



✉ Correspondence author

O. M. Berezsky
oleh.m.berezkyi@lpnu.ua<http://science.lpnu.ua/uk/ujit><https://doi.org/10.23939/ujit2019.01.035>

Article received 15.10.2019 p.

Article accepted 20.11.2019 p.

UDK 004.932:616

О. М. Березький, П. М. Ляцинський, П. М. Ляцинський, А. Р. Сухович, Т. М. Долинюк*Тернопільський національний університет, м. Тернопіль, Україна.*

СИНТЕЗ БІОМЕДИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ НА ПІДСТАВІ ГЕНЕРАТИВНО-ЗМАГАЛЬНИХ МЕРЕЖ

Досліджено сучасні бази даних біомедичних зображень. Показано, що отримання біомедичних зображень є дорогим і тривалим. Розроблено базу даних зображень передракових і ракових станів молочної залози "BRCA12100". База даних складається із 2100 файлів зображень та MySQL бази даних інформації медичних досліджень (інформація про пацієнта та ознаки зображення). З'ясовано, що ефективним засобом генерування зображень є генеративно-змагальні мережі. Розроблено архітектуру генеративно-змагальної мережі, яка складається із генератора та дискримінатора.

Дискримінатором є глибока згортова нейромережа, на вхід якої надходять кольорові зображення розміром 128×128 пікселів. Ця мережа складається з шести згорткових шарів із розміром вікна 5×5 пікселів. Використано функцію активації типу Leaky ReLU для згорткових шарів. Для останнього шару використано сигмоїдну функцію активації. Генератором є нейромережа, яка складається з повноз'язного шару та семи деконволюційних шарів з розміром вікна 5×5 пікселів. Для всіх шарів використано функцію активації Leaky ReLU. Останній шар використовує функцію активації гіперболічний тангенс. Для навчання генеративно-змагальної мережі використано засоби Google Cloud Compute Instance. Проведено генерування гістологічних і цитологічних зображень на підставі генеративно-змагальної мережі. Внаслідок значно збільшено навчальну вибірку для класифікаторів. Оригінальні гістологічні зображення поділені на 5 класів, цитологічні зображення – на 4 класи. Розмір оригінальної вибірки для гістологічних зображень становить 91 зображення, для цитологічних – 78 зображень. Навчальні вибірки було розширено до 1000 зображень шляхом афінних перетворень (зсув, масштабування, поворот, відображення).

Навчання класифікатора на оригінальній вибірці дало точність ≈84 % для гістологічних та ≈75 % для цитологічних зображень. На вибірці зі згенерованих зображень вихідна точність класифікації становить ≈96,5 % для гістологічних та ≈95,5 % для цитологічних зображень. Приріст точності становить ≈12 % для гістологічних та ≈20,5 % для цитологічних зображень. Проведена класифікація гістологічних і цитологічних зображень показала, що приріст точності класифікації становить ≈12 % для гістологічних та ≈20,5 % для цитологічних зображень. Комп'ютерні експерименти показали, що тривалість навчання генеративно-змагальної мережі для гістологічних зображень становить ≈9 год, для цитологічних – ≈8,5 год. Перспективами подальших досліджень є розпаралелення алгоритмів навчання генеративно-змагальних мереж.

Ключові слова: біомедичні зображення; генеративно-змагальна мережа; згортова нейронна мережа; архітектура нейронної мережі; генерування зображень.

Вступ

Як відомо [3], біомедичне зображення – це структурно-функціональний образ органів людини і тварин, призначений для діагностики захворювань і вивчення анатомофізіологічної картини організму. Ці зображення отримані внаслідок використання технічних засобів візуалізації у медицині та біології. Завдяки візуалізації різних процесів, які відбуваються в живих організмах, вдається вивчати механізми функціонування клітин, тканин та органів людини і тварин.

Процес отримання біомедичних зображень є дорогим і тривалим. Поява сучасних засобів класифікації (штучних нейронних мереж, зокрема згорткових нейронних мереж (ЗНМ)) дає змогу швидко і з високою точністю віднести нові зображення до певних класів. Але ці засоби вимагають великих вибірок для навчання. Сучасні бази даних медичних зображень є малими та дорогими [3]. Їх використання пов'язане з юридичними проблемами щодо конфіденційності пацієнта. Тому виникає проблема генерування зображень, які будуть використовуватися для навчання ЗНМ.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Останнім часом широкого розповсюдження для синтезу різ-

них зображень набули генеративно-змагальні мережі (ГЗМ). Проведемо аналіз статей, пов'язаних із побудовою та використанням ГЗМ.

