

УДК 004.93
<https://doi.org/10.37661/1816-0301-2026-23-2-21-38>

Поступила в редакцию | Received 09.04.2026
Подписана в печать | Accepted 05.05.2026
Опубликована | Published 30.06.2026

Предсказание центров ядер раковых клеток на иммуногистохимических флуоресцентных изображениях

В. В. Скакун[✉], Сылунь Сюй

[✉]E-mail: skakun@bsu.by

*Белорусский государственный университет,
пр. Независимости, 4, Минск, 220030, Беларусь*

Аннотация

Цели. Цель исследования состоит в разработке метода предсказания центров ядер раковых клеток на иммуногистохимических флуоресцентных изображениях с использованием точечной разметки центров ядер.

Методы. В работе используются сверточные нейронные сети глубокого обучения.

Результаты. Предложен метод предсказания центров ядер раковых клеток на иммуногистохимических флуоресцентных изображениях пораженных тканей, отличающийся от существующих использованием точечной разметки центров ядер при обучении сети. Разработан алгоритм предварительной и заключительной обработки изображений, позволяющий проводить полный цикл анализа изображений любой размерности.

Заключение. Метод предсказания центров ядер раковых клеток на иммуногистохимических флуоресцентных изображениях имеет простую архитектуру, небольшое количество обучаемых параметров и не требует сложной постобработки результатов анализа, традиционной при семантической сегментации ядер клеток, заключающейся в разделении слипшихся ядер. Метод позволяет подсчитывать количество раковых клеток на единицу площади, что в свою очередь предоставляет возможность оценить степень заболевания. Полное время анализа изображения размером 2048×2048 пикселей с использованием вычислителя T4 (Google Colab) составляет в среднем 750 мс, что открывает возможности анализа полнослайдовых изображений высокой размерности за приемлемое время.

Ключевые слова: иммуногистохимические изображения, изображения раковых клеток, предсказание центров ядер, подсчет клеток, нейронные сети глубокого обучения, архитектура U-Net

Для цитирования. Скакун, В. В. Предсказание центров ядер раковых клеток на иммуногистохимических флуоресцентных изображениях / В. В. Скакун, Сылунь Сюй // Информатика. – 2026. – Т. 23, № 2. – С. 21–38. – <https://doi.org/10.37661/1816-0301-2026-23-2-21-38>.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prediction of cancer cell nuclear centers in immunohistochemical fluorescence images

Victor V. Skakun[✉], Silun Xu

[✉]E-mail: skakun@bsu.by

*Belarusian State University,
av. Nezavisimosti, 4, Minsk, 220030, Belarus*

Abstract

Objectives. The aim of the study is to develop a method for predicting cancer cell nuclear centers in immunohistochemical fluorescence images using point annotation of nuclear centers.

Methods. Deep learning convolutional neural networks are used in this study.

Results. A method for predicting cancer cell nuclear centers in immunohistochemical fluorescence images of diseased tissues is proposed. The method differs from existing approaches by using point annotation of nuclear centers during the learning process. An algorithm for image pre- and post-processing has been developed, enabling an end-to-end analysis for images of any dimension.

Conclusion. A method for predicting cancer cell nuclear centers in immunohistochemical fluorescence images has been developed. It has a simple architecture, a small number of trainable parameters, and does not require complex post-processing of analysis results, traditionally involved in semantic segmentation for separating clustered nuclei. The method allows for counting the number of cancer cells per unit area, which in turn makes it possible to assess the extent of the disease. The total analysis time for a 2048×2048 pixel image using the T4 (Google Colab) compute engine averages 750 ms, enabling the analysis of high-dimensional, whole-slide images in a reasonable time.

Keywords: immunohistochemical imaging, cancer cell imaging, nuclear center prediction, cell counting, deep learning neural networks, U-Net architecture

For citation. Skakun V. V., Xu Silun. *Prediction of cancer cell nuclear centers in immunohistochemical fluorescence images*. Informatika [Informatics], 2026, vol. 23, no. 2, pp. 21–38 (In Russ.). <https://doi.org/10.37661/1816-0301-2026-23-2-21-38>.

Conflict of interests. The authors declare of no conflict of interest.

Введение

Рост заболеваемости раком и необходимость повышения эффективности диагностики требуют внедрения технологий, способных обеспечить более точную, быструю и воспроизводимую интерпретацию морфологических данных. Традиционные методы визуального анализа гистологических препаратов, основанные на экспертной оценке патологов, остаются золотым стандартом, однако они подвержены субъективности, вариабельности между специалистами и значительным временным затратам. В условиях увеличивающегося объема данных и потребности в стандартизации возникает объективная необходимость в автоматизации ключевых этапов анализа микроскопических изображений.

Одной из фундаментальных задач цифровой патологии является точное определение количества, морфологии и локализации ядер раковых клеток [1, 2]. Ядра несут критически важную информацию о состоянии ткани, их форма, размер, плотность распределения и структурные особенности позволяют судить о степени злокачественности. В частности, сегментация ядер раковых клеток служит основой для последующих этапов

анализа – классификации клеток, оценки микроокружения опухоли и построения количественных морфометрических моделей. Если сегментация ядер позволяет определять морфологические особенности клеток и классифицировать их на здоровые и раковые, то простой подсчет их числа на единицу площади дает количественную оценку степени поражения и дает возможность следить за динамикой болезни или же за ее лечением [2–6].

С развитием методов машинного обучения, особенно искусственных нейронных сетей, автоматизация анализа гистологических изображений получила новый импульс. Сверточные нейронные сети глубокого обучения (convolutional neural network, CNN) [3, 5, 7] продемонстрировали способность эффективно извлекать сложные пространственные зависимости и морфологические признаки, недоступные традиционным алгоритмам компьютерного зрения. Эти методы позволяют достигать высокой точности в задачах детекции и сегментации клеточных структур, что делает их перспективным инструментом для клинической практики и научных исследований. Предложено большое количество архитектур нейронных сетей: U-Net [8], U-Net 3+ [9], Trans-U-Net [10], U-ResNet [11], достаточно эффективно решающих задачу сегментации объектов на изображениях.

