствуют как относительно свежие работы, предлагающие методы на основе совместного использования нейросетей и более традиционных методов (машин опорных векторов и др.) [8], так и работы, продвигающие свои нейросетевые архитектуры [9]. Однако, оценка таких работ или происходит на достаточно малых объемах данных, или же просто не показывает достаточной точности на реальных данных.

Таким образом, для обеих подзадач авторами были разработаны и предложены оригинальные методы решения, в основе которых предлагается следующая последовательность обработки изображения чашки Петри (**рис. 2**):

- построение бинарной карты объектов на изображении;
- отбор регионов, наиболее пригодных для исследования;
- классификация колоний микроорганизмов в отобранных регионах.

Построение бинарной карты объектов

Сначала к изображению применяется медианный фильтр (замена значений яркостей пикселей фрагмента медианными значениями яркостей этого же фрагмента [1,10]), что позволяет снизить влияние шумов. Далее, изображение посегментно обрабатывается собственной нейронной сетью класса энкодер-декодер, обученной на искусственных данных (построение такой модели происходит предварительно и единожды). Задача данной сети – поиск объектов для

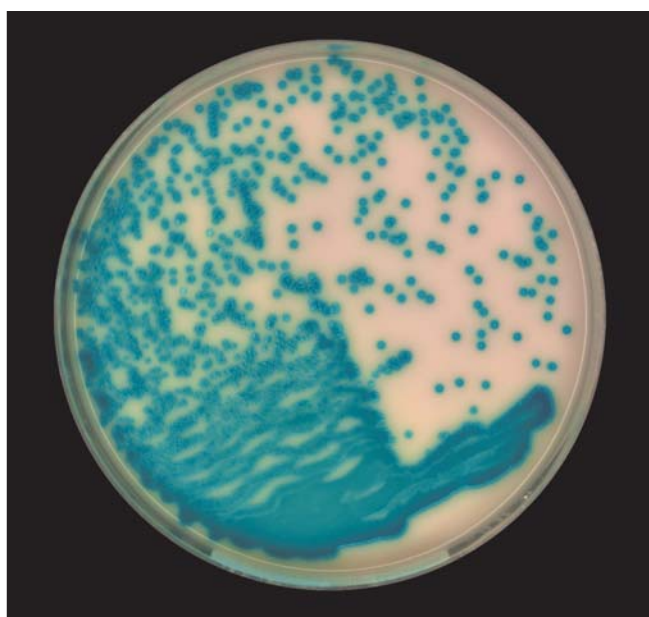


Рис. 2. Исследуемое изображение чашки Петри, содержащей колонии микроорганизмов.



Рис. 3. Построенная бинарная карта объектов для исследуемого изображения.

заданного сегмента, результатом работы является бинарная карта объектов (рис. 3, черно-белое изображение, все найденные объекты на котором выделены белым цветом).

Для построения и обучения такой модели был предложен метод генерации изображений, содержащих искусственные колонии микроорганизмов, и бинарных масок (бинарных карт объектов), им соответствующих (рис. 4). Случайно выбирается цвет «питательной среды» и число «колоний», которые случайным образом размещаются в сегменте. Цвет и структура колоний также варьируются, полученный сегмент сглаживается фильтром Гаусса (размытие изображения, использующее фильтр, соответствующий функции плотности нормального распределения [1,10]).

Отбор регионов, наиболее пригодных для исследования

Поскольку для проведения масс-спектрального анализа медицинским персоналом могут использоваться только чистые изолированные колонии выросших микроорганизмов, в качестве основного критерия для поиска регионов (потенциально наиболее пригодных для дальнейшего рассмотрения областей, содержащих изображения микроорганизмов) была выбрана их изолированность. Для интерпретации найденной маски объектов был предложен алгоритм, выделяющий контуры и их замыкающие сегменты-регионы (на основе алгоритма марширующих кубов [11]) и учитывающий локальную и глобальную обособленность каждого региона. На основе комбинированной метрики оценки производится построение ранжированного списка найденных регионов. Данный список фильтруется по заранее заданному порогу доверия, формируя итоговый набор регионов.

Результат работы алгоритма представлен на рисунке 5. Красным цветом выделены 10 найденных наиболее изолированных регионов, содержащих

колонии микроорганизмов, и указана соответствующая каждому региону степень глобальной обособленности.