У роботі [7] автори використовують ГЗМ для синтезу медичних зображень патологій печінки. Збільшення навчальної вибірки шляхом генерування штучних зображень дало змогу збільшити точність класифікації медичних зображень за допомогою ЗНМ. У роботі [14] розглянуто особливості навчання ГЗМ. У роботі [5] проаналізовано використання ГЗМ для синтезу зображень, семантичного редагування зображень, збільшення роздільної здатності зображень та класифікації. У публікації [15] проаналізовано синтез та редагування зображень за допомогою ГЗМ.

У роботі [15] автори використовують ГЗМ для синтезу медичних зображень. Створені штучні зображення використовуються для підготовки даних для класифікації за допомогою ЗНМ для розпізнавання тканин. Автори роботи [9] проводять синтез зображень сітківки ока, які реалістично виглядають і містять морфологію бінарних судин (або нейронів). При цьому використовують невеликий набір навчальної вибірки.

У роботі [13] використано ймовірнісні генеративні моделі для стиснення зображень, синтезу текстур і про-

цедури навчання з учителем. Автори публікації [8] розпочали розробку онлайн-сховища штучних медичних зображень SynthMed1. У роботі [12] проаналізовано сучасні ГЗМ для різних областей застосувань.

Бази даних зображень передракових і ракових станів молочної залози. На сьогодні найпоширенішими є такі бази даних зображень: гістологічний онлайн атлас, що відповідає лабораторним роботам з курсу біології клітин і тканин школи медицини Канзаського університету [11], посібник з гістології (віртуальна гістологічна лабораторія) [10], який призначений для навчання та візуального розпізнавання структури клітин, онлайн-атлас Американського товариства цитопатології [1], набір діагностичних даних раку молочної залози університету Віконсина [6]. У цій базі даних наведено ознаки із оцифрованих зображень тканин молочної залози. Ознаки відображають характеристики ядер клітин. База анотованих зображень тканин призначена для тестування алгоритмів комп'ютерного зору, зокрема сегментації та класифікації [2].

Автори розробили базу даних "BPCI2100" [3], яка складається із 2100 файлів зображень та MySQL бази даних інформації медичних досліджень (інформація про пацієнта та ознаки зображення). Файли зображень згруповані за каталогами. Обсяг набору зображень 57,364 Гб. На верхньому рівні БД містяться каталоги, що відповідають медичній карті пацієнта. Всередині такого каталогу розміщені каталоги окремих досліджень із зображеннями. Кожен каталог має унікальний шифр.

Актуальність дослідження. За результатами проведеного аналізу публікацій з'ясовано, що на сьогодні обсяг наявних баз даних зображень патологічних станів молочної залози є недостатній для проведення процесу навчання нейронних мереж. Тому актуальним напрямом дослідження є розроблення та використання ГЗМ для синтезу зображень для збільшення навчальних вибірок зображень.

Об'єктом дослідження є цитологічні та гістологічні зображення передракових і ракових станів молочної залози.

Предметом дослідження є генеративно-змагальні мережі, класифікатори зображень на основі згорткових нейронних мереж.

Метою дослідження є розроблення архітектур ГЗМ для синтезу біомедичних зображень для збільшення точності класифікації згорткових нейронних мереж. Для досягнення поставленої мети потрібно вирішити такі основні завдання:

- розроблення архітектури ГЗМ для синтезу цитологічних і гістологічних зображень передракових і ракових станів молочної залози;
- проведення навчання ГЗМ на основі бази даних зображень "BPCI2100";
- проведення комп'ютерних експериментів: класифікація цитологічних і гістологічних зображень на основі згорткових нейронних мереж і оброблення результатів експериментів.

Викладення основного матеріалу

Архітектура генеративно-змагальної мережі для синтезу цитологічних і гістологічних зображень. Для генерування цитологічних і гістологічних зображень розроблено архітектуру ГЗМ. ГЗМ побудована на основі архітектури CWGAN. Ця мережа генерує зображення із роздільною здатністю 128×128 пікселів. Архітектура ГЗМ складається з генератора та дискримінатора. Розглянемо архітектуру дискримінатора та генератора.