Тем не менее задача сегментации ядер раковых клеток остается нетривиальной и сложной. Иммуногистохимические изображения, равно как и гистологические изображения других видов, характеризуются высокой вариабельностью. Различия в методах окрашивания, качестве подготовки препаратов, типах тканей и морфологических особенностях опухолей создают значительные сложности для алгоритмов автоматического анализа. Ядра могут иметь неправильную форму, быть частично перекрытыми, деформированными или плохо различимыми на фоне цитоплазмы и стромы. Кроме того, высокая плотность клеток в опухолевых тканях приводит к тому, что ядра располагаются очень близко друг к другу, это усложняет их корректную локализацию. Все вышеперечисленные модели сегментации имеют один общий недостаток – необходимость в постобработке слипшихся и перекрытых ядер, что представляет собой едва ли не более сложную задачу, чем исходная задача сегментации их контуров.

Отметим успех гибридных нейронных сетей, позволяющих не только сегментировать контуры некоторых объектов, но и выделять эти объекты как самостоятельные единицы (чаще всего с помощью прямоугольных ограничивающих рамок). Появилось новое направление сегментации объектов (instance segmentation) [12, 13], не требующее сложной постобработки, характерной при семантической сегментации. Каждое ядро выделяется как отдельный объект, даже если имеется перекрытие с соседним ядром [14]. Недостатком данного подхода является то, что гибридные нейронные сети имеют очень сложную архитектуру и, соответственно, сложны в реализации [12, 13].

Как уже было отмечено выше, кроме необходимости точной сегментации контуров ядер в целях определения морфологических особенностей клеток нужно еще уметь их считать [4, 15, 16]. Задача подсчета количества ядер может быть сведена к задаче определения центров ядер и прямому подсчету последних. Интуитивно понятно, что предсказание центров ядер должно представлять собой значительно более простую задачу. Не требуется даже совершенно точно определять центр ядра. Если средний диаметр ядер составляет десятки пикселей, то ошибка даже в 20–30 пикселей не будет критической. Не нужно будет производить и постобработку, так как центры ядер обычно разделены

значительным расстоянием в десятки пикселей, да и разметка изображений существенно упрощается.

Подсчет количества (определение плотности) клеток является отдельным направлением научных исследований при анализе гистологических изображений [6, 17, 18]. Каждая клетка чаще всего помечается одной точкой в своем центре, вместо того чтобы требовать ограничивающего прямоугольника или маски сегментации. Эти точечные аннотации затем преобразуются в карты плотности, где каждое аннотированное местоположение клетки представляется либо диском некоторого радиуса [19], либо гауссовским пятном [6, 15, 20], либо картой расстояний, принимающей значения в интервале [0–1] от вручную размеченных центров клеток [17, 18]. Во время обучения модель учится предсказывать эту карту плотности. Во время анализа изображений местоположение каждой клетки определяется путем пороговой обработки [4] или поиска локальных максимумов на предсказанных картах плотности [6].

Хотя данное направление представлено большим количеством публикаций [4–6, 15–23], авторам не удалось найти работы, которые бы использовали точечную разметку центров ядер раковых клеток для обучения нейронной сети. Всегда на вход нейронной сети подавались размеченные изображения, где центр ядра представлен не одним пикселем, а диском, гауссовским ядром или некоторым другим объектом значительного (в некоторых работах близкого к среднему радиусу клеток [21]) размера. Это в целом оправдано, поскольку в противном случае модель приходилось бы обучать на очень разреженных данных, но явно не доказано. Наиболее близкой к исследуемой авторами проблеме является point-to-point-генерация центров ядер клеток при объектной сегментации ядер в работе [24] (реализация блока `prompter`).

Настоящая работа посвящена разработке и исследованию метода предсказания центров ядер раковых клеток на основе их точечной аннотации. Метод основан на классической архитектуре U-Net [8]. Измерения архитектуры коснулись лишь введения пакетной нормализации и значительного (в восемь раз) уменьшения количества каналов свертки. Цель данной работы состоит не в получении state-of-art-результатов и выборе архитектуры нейронной сети, наилучшим образом решающей данную задачу, а в демонстрации работоспособности и эффективности предлагаемого метода. Используя простую архитектуру, малое количество обучаемых параметров (менее 500 000) и точечную разметку, являющуюся наиболее простой для экспертов, предлагаемый метод демонстрирует хорошие результаты: превышающую 0,9 меру F1 и близкую к 0,95 меру полноты, рассчитанную для предсказанных вероятностей соотношения пикселей к центру ядра на тестовом изображении при пороге 0,05 и радиусе допуска в 15 пикселей, что в два с лишним раза меньше среднего радиуса ядра.

==== Материалы и методы

В работе используются иммуногистохимические флуоресцентные изображения раковых клеток молочной железы, полученные с 10-кратным увеличением на инвертированном эпифлуоресцентном микроскопе Nikon TE200, оснащенный CCD-камерой серии Photometrics 300. Изображения представлены в стандарте RGB размером 2048×2048 с разрешением 0,2 мкм/пиксель или 5 мкм. В качестве индикатора раковых клеток используется белок эстроген-рецептор, помеченный красителем Cy5 [1, 2]. В цитоплазме

раковых клеток наблюдается белок цитокератин, маркируемый красителем Cy3. Все ядра как раковых клеток, так и здоровых маркированы красителем DAPI. Более подробную информацию по исследуемым изображениям можно найти в работе [7]. Протокол подготовки образцов и методика получения изображений подробно описаны в статье [1]. Размеченные изображения, где выделены только маски ядер раковых клеток (ground truth), представляют собой бинарные изображения, в которых пикселям ядер клеток присвоено значение 1.

Программная реализация нейронной сети проводилась на языке Python с помощью библиотек NumPy, SciPy, CV2, TensorFlow, tensorflow_probability и Keras. Для организации исследований использовались среда Google Colab и бесплатный тарифный план. Обучение проводилось на стандартном графическом вычислителе T4, аугментация изображений не осуществлялась.

===== Результаты и обсуждение

Подготовка обучающего набора. В распоряжении авторов имеется всего девять размеченных изображений размером 2048×2048 пикселей. Для повышения объема выборки использовался подход, заключающийся в разбиении исходного изображения на подобласти (далее будем называть их патчи) размером 256×256 с перекрытием на 128 пикселей (половину размера патча) как по горизонтали, так и по вертикали [7, 25]. Данный подход обеспечивает сохранение точности оригинальных деталей изображения, одновременно значительно увеличивая объем обучающейся выборки и решая проблему ограниченности объема памяти вычислительного устройства. Одно изображение было отобрано (случайно) для теста и не участвовало в обучении нейронной сети. Оставшиеся восемь изображений дали 1800 патчей, некоторые из них представлены на рис. 1. Яркость и контрастность изображения были повышены независимо для каждого канала с помощью функции `equalizeHist` пакета CV2 (Python).