Классификация колоний микроорганизмов в выделенных регионах

Задача классификации подразумевает параллельное применение разработанной архитектуры сверточной нейронной сети к набору всех ранее найденных регионов. Более точно – на этом этапе применяется набор предобученных на исторических данных, содержащих экспертную разметку, бинарных моделей, каждая из которых отвечает за свой вид колонии микроорганизмов и предоставляет свою оценку вероятности содержания данного микроорганизма в заданном регионе. Таким образом, получается набор вероятностей-вердиктов каждой из имеющихся моделей для всех заданных регионов. По умолчанию, вердиктом классификации считается колония модели, имеющей наибольшую вероятность из набора.

Такой подход подразумевает масштабируемость и независимость предложенного подхода, относительно списка исследуемых колоний. Каждая нейросетевая модель представляет собой сверточную архитектуру пирамидального вида, добавление новых колоний предлагается путем обучения новой модели на основе размеченных экспертных данных. Для подготовки данных для построения модели используется центрирование размеченных регионов с использованием описанных выше средств сегментации.

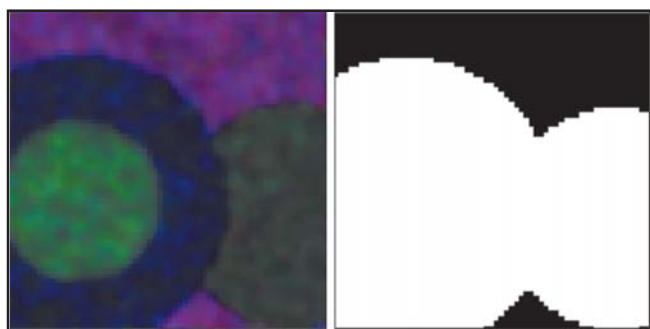


Рис. 4. Сгенерированные изображения колонии микроорганизмов и соответствующей ей бинарной карты объектов

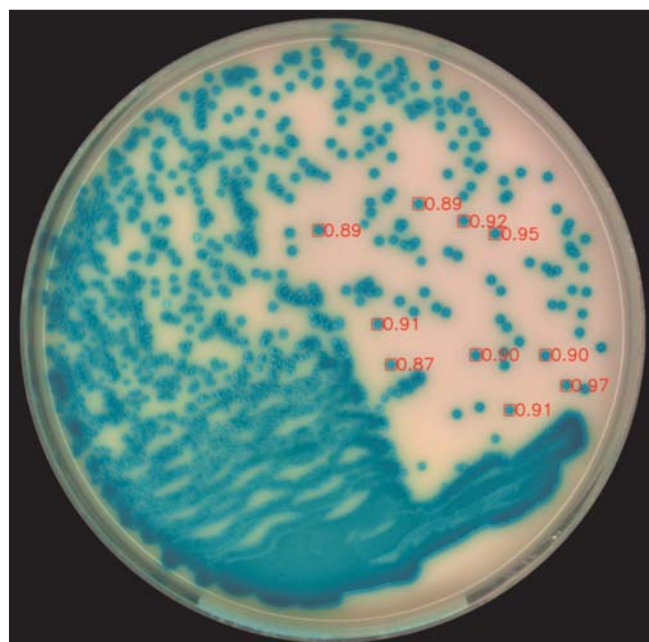


Рис. 5. Результат работы предложенного метода обнаружения колоний микроорганизмов.

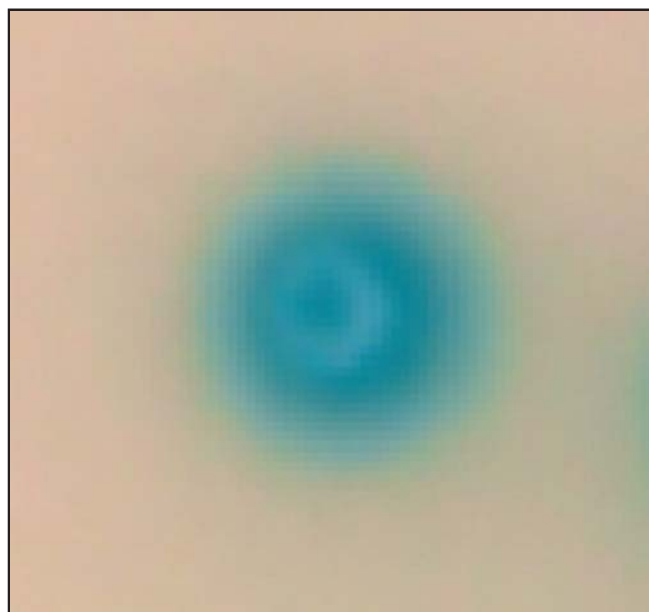


Рис. 6. Результат работы предложенного метода обнаружения колонии микроорганизмов.