Архітектура дискримінатора. Дискримінатором є глибока згорткова нейромережа, на вхід якої надходять кольорові зображення розміром 128×128 пікселів, а на виході отримується значення 0 або 1 (вхідне зображення фейкове або реальне) (рис. 1). Ця мережа складається із шести згорткових шарів із розміром вікна 5×5 пікселів. Після кожного шару згортки застосовано шар типу "dropout". У перших п'яти згорткових шарах використовується крок, який дорівнює 2, щоб зменшити розмірність зображення. Згорткові шари використовують функцію активації типу Leaky ReLU. Останнім шаром є повнозв'язний шар з одним виходом та сигмоїдною функцією активації.

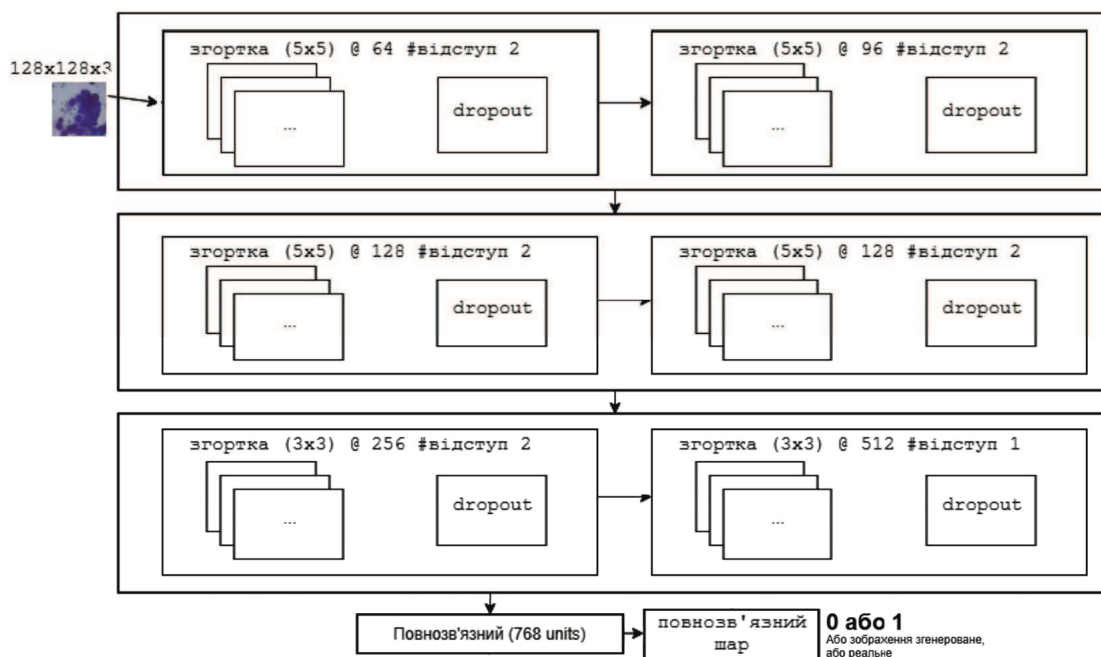


Рис. 1. Архітектура дискримінатора

Архітектура генератора. Архітектуру генератора зображено на рис. 2. На вхід генератора надходить вектор, що містить 64 випадкові числа з гаусівським розподілом із середнім 0 та стандартним відхиленням 1. Ця неймережа складається з повнозв'язного шару та 7 деконволюційних шарів з розміром вікна 5×5 пікселів