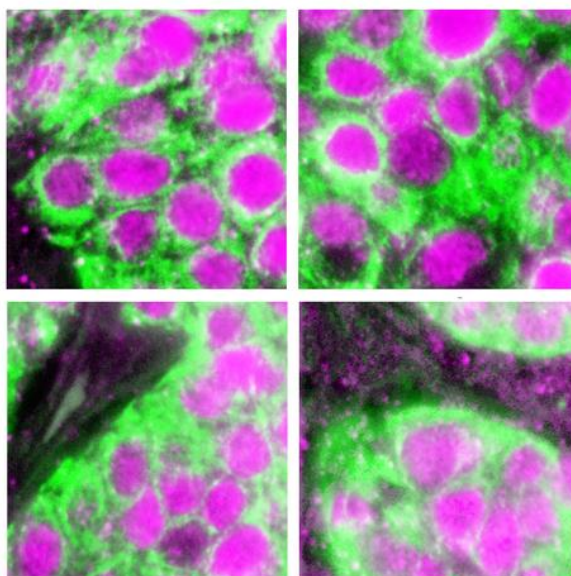


Рис. 1. Пример фрагментов (патчей) исходного изображения

Fig. 1. Example of fragments (patches) of the original image

Соответственно, объем тестовой выборки составил 225 патчей. Так как в заключение необходимо было восстановить изображение исходного размера, одновременно с разбиением на патчи создавался массив левых верхних абсолютных координат каждого патча. Такой подход позволил легко собирать результирующее изображение из патчей, даже если некоторые патчи не участвовали в процессе обучения или анализа (например там, где не было ни одной клетки).

Для предсказания центров ядер в данной работе использовался самый простой, но, как оказалось, достаточно эффективный вариант, заключающийся в замене каждой маски ядра на размеченном бинарном изображении на их геометрические центры (центроиды) размером в один пиксель. Задача, соответственно, свелась к предсказанию этих центров на основе исходных изображений. Вычисление центроидов было выполнено для исходного изображения, поскольку после разбиения на патчи сравнительно небольшого размера центроиды, вычисленные для одного и того же ядра, попавшего в центр патча или лежащего на его границе вследствие частичного перекрытия патчей, сильно отличались. Разумеется, это не способствовало повышению точности предсказания. Тем не менее возник вопрос, что делать с ядрами, лежащими на границе исходного изображения. Полностью игнорировать их неправильно, так как нейронная сеть после обучения стала уверенно предсказывать их центры, что несправедливо занижало метрики качества, давая большое количество ложноположительных результатов. Вычисление центроидов для всех ядер безотносительно того, какая часть ядра находится внутри изображения, тоже приводит к сильному смещению вычисленного центроида от истинного центра ядра. В данной работе предложен следующий критерий. Если отношение количества пикселей маски ядра, контактирующей с границей изображения, к общему периметру маски больше некоторого порога (выбран эмпирически 0,05), то вычисление центроида не производится. Результат вычисления центроидов (для одного патча) показан на рис. 2. Средняя площадь ядер составила 4586 пикселей, что соответствует кругу с радиусом в 38,2 пикселей. Маски ядер представлены только в целях визуализации (в процессе обучения и анализа не участвуют).

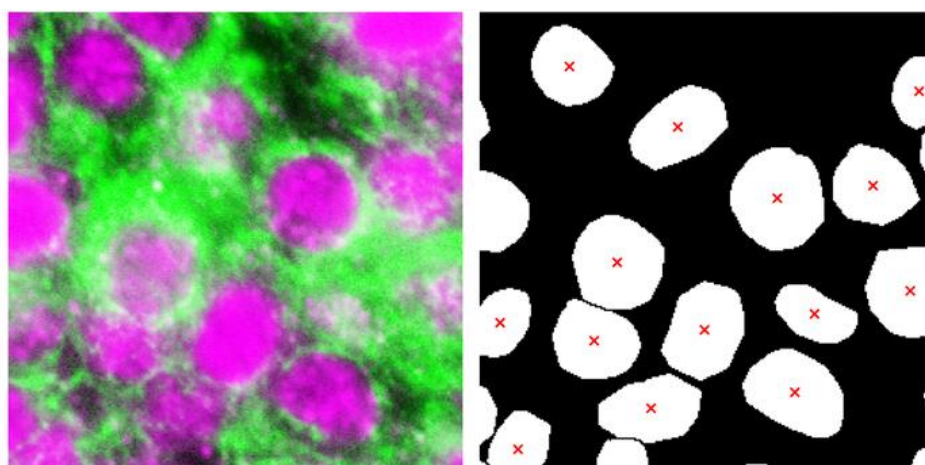


Рис. 2. Исходное изображение и маски ядер с вычисленными центроидами

Fig. 2. Original image and nuclear masks with calculated centroids

Архитектура нейронной сети. Несмотря на то что в настоящее время существует множество моделей CNN, показывающих хорошие результаты семантической сегментации, например UNet 3+ [9], TransUNet [10], включая сложные гибридные сети [12, 13], авторы выбрали классическую архитектуру U-Net [7], показывающую отличные результаты сегментации при сравнительной простоте реализации сети [20]. Поскольку задача предсказания только центров ядер раковых клеток много проще, было уменьшено количество каналов свертки вдвое в каждом блоке по сравнению с реализацией в работе [7] (в восемь раз по отношению к оригинальной работе [8]) и тем самым значительно уменьшено количество обучаемых параметров с $1,94 \times 10^6$ до 492 609. Для сравнения, большинство из рассмотренных выше нейронных сетей для подсчета количества клеток имеют намного более сложные архитектуры и число обучаемых параметров в несколько миллионов.

С целью улучшения сходимости и стабилизации обучения после каждой свертки используются слои пакетной нормализации (batch normalization), а для регуляризации – слои Dropout. На входе сети исходные данные приводятся к диапазону 0–1 путем деления на 255.