Рассмотрим классификацию на примере одного из отображенных регионов (рис. 6).

К содержимому региона применяется набор из трех сформированных моделей, представленных в таблице 1.

По результатам применения с большим перевесом побеждает модель, соответствующая классу *Enterococcus faecalis*, что совпадает с имеющейся экспертной оценкой.

Результаты

Для оценки качества разработанных технологий интеллектуальной обработки данных при проведении микробиологических анализов на основе фотоизображений чашек Петри было осуществлено экспериментальное исследование на реальных исторических данных независимой выборки.

Для предоставления возможности использования разработанных технологий был спроектирован и реализован демонстрационный программный прототип, позволяющий на практике применить разработанные технологии на реальных данных.

Оценка качества технологий обнаружения и классификации колоний микроорганизмов

Для оценки качества работы предлагаемых алгоритмов сегментации и классификации была исследована независимая выборка, собранная среди 30755 пациентов, состоящая из данных, собранных в Москве и Московской области за 1.5 года. Характеристики рассмотренной выборки представлены в таблице 2.

Для оценки качества алгоритмов технологии обнаружения и классификации колоний микроорганизмов на фотоизображениях чашек Петри было осуществлено экспериментальное исследование на данных указанной выше выборки. Применительно к задаче сегмента-

Таблица 1. Результаты классификации колонии микроорганизмов в исследуемом регионе

<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>
0.024	0.881	0.001

Таблица 2. Характеристики выборки данных, используемой для исследования задач обнаружения и классификации колонии микроорганизмов

Характеристика	Значение
Кол-во женщин (%)	70
Кол-во мужчин (%)	30
Минимальный возраст пациента	4 месяца
Максимальный возраст пациента	100 лет
Количество видов исследуемых биоматериалов	52
Наиболее распространенные виды биоматериала	- Цервикальный канал (отделяемое/мазок) (28%), - Зев (отделяемое/мазок) (16%), - Кровь (9%), - Нос (отделяемое/мазок) (8%), - Влагалище (отделяемое/мазок) (6%), - Кал (5%)
Наиболее часто встречаемые клинически значимые патогенные микроорганизмы	- <i>E.coli</i> , - <i>Ent.faecalis</i> , - <i>Kl.pne-ss-pne</i>

Таблица 3. Результаты работы предложенного метода сегментации изображений

Accuracy (Точность)	Precision (Точность) для наличия роста	Полнота (Recall) для наличия роста	Точность (Precision) для отсутствия роста	Полнота (Recall) для отсутствия роста	ROC AUC (площадь под ROC-кривой)	Объем выборки (количество изображений)
0.897	0.952	0.879	0.822	0.927	0.926	10000

Таблица 4. Результаты работы предложенного метода классификации колонии микроорганизмов

Вид	Точность (Precision)	Полнота (Recall)	Точность (Accuracy)	ROC AUC (площадь под ROC-кривой)	Количество образцов
<i>E.coli</i>	0.952	0.882	0.97	0.978	150
<i>Ent.faecalis</i>	0.841	0.932	0.95	0.98	250
<i>Kl.pne-ss-pne</i>	0.716	0.773	0.931	0.934	200