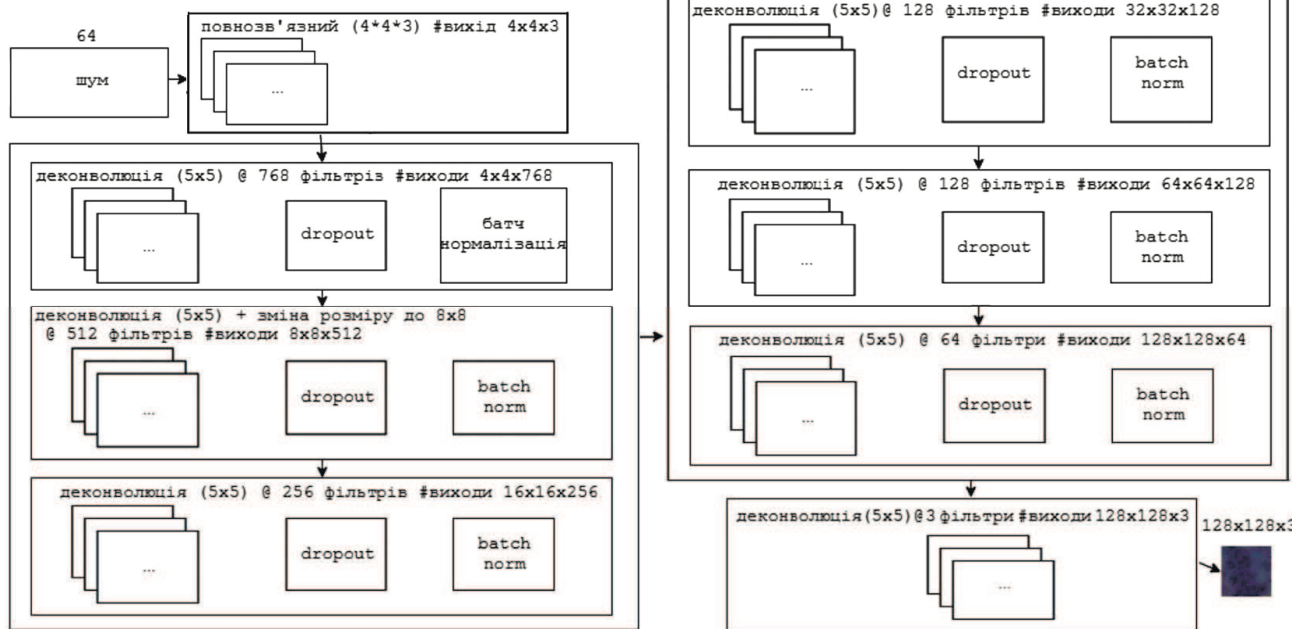


Рис. 2. Архітектура генератора

Навчання мережі. Розмір блоку для навчання становить 64 зображення. Обидві компоненти ГЗМ (дискримінатор та генератор) скомпільовані з використанням оптимізатора Adam. Швидкість (норма) навчання дискримінатора та генератора становить $1e-3$. До обох мереж застосовано L2-регуляризацію з параметром регуляризації $1e-6$. У функції Leaky ReLU параметр $leak = 0.2$. Мережа навчалася впродовж 3000 епох.

Для навчання ГЗМ використано Google Cloud Compute Instance із такою конфігурацією: RAM 12 ГБ; Tesla K80, 11 ГБ. Тривалість навчання для гістологічних зображень дорівнює ≈ 9 год, для цитологічних – $\approx 8,5$ годин.

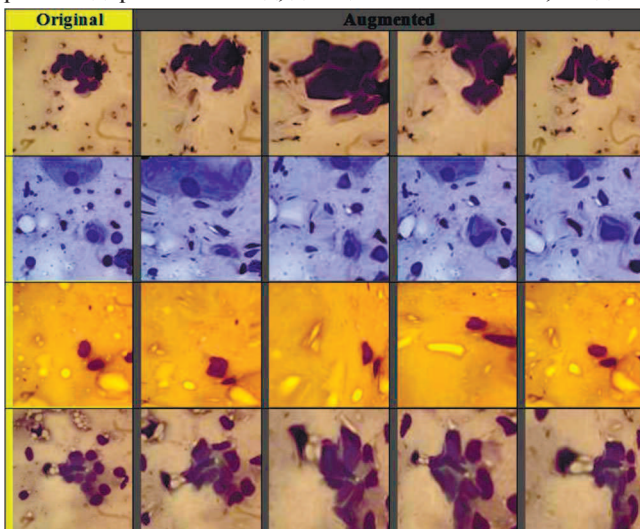


Рис. 3. Зображення після афінних перетворень

Комп'ютерні експерименти. Оригінальні гістологічні зображення було поділено на 5 класів, цитологічні

для збільшення зображення. Після кожного такого шару застосовано шар типу "dropout" та здійснена нормалізація (batch-normalization). На всіх шарах використано функцію активації Leaky ReLU. Останній шар використовує функцію активації гіперболічний тангенс.