Энкодер состоит из четырех блоков, выполняющих последовательно 2D-конволюцию с последующей активацией ReLU, пакетную нормализацию, регуляризацию, повторную конволюцию того же размера с последующей активацией ReLU, пакетную нормализацию и максимальный пулинг. Число каналов свертки последовательно увеличивается с 8 до 64. Величина регуляризации 0,1, 0,1, 0,2, 0,2. Затем следует блок bottleneck той же архитектуры за исключением пулинга с числом каналов свертки 128 и потерями 0,3. Декодер также состоит из четырех блоков, выполняющих соответственно повышение размерности (UpSampling2D), конкатенацию с аналогичным блоком энкодера для передачи высокоуровневой информации с энкодера на декодер, конволюцию 2D, пакетную нормализацию, активацию ReLU, регуляризацию и повторную конволюцию того же размера с последующей пакетной нормализацией и активацией ReLU. Число каналов свертки и величина регуляризации меняются в обратном порядке по сравнению с энкодером. Замыкает сеть слой конволюции 2D с размерностью 1, ядром 1×1 и активацией Sigmoid, формирующий карту сегментации размером $256 \times 256 \times 1$.

Для обучения выбран оптимизатор adam, функция потерь – стандартная бинарная кросс-энтропия. Выбор метрики качества для мониторинга процесса обучения был довольно сложен. В принципе, при предсказании центров ядер с точечной разметкой можно применять метрики IoU (пересечение над объединением) или Dice, которые обычно используются при семантической сегментации [7]. В данном случае эти метрики не позволяют достоверно оценить качество предсказания центров ядер, поскольку истина (ground truth) представляет собой бинарное изображение со значением 1 только в центре каждого ядра раковой клетки, а результат предсказания – кластер вероятностей небольшого размера гауссовского вида, иногда немного вытянутого по одной оси, который может быть очень близок к истинному центру, но нигде не пересекается с ним. Даже при очень близком расположении предсказанного кластера вероятностей к истинному центру, представленному всего одним пикселем, значение метрик IoU/Dice будет иметь или очень малое значение или будет равно нулю. Фактически точное предсказание демонстрирует крайне низкие значения метрики.

Введение абсолютного порога для соотношения пикселей либо к фону, либо к центру ядра не является оптимальным. Значения карты предсказаний динамически меняются

в процессе обучения в широких пределах. Абсолютное значение метрики в очень сильной степени зависит от абсолютных значений предсказанных вероятностей и выбранного порога, что не позволяет достоверно оценить качество и точность предсказания центров ядер.

Использование метрики, основанной на измерении евклидова расстояния между истинным центром и центром кластера, предсказанного моделью [4, 17], приводит к увеличению времени обучения и многочисленным ошибкам в самом начале обучения, так как измерение расстояния может производиться с центром ядра соседней, а не текущей клетки. Поиск локальных максимумов с последующим использованием методов быстрого радиусного поиска по пространству, например cKDTree (Python), значительно повышает скорость обучения, но также не является эффективным на начальном этапе обучения.

В качестве метрики качества для мониторинга процесса обучения в данной работе предлагается вычислять полноту (Recall) с адаптивным порогом для соотнесения пикселей к предсказанному центру ядра, вычисленному на основе p -го персентиля прогнозируемых значений в каждом патче:

$$Recall = \frac{TP}{PP + \varepsilon}, \quad (1)$$

где $TP = \sum_i \sum_{x \in \Omega} y_{true}^{(i)}(x) y_{bin}^{(i)}(x)$ – количество истинно положительных результатов;

$PP = \sum_i \sum_{x \in \Omega} y_{true}^{(i)}(x)$ – количество возможно положительных результатов (в матрице ошибок это сумма $TP + FN$, т. е. все объекты, которые на самом деле являются положительными);

$y_{bin}^{(i)}(x) = \begin{cases} y_{pred}^{(i)}(x) \geq T_p, & T_p = Percentile_p(y_{pred}^{(i)}(x) | x \in \Omega), \\ 0, & \text{если иначе,} \end{cases}$ $y_{pred}^{(i)}(x)$ – предсказанная карта вероятностей для изображения i , $y_{true}^{(i)}(x)$ – бинарная карта истинных центров, $x \in \Omega$ – пиксель изображения, ε – некоторое малое значение (например, 1×10^{-6}). При подсчете истинно положительных результатов происходит поэлементное умножение меток. Так как и $y_{pred}^{(i)}(x)$, и $y_{true}^{(i)}(x)$ состоят из 0 и 1, результат будет равен 1 только в том случае, если оба значения равны 1. Учитывая, что $y_{true}^{(i)}(x)$ принимает значение 1 только один раз для каждого ядра, в данной метрике подсчитывается не количество пикселей, принявших значение, которое превышает порог, а количество успешно предсказанных центров ядер.

Количество эпох обучения было выбрано равным 100 при размере пакета 16. Обучающая выборка перемешивалась случайным образом и разбивалась в процентном соотношении 80 к 20, где 20 % размеченных изображений используются для валидации процесса обучения. Сам процесс обучения был разбит на два этапа, так как метрика качества вида (1) вначале может иметь большое значение, после нескольких эпох достигать своего минимального значения и только затем начинать повышаться. Использование функций обратных вызовов, таких как ранний останов, снижения скорости обучения при выходе метрики на плато и создания контрольных точек с сохранением лучших весов (при указании данной метрики для мониторинга), в этом случае не дает желаемого эффекта. Соответственно, первые 20 эпох модель обучалась без использования функций обратных

вызовов, а последующие 80 эпох – с использованием. Для мониторинга процесса обучения в функциях обратных вызовов применялась метрика качества (1). Скорость обучения стандартная: 1×10^{-3} со снижением до минимума 1×10^{-6} .

Результаты предсказания центров ядер. Разработанный метод был реализован на языке Python с помощью библиотек Tensorflow и Keras. Обучение и тестирование проводились с использованием ресурса Google Colab на стандартном графическом вычислителе T4. Получены хорошие результаты как на валидационной, так и на тестовой выборках. Длительность обучения составила в среднем 900 с. Визуальная оценка качества предсказания в большинстве случаев очень хорошая (рис. 3). Кластеры точек, предсказывающие центры ядер (отображены красным цветом), получены при пороге 0,05 (результат предсказания предварительно приведен к диапазону 0–1).