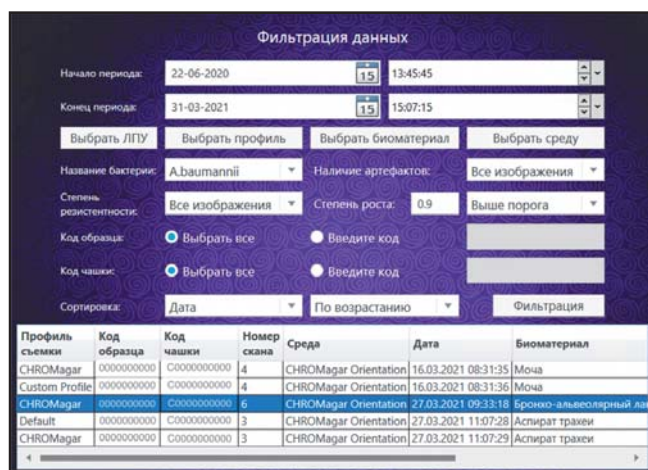


Рис. 7. Микробиологический атлас – набор фильтров к хранилищу данных

ции исследовалась задача выявления наличия роста микроорганизмов на фотоизображениях. Для задачи классификации были построены 3 бинарные модели из набора наиболее широко представленных экспертно-размеченных микроорганизмов. Результаты исследования приведены в **таблицах 3, 4**.

Согласно полученным оценкам, разработанные технологии могут использоваться как в качестве полностью автоматического средства обнаружения и классификации определенных видов микроорганизмов, так и в качестве средства поддержки принятия решения экспертом-микробиологом в автоматизированном режиме.

Демонстрационный программный прототип

Для демонстрации возможностей разработанных интеллектуальных технологий был спроектирован и реализован программный прототип, позволяющий на практике применять разработанные технологии на реальных данных. Ключевыми функциями прототипа являются микробиологический атлас на основе храни-

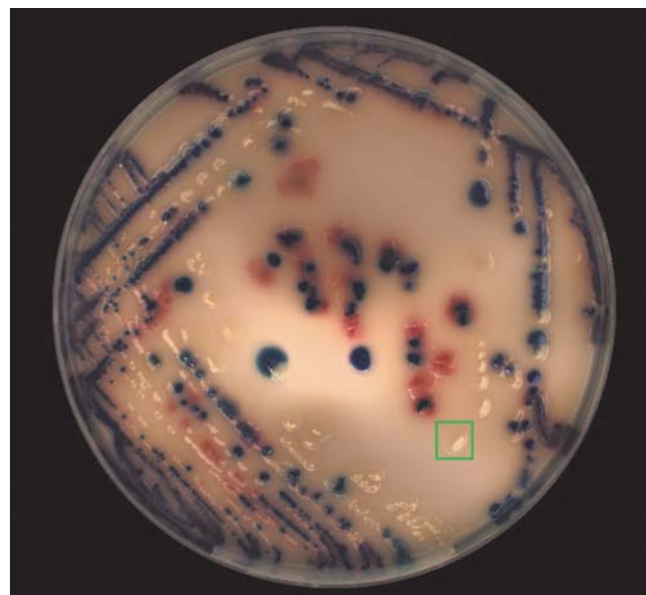


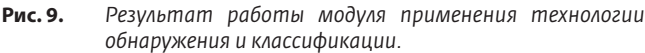
Рис. 8. Микробиологический атлас – пример результата запроса к хранилищу по микроорганизму вида *Acinetobacter baumannii*.

лища данных, а также модуль применения технологии обнаружения и классификации колоний микроорганизмов.

Микробиологический атлас

Микробиологический атлас – хранилище данных, включающее в себя фотоизображения, сопутствующие данные, историческую экспертную разметку, результаты применения разработанных интеллектуальных технологий. Предоставляется пользовательский интерфейс для взаимодействия с данными хранилища на основе разнообразных фильтров-запросов (**рис. 7**).

Результат выделенного запроса по поиску в исторической разметке микроорганизма определенного вида с учетом фильтров приведен на **рисунке 8**.



Модуль применения технологии обнаружения и классификации предназначен для автоматизированного проведения этапов сегментации колоний микроорганизмов и классификации вида микроорганизмов в найденных сегментах (рис. 9). Также, модуль реализует дополнительные технологии по определению степени роста/отсутствия роста колоний микроорганизмов и методы обнаружения артефактов на изображениях (засветы, конденсат, выпавший магнитный шарик посева).

Проведем анализ полученных результатов с точки зрения отличия от существующих исследований, рассматривая их соответствие следующим критериям научной ценности: отличие от известных результатов, научная новизна, практическая применимость.

Существующие решения по обнаружению и классификации колоний микроорганизмов на микробиологических фотоизображениях [1,2,3,8,9] обладают недостаточно высокой точностью работы для возможности применения их на практике, а также не позволяют полностью автоматизировать процесс микробиологического анализа, поскольку либо не поддерживают интерпретацию результатов своей работы, либо не представляют средств для автоматизации процесса.