зображення – на 4 класи. Розмір оригінальної вибірки для гістологічних зображень становить 91 зображення, для цитологічних – 78 зображень. Навчальні вибірки було розширено до 1000 зображень способом афінних перетворень (зсув, масштабування, поворот, відображення).

Приклади афінних перетворень над зображеннями наведено на рис. 3.

На рис. 4 наведено ROC-криву для класифікатора (гістологічні зображення, оригінальна вибірка).

На рис. 5 наведено ROC-криву для класифікатора (гістологічні зображення – згенеровані).

На рис. 6 наведено ROC-криву для класифікатора (цитологічні зображення, оригінальна вибірка).

На рис. 7 наведено ROC-криву для класифікатора (цитологічні зображення – згенеровані).

Обговорення отриманих результатів. Отже, внаслідок навчання ГЗМ було згенеровано ≈ 1900 цитологічних зображень (≈ 380 для кожного класу) та ≈ 1600 гістологічних (≈ 320 для кожного класу). Тривалість генерування та збереження на диск цитологічних зображень ≈ 41 хв, а гістологічних – ≈ 27 хв.

Навчання класифікатора на оригінальній вибірці дало точність $\approx 84\%$ для гістологічних та $\approx 75\%$ для цитологічних зображень. Після навчання класифікатора на вибірці із згенерованих зображень вихідна точність становила $\approx 96,5\%$ для гістологічних та $\approx 95,5\%$ для цитологічних зображень. Приріст точності становить $\approx 12\%$ для гістологічних та $\approx 20,5\%$ для цитологічних зображень. Відношення навчальної вибірки до тестової становить 7:3.

Отже, використання ГЗМ дало змогу підвищити точність класифікаторів.

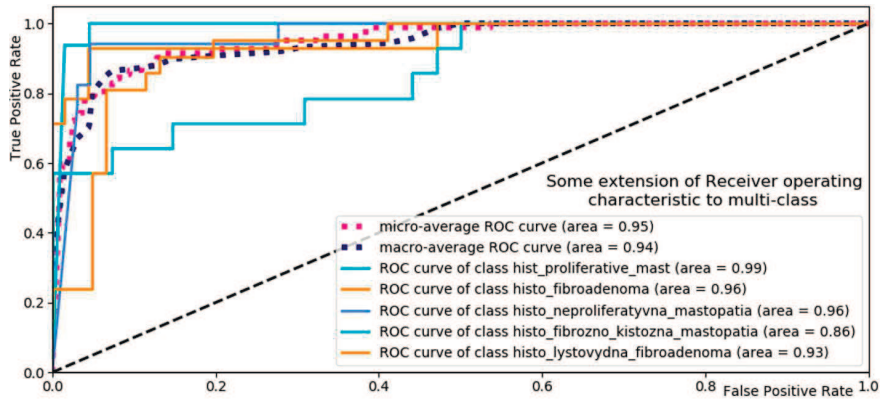


Рис. 4. ROC-крива для класифікатора (гістологічні зображення, оригінальна вибірка)

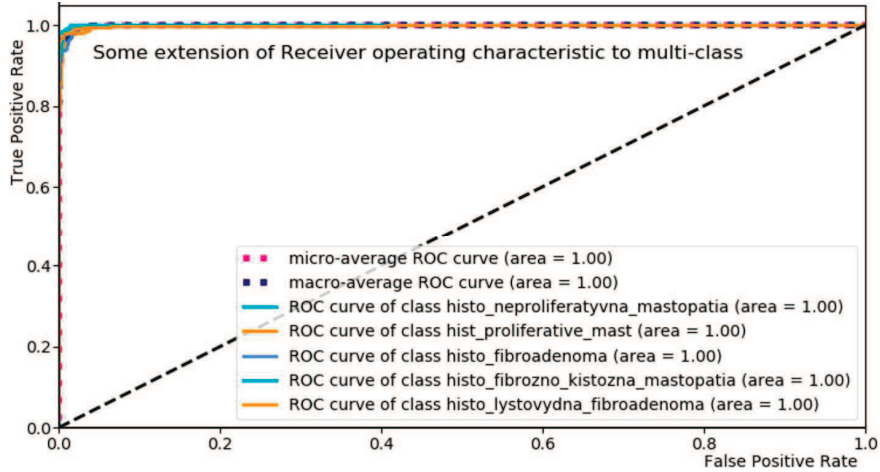


Рис. 5. ROC-крива для класифікатора (гістологічні зображення – згенеровані)