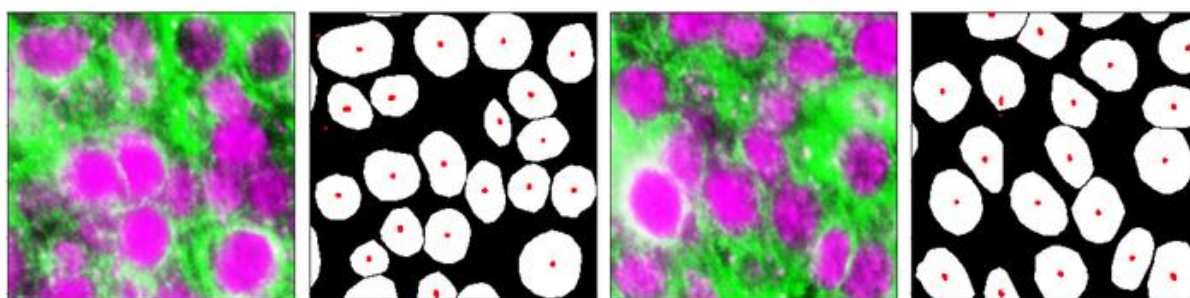


Рис. 3. Результат предсказания центров ядер на тестовой выборке

Fig. 3. The result of predicting the nuclei centers on the test sample

Для исследования влияния выбора порога вычисления метрики (1) были проведены три вычислительных эксперимента с разным порогом p , равным 50,0, 75,0, 95,0. Графики метрики качества при обучении сети показаны на рис. 4 (результаты для последних 12–19 эпох до ранней остановки не представлены). Среднее значение функции потерь на тестовой, обучающей и валидационной выборках в трех экспериментах составило соответственно 0,0013, $8,84 \times 10^{-4}$ и $8,87 \times 10^{-4}$. Значения метрики качества (1) на тестовой, обучающей и валидационной выборках приведены в табл. 1. Первым идет значение для тестовой выборки, в скобках – для обучающей и валидационной.

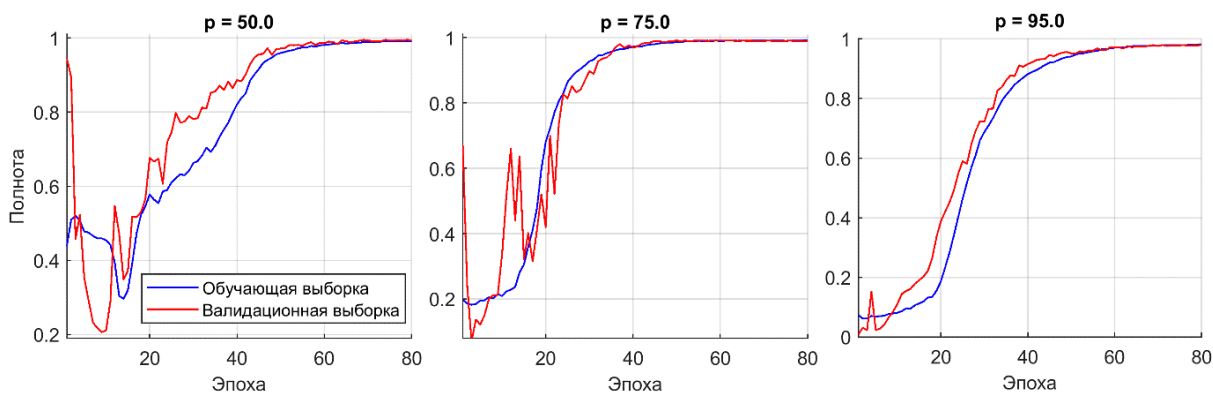


Рис. 4. Графики метрики качества при обучении сети

Fig. 4. Graphs of the quality metric during network training

Таблица 1

Метрики оценки качества предсказания центров ядер раковых клеток

Table 1

Metrics for assessing the quality of prediction of cancer cell nuclear centers

Величина порога p <i>Threshold value p</i>	Значение метрики качества <i>Quality metrics value</i>
50,0	0,9899 (0,9930, 0,9945)
75,0	0,9873 (0,9912, 0,9892)
95,0	0,9552 (0,9805, 0,9803)

Результат обучения незначительно зависел от выбранного порога вследствие наличия обратных вызовов функций, регулирующих скорость обучения и выбора наилучших весов по значению метрики качества (функция потерь одна и та же). Результат предсказания для одного из патчей (для эксперимента с порогом $p = 75,0$) показан на рис. 5, а. Значения пикселей были предварительно масштабированы к диапазону 0–1 путем деления на максимальное значение и последующего умножения на 255. Что характерно, кластеры точек, формирующих предсказанные центры, не являются размытыми. Это свидетельствует о способности модели довольно точно и уверенно предсказывать центры ядер (вероятность отнесения пикселя к фону близка к 0 даже при незначительном расстоянии от центра предсказания). На рис. 5, б изображены предсказанные центры (при пороге 0,05), истинные центры и маски, на основе которых они были вычислены. Соответственно, последующий расчет метрик при данном пороге оправдан, а не является стремлением повысить их значение. Для демонстрации результатов выбран патч, где часть области (сверху) образована клетками здоровой ткани, что представляет дополнительную сложность для модели.

По наблюдениям авторов, наиболее оптимальное значение порога p лежит в диапазоне от 75,0 до 95,0. При более высоких значениях порога значение метрики близко к нулю на очень большом количестве эпох обучения, что не позволяет эффективно мониторить процесс обучения. Получение более высоких значений метрики качества при меньшем пороге p легко объяснимо. Диаметр кластеров точек, участвующих в вычислении метрики, увеличивается, повышая вероятность «захвата» истинного центра.

Заключительный этап предсказания центров ядер – реконструкция исходного изображения размерностью 2048×2048. Выполнение данного этапа также не является тривиальным. Разбиение исходного изображения на патчи с перекрытием приводит к тому, что результат предсказания центра ядра может несколько отличаться для каждого из патчей, а если ядро попадает на границу патча, то и значительно. Соответственно, предлагается следующий алгоритм:

- 1) вычисляется среднее арифметическое значений пикселей на основе всех перекрытий;
- 2) объединяются центры предсказания с помощью метода кластеризации, который объединяет точки в кластеры, если они больше некоторого порога и расстояние между

ними меньше некоторого указанного (в работе использовался порог 0,05 и расстояние в 15 пикселей);

3) для каждого кластера вычисляется среднее арифметическое его координат (определяется центроид кластера).