По результатам проведенных исследований можно сделать вывод, что разработанные методы обнаружения и классификации колоний микроорганизмов превосходят результаты существующих методов [1, 2, 3, 8, 9], позволяют автоматизировать ключевые стадии проведения микробиологического анализа и тем самым могут активно применяться на практике.

Практическая применимость результатов заключается в возможности создания интеллектуальной системы автоматизации процессов микробиологического анализа и использования ее в современных медицинских лабораториях, в том числе в качестве элемента системы поддержки принятия решения. Данная система позволит значительно сократить количество ошибок, вызванных человеческим фактором. Программная реализация разработанных алгоритмов позволяет сделать предлагаемую систему масштабируемой относительно списка исследуемых колоний микроорганизмов.

Дальнейшим направлением исследований является разработка интеллектуальных технологий автоматического определения степени резистентности распознанных предложенными в данной работе методами микроорганизмов к антибиотикам, которые также могут быть использованы как элемент системы поддержки принятия решения экспертом-микробиологом.

В представленной работе была рассмотрена задача разработки технологий интеллектуальной обработки данных на базе машинного обучения для фотоизображений чашек Петри и сопутствующей метаинформации при проведении микробиологических анализов.

К задаче визуального анализа чашек Петри привлекаются как лаборанты, так и высококвалифицированные специалисты-микробиологи. Однако ручная визуальная обработка приводит к ошибкам, связанных с человеческим фактором, поэтому появляется необходимость в разработке интеллектуальных технологий обработки данных, которые смогут служить в качестве элемента системы поддержки принятия решения экспертом-микробиологом.

В данной работе были предложены новые интеллектуальные технологии обнаружения и классификации колоний микроорганизмов на микробиологических фотоизображениях чашек Петри. Реализованные в технологиях алгоритмы обладают интерпретируемыми результатами работы. Для оценки качества работы предлагаемых методов была исследована независимая выборка данных, состоящая из серий фотоизобра-

жений и сопутствующих данных. По результатам экспериментов предложенные в данной работе алгоритмы превосходят по качеству существующие решения по данной тематике и могут быть использованы в качестве средства поддержки принятия решения экспертом-микробиологом в автоматизированном режиме. Для демонстрации возможностей разработанных технологий был спроектирован и реализован демонстрационный программный прототип, позволяющий на практике применять разработанные технологии на реальных данных.

Дальнейшим направлением исследований является разработка интеллектуальных технологий автоматического определения степени резистентности распознанных предложенными в данной работе методами микроорганизмов к антибиотикам. ■

Литература

1. Khan A.U.M., Torelli A., Wolf I., Gretz N. AutoCellSeg: robust automatic colony forming unit (CFU)/cell analysis using adaptive image segmentation and easy-to-use post-editing techniques. *Sci Rep.* 2018 May 8; 8(1): 7302. doi: 10.1038/s41598-018-24916-9.
2. Kurumisawa T., Kawai K., Shinozuka Y. Verification of a simplified disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing of bovine mastitis isolates. *Japanese Journal of Veterinary Research.* 2021; 69(2): 135-143. doi: 10.14943/jjvr.69.2.135
3. Naets T., Huijsmans M., Smyth P., Sorber L., de Lannoy G. A Mask R-CNN approach to counting bacterial colony forming units in pharmaceutical development. 2021. arXiv:2103.05337 [cs.LG]. doi: 10.48550/arXiv.2103.05337
4. Deusenbery C., Wang Y., Shukla A. Recent Innovations in Bacterial Infection Detection and Treatment. *ACS Infect Dis.* 2021 Apr 9; 7(4): 695-720. doi: 10.1021/acsinfectdis.0c00890.
5. Shamash M., Maurice C.F. OnePetri: Accelerating Common Bacteriophage Petri Dish Assays with Computer Vision. *Phage (New Rochelle).* 2021 Dec 1; 2(4): 224-231. doi: 10.1089/phage.2021.0012.
6. Долгов В.В. Концепция развития службы клинической лабораторной диагностики Российской Федерации на 2003-2010 гг. [электронный ресурс]. [https://studylib.ru/doc/2537735/koncepciya-razvitiya-](https://studylib.ru/doc/2537735/koncepciya-razvitiya)