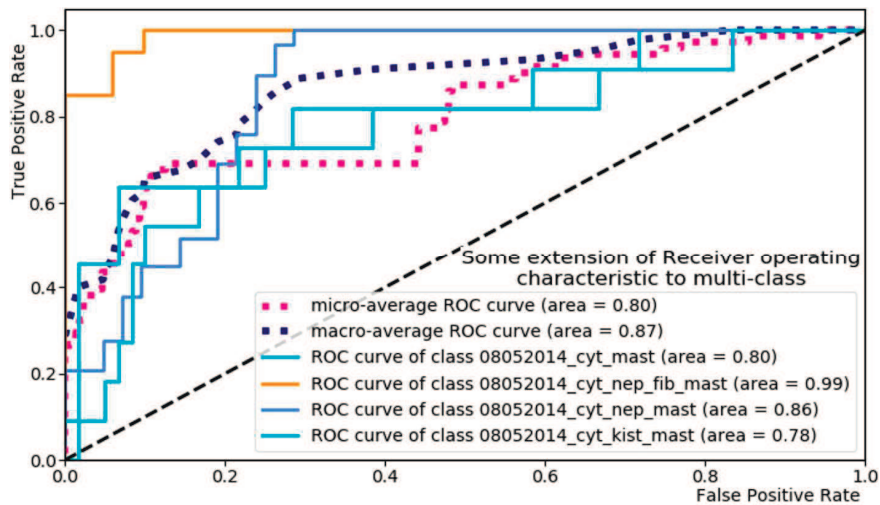


Рис. 6. ROC-крива для класифікатора (цитологічні зображення, оригінальна вибірка)

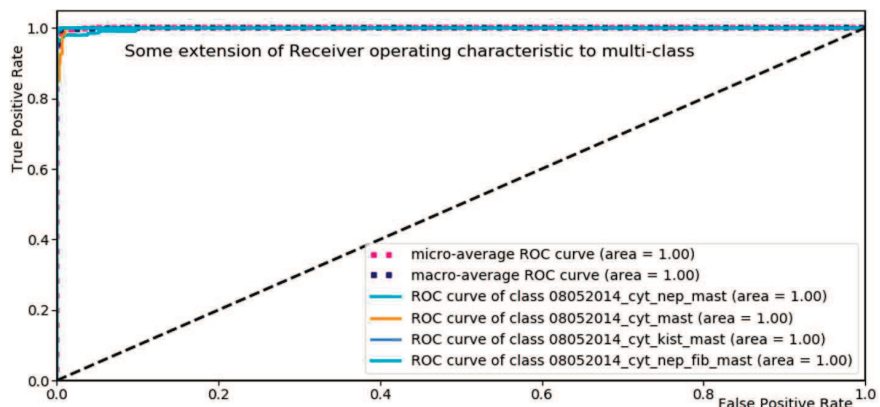


Рис. 7. ROC-крива для класифікатора (цитологічні зображення – згенеровані)

Висновки та рекомендації

1. Проведено аналіз баз даних біомедичних зображень, який показав, що існує проблема кількості та якості біомедичних зображень для різних видів паталогій.
2. За результатами аналізу літературних джерел з'ясовано, що ефективним засобом генерування зображень є використання ГЗМ.
3. Розроблено архітектуру ГЗМ, яка складається із дискримінатора та генератора та проведено навчання ГЗМ, що дало змогу згенерувати зображення.
4. На основі ГЗМ проведено генерування гістологічних і цитологічних зображень, що дало змогу істотно збільшити навчальну вибірку для класифікаторів.
5. Проведена класифікація гістологічних і цитологічних зображень показала, що приріст точності класифікації становить $\approx 12\%$ для гістологічних зображень та $\approx 20,5\%$ для цитологічних зображень.

Комп'ютерні експерименти показали, що тривалість навчання ГЗМ для гістологічних зображень становив ≈ 9 годин, для цитологічних – $\approx 8,5$ годин. Тривалість навчання є великим. Для його зменшення потрібно розпаралелювати алгоритми навчання ГЗМ.