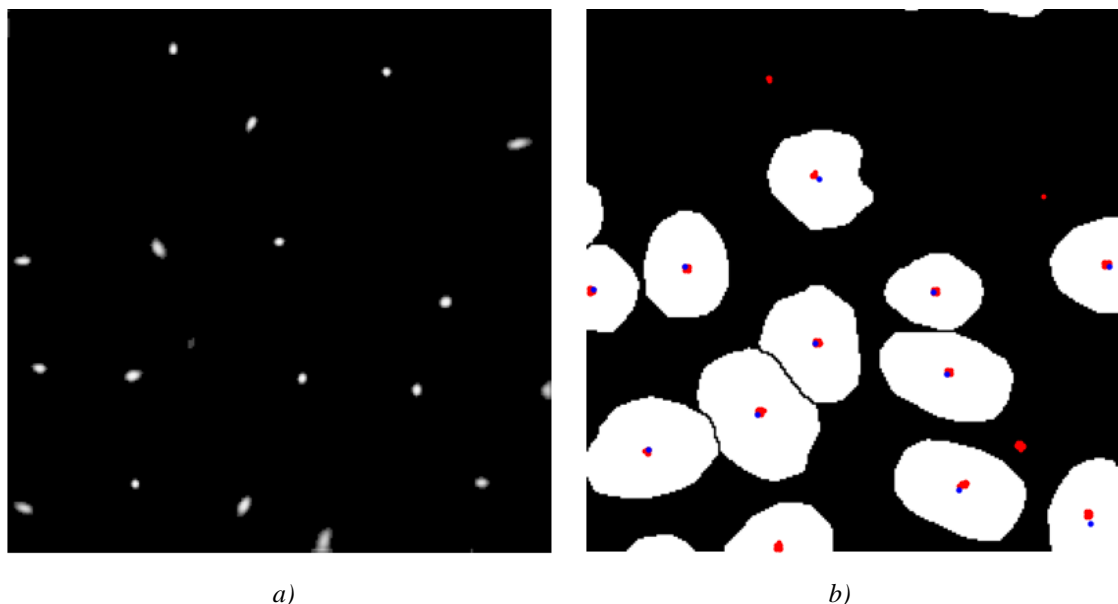


Рис. 5. Результат предсказания центров ядер:

a) результат предсказания при пороге 0,05 (данные масштабированы к диапазону [0, 1]);

b) сравнение предсказанных центров (красный) с истинными центрами (синий)

Fig. 5. The result of the prediction of the nuclear centers:

a) the prediction result at the threshold of 0.05 (data are scaled to the range [0, 1]);

b) comparison of the predicted centers (red) with the true centers (blue)

Таким образом, каждый предсказанный центр представляется одним пикселем со значением, равным 1. В работе использовался метод DBSCAN библиотеки sklearn (Python), характеризующийся высокой скоростью работы. Фрагмент результирующего изображения (при эксперименте с $p = 75,0$, радиусе окрестности 15 пикселей и минимальном количестве соседей 1) показан на рис. 6. Красным цветом отображены предсказанные центры, синим – истинные. Маски ядер нанесены в целях улучшения визуализации качества предсказания. Радиус окрестности поиска выбран равным половине среднего радиуса ядер, поскольку значительное количество ядер имеет меньший размер. Подавляющее большинство центров ядер предсказано с высокой точностью. Имеется некоторое количество предсказаний центров ядер вне масок, что можно классифицировать как наличие значительного числа ложноположительных результатов. При внимательном рассмотрении исходного изображения (данные не представлены) практически на всех предсказанных местах в действительности можно найти слабо заметные ядра раковых клеток, пропущенные экспертом при разметке. В данном случае модель продемонстрировала результаты, превышающие способности экспертов.

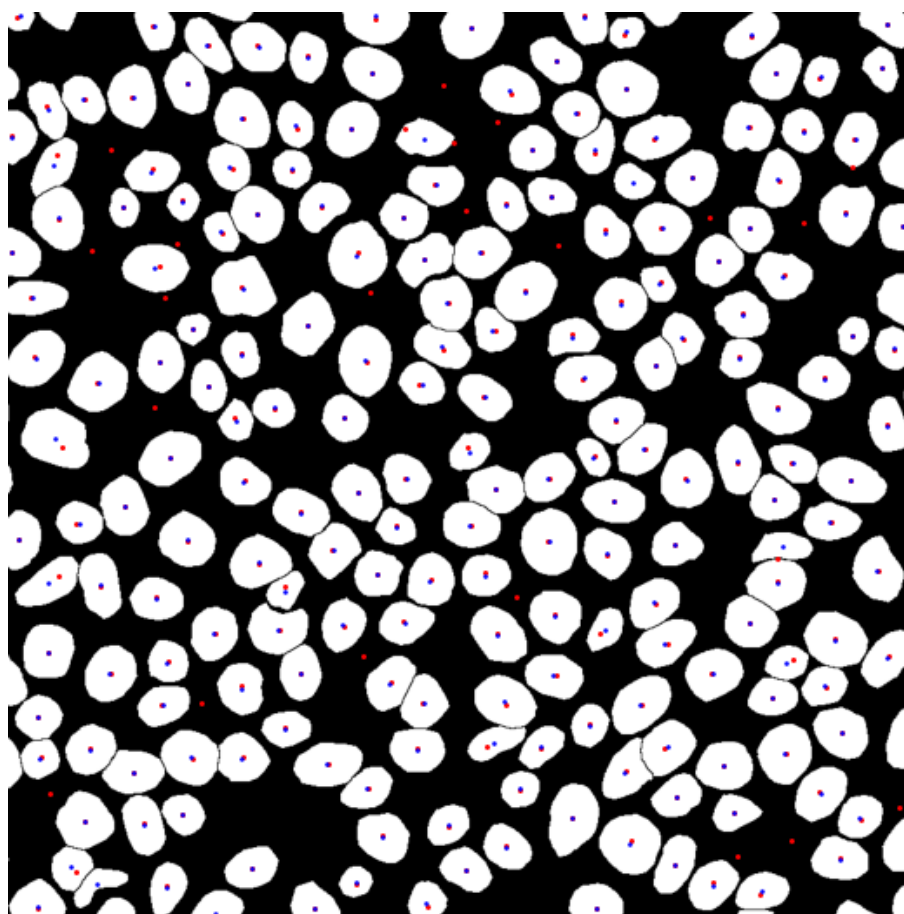


Рис. 6. Финальный результат предсказания центров ядер для фрагмента изображения из тестовой выборки

Fig. 6. The final result of predicting the nuclear centers for a part of the image from the test set