References

1. Khan A.U.M., Torelli A., Wolf I., Gretz N. AutoCellSeg: robust automatic colony forming unit (CFU)/cell analysis using adaptive image segmentation and easy-to-use post-editing techniques. *Sci Rep.* 2018 May 8; 8(1): 7302. doi: 10.1038/s41598-018-24916-9.
2. Kurumisawa T., Kawai K., Shinozuka Y. Verification of a simplified disk diffusion method for antimicrobial susceptibility testing of bovine mastitis isolates. *Japanese Journal of Veterinary Research.* 2021; 69(2): 135-143. doi: 10.14943/jjvr.69.2.135
3. Naets T., Huijsmans M., Smyth P., Sorber L., de Lannoy G. A Mask R-CNN approach to counting bacterial colony forming units in pharmaceutical development. 2021. arXiv:2103.05337 [cs.LG]. doi: 10.48550/arXiv.2103.05337
4. Deusenbery C., Wang Y., Shukla A. Recent Innovations in Bacterial Infection Detection and Treatment. *ACS Infect Dis.* 2021 Apr 9; 7(4): 695-720. doi: 10.1021/acsinfectdis.0c00890.
5. Shamash M., Maurice C.F. OnePetri: Accelerating Common Bacteriophage Petri Dish Assays with Computer Vision. *Phage (New Rochelle).* 2021 Dec 1; 2(4): 224-231. doi: 10.1089/phage.2021.0012.
6. Dolgov V.V. The concept of development of the service of clinical laboratory diagnostics of the Russian Federation for 2003-2010 [electronic resource]. <https://studylib.ru/doc/2537735/koncepciya-razvitiya->

- sluzhby-klinicheskoy-laboratornoj (дата доступа: 10.12.2022)
7. Snyder J.W., Thomson G.K., Heckman S., Jamros K., AbdelGhani S., Thomson K.S. Automated preparation for identification and antimicrobial susceptibility testing: evaluation of a research use only prototype, the BD Kiestra IdentifA/SusceptA system. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jul 25; S1198-743X(20)30409-2. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.007.
 8. Zieliński B., Plichta A., Misztal K., Spurek P., Brzychczy-Włoch M., Ochońska D. Deep learning approach to bacterial colony classification. *PLoS One.* 2017 Sep 14; 12(9): e0184554. doi: 10.1371/journal.pone.0184554.
 9. Huang L., Wu T. Novel neural network application for bacterial colony classification. *Theor Biol Med Model.* 2018 Dec 2; 15(1): 22. doi: 10.1186/s12976-018-0093-x.
 10. Majchrowska S., Pawłowski J., Guła G., Bonus T., Hanas A., Loch A., Pawlak A., Roszkowiak J., Golan T., Drulis-Kawa Z. AGAR a microbial colony dataset for deep learning detection. July 7th, 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-668667/v1
 11. Liao Y., Donne S., Geiger A. Deep marching cubes: Learning explicit surface representations. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition.* 2018; 2916-2925. doi: 10.1109/CVPR.2018.00308
 7. Snyder J.W., Thomson G.K., Heckman S., Jamros K., AbdelGhani S., Thomson K.S. Automated preparation for identification and antimicrobial susceptibility testing: evaluation of a research use only prototype, the BD Kiestra IdentifA/SusceptA system. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jul 25; S1198-743X(20)30409-2. doi: 10.1016/j.cmi.2020.07.007.
 8. Zieliński B., Plichta A., Misztal K., Spurek P., Brzychczy-Włoch M., Ochońska D. Deep learning approach to bacterial colony classification. *PLoS One.* 2017 Sep 14; 12(9): e0184554. doi: 10.1371/journal.pone.0184554.
 9. Huang L., Wu T. Novel neural network application for bacterial colony classification. *Theor Biol Med Model.* 2018 Dec 2; 15(1): 22. doi: 10.1186/s12976-018-0093-x.
 10. Majchrowska S., Pawłowski J., Guła G., Bonus T., Hanas A., Loch A., Pawlak A., Roszkowiak J., Golan T., Drulis-Kawa Z. AGAR a microbial colony dataset for deep learning detection. July 7th, 2021. doi: 10.21203/rs.3.rs-668667/v1
 11. Liao Y., Donne S., Geiger A. Deep marching cubes: Learning explicit surface representations. *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition.* 2018; 2916-2925. doi: 10.1109/CVPR.2018.00308