References

- [1] American Society. (2019). *Online atlas of the American Society for Cytopathology*. Retrieved from: <https://bethesda.soc.wisc.edu/>. (Date of appeal: September 2019). [In Ukrainian].
- [2] Benchmark dataset. (2019). *UCSB Bio-Segmentation Benchmark dataset for testing computer vision algorithms, including segmentation and classification*. Retrieved from: <https://bioimage.ucsb.edu/research/bio-segmentation>. (Date of appeal: September 2019). [In Ukrainian].
- [3] Berezsky, O. M., Batko, Y. M., Berezka, K. M., Verbovyi, S. O., et al. (2017). *Methods, algorithms and software for processing biomedical images*. Ternopil: Economic Thought, TNEU, 350 p. [In Ukrainian].
- [4] Berezsky, O. M., Melnyk, G. M., Nikolyuk, V. D., & Datsko, T. V. (2013). *Database of digital histological and cytological images of various forms of breast cancer "CIFDB"*: Certificate of copyright registration to the work № 52743 of 23.12.2013. [In Ukrainian].
- [5] Creswell, Antonia, White, Tom, Dumoulin, Vincent, Arulkumar, Kai, Sengupta, Biswa, & Bharath, Anil A. (2018). *Generative Adversarial Networks, an overview*, (pp. 53–65). <https://doi.org/10.1109/MSP.2017.2765202>.
- [6] Fine-needle Aspirate. (2019). Breast Cancer Wisconsin (Diagnostic) Data Set. *The signs were obtained from digitized images of the Fine-needle Aspirate (FNA) breast tissue*. The features reflect the characteristics of the cell nuclei. Retrieved from: <http://archive.ics.uci.edu/ml/datasets/Breast+Cancer+Wisconsin+%28Diagnostic%29> (Date of appeal: September 2019). [In Ukrainian].
- [7] Frid-Adar, M., Idit Diamant, Eyal Khang, Michal Amitai, Jacob Goldberger and Hayit Greenspan. (2018). *GAN-based Synthetic Medical Image Augmentation for increased CNN Performance in Liver Lesion Classification*, (pp. 321–331). <https://doi.org/10.1016/j.neucom.2018.09.013>
- [8] Guibas, John T., Virdi, Tejal S., & Li, Peter S. (2017). Synthetic Medical Images from Dual Generative Adversarial Networks. *31st Conference on Neural Information Processing Systems (NIPS2017) and Long Beach and CA and USA*, (p. 9).
- [9] He Zhao, Huiqi Li, Sebastian Maurer-Stroh, & Li Cheng. (2018). Synthesizing Retinal and Neuronal Images with Generative Adversarial Nets, journal = {Medical Image Analysis}, chapter= {49}, S1361-8415(18)30459-6. , (pp. 14–26). <https://doi.org/10.1016/j.media.2018.07.001>.
- [10] Histology Guide. (2019). *Virtual histology laboratory: Histology Guide*. Retrieved from: <http://www.histologyguide.com/index.html> (Date of appeal: September 2019). [In Ukrainian].
- [11] Kansas School. (2019). *Histological online atlas for laboratory and cell biology courses at the University of Kansas School of Medicine*. Retrieved from: <http://www.kumc.edu/instruction/medicine/anatomy/hisoweb/index.html> (Date of appeal: September 2019). [In Ukrainian].
- [12] Kazeminaa, Salome, Baurb, Christoph, Kuijperc, Arjan, Innekend, Bramvan, Navabb, Nassir, Albarqouni, Shadi, Mukhopadhyaya, Anirban. (2018). GANs for Medical Image Analysis", journal = {Department of Computer Science and TU Darmstadt and Germany Computer Aided Medical Procedures (CAMP) and TU Munich Germany}, (pp. 1–41).
- [13] Lucas Theis. (2016). Lucas Theis Aaron "van den Oord y University of Tubingen" Ghent University 72072 Tubingen, Matthias Bethge, "A Note On The Evaluation Of Generative Models", Published as a conference paper at ICLR 2016, arXiv:1511.01844v3 [stat. ML] 24 Apr 2016, p. 10.
- [14] Salimans, Tim, Goodfellow, Ian, Zaremba, Wojciech, Cheung, Vicki, Radford, Alec, & Chen, Xi. (2016). *Improved Techniques for Training GANs*. In arXiv, (pp. 2234–2242).
- [15] Xian Wu, Kun Xu, & Peter Hall. (2017). A Survey of Image Synthesis and Editing with Generative Adversarial Networks. *Tsinghua science and technology*, 15. ISSN11007-02141109/1511pp660-674.