Используемая в работе метрика (1) не является оптимальной и может давать завышенные показатели. Для оценки качества предсказания центров ядер на уже обработанных данных были рассчитаны метрики точности (Precision), полноты (Recall) и гармоническое среднее точности и полноты (F1), основанные на вычислении евклидова расстояния от предсказанного центра ядра до ближайшего истинного [20]. С некоторыми незначительными вариациями, связанными с вычислением центроидов кластеров предсказаний, метрики данного класса часто используются для задач подсчета клеток на изображении [4, 17, 20]. Приведем алгоритм вычисления метрик:

- 1) вычисляются множества предсказанных и истинных центров;
- 2) для оптимизации вычислений строится структура данных k -мерного дерева (например, с помощью пакета `sKDTree` библиотеки `scipy`) над множеством предсказанных центров (что позволяет эффективно выполнять запросы поиска соседей в многомерном пространстве);
- 3) истинный центр ядра считается успешно предсказанным (true positive), если на расстоянии не более заданного радиуса допуска r существует хотя бы один предсказанный центр;

4) вычисляется количество истинно положительных, ложноположительных и ложноотрицательных предсказаний соответственно как количество успешно предсказанных, разность общего числа предсказанных и успешно предсказанных и разность общего числа истинных и успешно предсказанных.

Значения метрик точности, полноты и гармонического среднего точности и полноты, рассчитанные по стандартным формулам [4, 17] с использованием приведенного выше алгоритма, при разной величине радиуса r от пяти пикселей до среднего радиуса ядра в 35 пикселей, даны в табл. 2.

Таблица 2

Метрики оценки качества предсказания центров ядер раковых клеток на финальном изображении при разной величине радиуса r

Table 2

Metrics for assessing the quality of prediction of cancer cell nuclear centers in the final image for different values of radius r

Метрика качества <i>Quality metrics</i>	$r = 5$	$r = 15$	$r = 35$
Точность	0,814	0,861	0,901
Полнота	0,896	0,948	0,992
F1	0,853	0,902	0,944

Заключение

Разработан метод предсказания центров ядер клеток на иммуногистохимических изображениях раковых тканей с использованием CNN U-Net, имеющей сравнительно простую архитектуру и небольшое число обучаемых параметров ($< 5 \times 10^5$), который отличается от существующих использованием точечной разметки центров ядер при обучении сети. Разработан также алгоритм предварительной и заключительной обработки изображения, предоставляющей возможность анализа изображений произвольного разрешения. Метод позволяет быстро и эффективно производить подсчет количества ядер клеток на единицу площади и тем самым оценивать степень развития заболевания. Достоинством предложенного метода является отсутствие этапа постобработки результатов сегментации, заключающегося в разделении слипшихся ядер, что по своей сложности может превосходить сложность решения самой задачи сегментации. Метод может быть также использован в составе этапа постобработки результатов сегментации ядер для генерации центров ядер с помощью метода водораздела, а также для генерации предполагаемых центров объектов при объектной сегментации.

Произвести автоматизированный подсчет количество ядер на предсказанном изображении, являющемся результатом работы метода, не представляет труда. Необходимо лишь вычислить сумму значений всех пикселей результирующего изображения. Полное время анализа изображения размером 2048×2048 пикселей с использованием вычислителя T4 (Google Colab) составляет в среднем 750 мс, что открывает возможности анализа полнослайдовых изображений высокого разрешения за приемлемое время.

Вклад авторов. В. В. Скакун – постановка задачи, формулировка идеи разрабатываемого метода, написание введения, заключения и редакция текста статьи; Сьлюнь Сюй – разработка архитектуры нейронной сети и ее обучение, разработка алгоритмов пред- и постобработки данных, написание основных разделов статьи.

Список использованных источников

1. Camp, R. L. Automated subcellular localization and quantification of protein expression in tissue microarrays / R. L. Camp, G. G. Chung, D. L. Rimm // *Nature Medicine*. – 2002. – Vol. 8, no. 11. – P. 1323–1327. – <https://doi.org/10.1038/NM791>.
2. Quantitative analysis of estrogen receptor heterogeneity in breast cancer / G. G. Chung, M. P. Zerkowski, S. Ghosh [et al.] // *Laboratory Investigation*. – 2007. – Vol. 87, no. 7. – P. 662–669. – <https://doi.org/10.1038/LABINVEST.3700543>.
3. A review and comparison of breast tumor cell nuclei segmentation performances using deep convolutional neural networks / A. Lagree, M. Mohebpour, N. Meti [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11, no. 1. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-87496-1> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.1038/S41598-021-87496-1>.
4. Automating cell counting in fluorescent microscopy through deep learning with c-ResUnet / R. Morelli, L. Clissa, R. Amici [et al.] // *Scientific Reports*. – 2021. – Vol. 11, no. 1. – URL: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-01929-5> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01929-5>.
5. Srinidhi, C. L. Deep neural network models for computational histopathology: A survey / C. L. Srinidhi, O. Ciga, A. L. Martel // *Medical Image Analysis*. – 2021. – Vol. 67. – Art. 101813. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1361841520301778?via%3Dihub> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101813>.
6. Xie, W. Microscopy cell counting and detection with fully convolutional regression networks / W. Xie, J. A. Noble, A. Zisserman // *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*. – 2018. – Vol. 6, no. 3. – P. 283–292. – <https://doi.org/10.1080/21681163.2016.1149104>.
7. Сюй, С. Сравнительный анализ нейронных сетей глубокого обучения для сегментации ядер клеток на иммуногистохимических флуоресцентных изображениях раковых тканей / С. Сюй, В. В. Скакун // *Журнал Белорусского государственного университета. Математика. Информатика*. – 2024. – № 1. – С. 59–70.
8. Ronneberger, O. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation / O. Ronneberger, P. Fischer, T. Brox // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 : 18th Intern. Conf., Munich, Germany, 5–9 Oct. 2015. – Munich, 2015. – Part III. – P. 234–241. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28.*
9. UNet 3+: A full-scale connected UNet for medical image segmentation / H. Huang, L. Lin, R. Tong [et al.] // *IEEE Intern. Conf. on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), Barcelona, Spain, 04–08 May 2020. – Barcelona, 2020. – P. 1055–1059. – <https://doi.org/10.1109/ICASSP40776.2020.9053405>.*
10. TransUNet: Transformers make strong encoders for medical image segmentation / J. Chen, Y. Lu, Q. Yu [et al.]. – 2021. – URL: <https://arxiv.org/pdf/2102.04306> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.48550/arXiv.2102.04306>.
11. Li, W. U-ResNet, a novel network fusion method for image classification and segmentation / W. Li, Z. Gao, Y. Song // *Sensors*. – 2025. – Vol. 25, no. 17. – Art. 5600. – URL: <https://www.mdpi.com/1424-8220/25/17/5600> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.3390/S25175600>.