O. M. Berezsky, P. B. Liashchynskyi, P. B. Liashchinskyi, A. R. Sukhovych, T. M. Dolyniuk

Ternopil National University, Ternopil, Ukraine

SYNTHESIS OF BIOMEDICAL IMAGES BASED ON GENERATIVE ADVERSARIAL NETWORKS

Modern databases of biomedical images have been investigated. Biomedical imaging has been shown to be expensive and time consuming. A database of images of precancerous and cancerous breasts "BPCI2100" was developed. The database consists of 2,100 image files and a MySQL database of medical research information (patient information and image features). Generative adversarial networks (GAN) have been found to be an effective means of image generation. The architecture of the generative adversarial network consisting of a generator and a discriminator has been developed. The discriminator is a deep convolutional neural network with color images of 128×128 pixels. This network consists of six convolutional layers with a window size of 5×5 pixels. Leaky ReLU type activation function for convolutional layers is used. The last layer used a sigmoid activation function. The generator is a neural network consisting of a fully connected layer and seven deconvolution layers with a 5×5 pixel window size. Leaky ReLU activation function is used for all layers. The last layer uses the hyperbolic tangent activation function. Google Cloud Compute Instance tools have been used to train the the generative adversarial network. Generation of histological and cytological images on the basis of the generative adversarial network is conducted. As a result, the training sample for classifiers has been significantly increased.

Original histological images are divided into 5 classes, cytological images into 4 classes. The original sample size for histological images is 91 images, for cytological images – 78 images. Training samples have been expanded to 1000 images by affine

transformations (shift, zoom, rotate, reflection). Studying the classifier on the original sample yielded an accuracy of $\approx 84\%$ for histological images and $\approx 75\%$ for cytological images, respectively. On the sample of the generated images, the initial classification accuracy was $\approx 96.5\%$ for histological images and $\approx 95.5\%$ for cytological images. The accuracy gain is $\approx 12\%$ for histological images and $\approx 20.5\%$ for cytological images. The performed classification of histological and cytological images showed that the increase in classification accuracy was $\approx 12\%$ for histological images and $\approx 20.5\%$ for cytological images. Computer experiments have shown that the time of study of the generative adversarial network for histological images was ≈ 9 hours, for cytology – ≈ 8.5 hours. Prospects for further research are the parallelization of algorithms for training generative-competitive networks.

Keywords: biomedical images; generative adversarial network; convolutional neural network; neural network architecture; image generation.

Інформація про авторів:

Березький Олег Миколайович, д-р техн. наук, професор, завідувач кафедри комп'ютерної інженерії.

E-mail: ob@tneu.edu.ua; <https://orcid.org/0000-0001-9931-4154>

Лящинський Петро Борисович, магістрант, кафедра комп'ютерної інженерії.

E-mail: p.liashchynskiy@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0002-3920-6239>;

Лящинський Павло Борисович, магістрант, кафедра комп'ютерної інженерії.

E-mail: pavloksmficit@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-8371-1534>

Сухович Аліна Русланівна, магістрант, кафедра комп'ютерної інженерії.

E-mail: alinka_sukhowych@ukr.net; <https://orcid.org/0000-0002-8345-9532>

Долинюк Тарас Миколайович, аспірант, кафедра комп'ютерної інженерії.

E-mail: trsdln@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-1758-1203>

Цитування за ДСТУ: Березький О. М., Лящинський П. М., Лящинський П. М., Сухович А. Р., Долинюк Т. М. Синтез біомедичних зображень на основі генеративно-змагальних мереж. *Український журнал інформаційних технологій*. 2019, т. 1, № 1. С. 35–40.

Citation APA: Berezsky, O. M., Liashchynskiy, P. B., Liashchynskiy, P. B., Sukhovych, A. R., & Dolynyuk, T. M. (2019). Synthesis of biomedical images based on generative adversarial networks. *Ukrainian Journal of Information Technology*, 1(1), 35–40. <https://doi.org/10.23939/ujit2019.01.035>