12. Mask R-CNN / K. He, G. Gkioxari, P. Dollár, R. Girshick // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. – 2017. – Vol. 42, no. 2. – P. 386–397. – <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2018.2844175>.
13. Faster R-CNN: Towards real-time object detection with region proposal networks / S. Ren, K. He, R. Girshick, J. Sun // *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*. – 2015. – Vol. 39, no. 6. – P. 1137–1149. – <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2018.2844175>.
14. Жоголь, Д. П. Анализ иммуногистохимических флуоресцентных изображений с помощью нейронных сетей глубокого обучения / Д. П. Жоголь, Л. Лисица, В. В. Скакун // *Компьютерные технологии и анализ данных (СТДА'2024) : материалы IV Междунар. науч.-практ. конф., Минск, 25–26 апр. 2024 г. / Белорус. гос. ун-т ; редкол.: В. В. Скакун (гл. ред.), Н. Н. Яцков, В. В. Гринёв. – Мн. : БГУ, 2024. – С. 15–18.*
15. Count-ception: Counting by fully convolutional redundant counting / J. P. Cohen, G. Boucher, C. A. Glastonbury [et al.] // *IEEE Intern. Conf. on Computer Vision Workshops (ICCV Workshops), Venice, Italy, 22–29 Oct. 2017. – Venice, 2017. – P. 18–26. – <https://doi.org/10.1109/ICCVW.2017.9>.*
16. Deep learning and transfer learning for automatic cell counting in microscope images of human cancer cell lines / F. Lavitt, D. J. Rijlaarsdam, D. van der Linden [et al.] // *Applied Sciences*. – 2021. – Vol. 11, no. 11. – Art. 4912. – URL: <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/4912> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.3390/APP11114912>.
17. Beyond classification: Structured regression for robust cell detection using convolutional neural network / Y. Xie, F. Xing, X. Kong [et al.] // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 : 18th Intern. Conf., Munich, Germany, 5–9 Oct. 2015. – Munich, 2015. – Part III. – P. 358–365. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_43.*
18. Deep voting: A robust approach toward nucleus localization in microscopy images / Y. Xie, X. Kong, F. Xing [et al.] // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 : 18th Intern. Conf., Munich, Germany, 5–9 Oct. 2015. – Munich, 2015. – Part III. – P. 374–382. – https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_45.*
19. Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks / D. C. Ciresan, A. Giusti, L. M. Gambardella, J. Schmidhuber // *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2013 : 16th Intern. Conf., Nagoya, Japan, 22–26 Sept. 2013. – Nagoya, 2013. – Part II. – P. 411–418. – <https://doi.org/10.1609/aaai.v30i1.10140>.*
20. Jin, X. CellRegNet: Point annotation-based cell detection in histopathological images via density map regression / X. Jin, H. An, M. Chi // *Bioengineering*. – 2024. – Vol. 11, no. 8. – Art. 814. – URL: <https://www.mdpi.com/2306-5354/11/8/814> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING11080814>.
21. Proximity adjusted centroid mapping for accurate detection of nuclei in dense 3D cell systems / T. Van De Looverbosch, S. De Beuckeleer, F. De Smet [et al.] // *Computers in Biology and Medicine*. – 2025. – Vol. 185. – Art. 109561. – URL: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482524016469?via%3Dihub> (date of access: 21.01.2026). – <https://doi.org/10.1016/j.compbimed.2024.109561>.
22. Locality sensitive deep learning for detection and classification of nuclei in routine colon cancer histology images / K. Sirinukunwattana, S. E. Ahmed Raza, Y.-W. Tsang [et al.] // *IEEE Transactions on Medical Imaging*. – 2016. – Vol. 35, no. 5. – P. 1196–1206. – <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2525803>.
23. Efficient and robust cell detection: A structured regression approach / Y. Xie, F. Xing, X. Shi [et al.] // *Medical Image Analysis*. – 2018. – Vol. 44. – P. 245–254. – <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.003>.

24. Unleashing the power of prompt-driven nucleus instance segmentation / Z. Shui, Y. Zhang, K. Yao, C. Zhu // 18th European Conf. on Computer Vision, ECCV 2024, Milan, Italy, 29 Sept. – 4 Oct. 2024. – Milan, 2024. – Vol. 15085. – P. 288–304. – https://doi.org/10.1007/978-3-031-73383-3_17.

25. Xu, S. Comparison of deep learning preprocessing algorithms of nuclei segmentation on fluorescence immunohistology images of cancer cells / S. Xu, V. V. Skakun // Pattern Recognition and Information Processing (PRIP'2021) : Proc. of the 15th Intern. Conf., 21–24 Sept. 2021, Minsk, Belarus / ed. A. V. Tuzikov [et al.]. – Springer, 2022. – P. 166–177.

References

1. Camp R. L., Chung G. G., Rimm D. L. Automated subcellular localization and quantification of protein expression in tissue microarrays. *Nature Medicine*, 2002, vol. 8, no. 11, pp. 1323–1327. <https://doi.org/10.1038/NM791>.

2. Chung G. G., Zerkowski M. P., Ghosh S., Camp R. L., Rimm D. L. Quantitative analysis of estrogen receptor heterogeneity in breast cancer. *Laboratory Investigation*, 2007, vol. 87, no. 7, pp. 662–669. <https://doi.org/10.1038/LABINVEST.3700543>.

3. Lagree A., Mohebpour M., Meti N., Saednia K., Lu F. I., ..., Tran W. T. A review and comparison of breast tumor cell nuclei segmentation performances using deep convolutional neural networks. *Scientific Reports*, 2021, vol. 11, no. 1. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-87496-1> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.1038/S41598-021-87496-1>.

4. Morelli R., Clissa L., Amici R., Cerri M., Hitrec T., ..., Zoccoli A. Automating cell counting in fluorescent microscopy through deep learning with c-ResUnet. *Scientific Reports*, 2021, vol. 11, no. 1. Available at: <https://www.nature.com/articles/s41598-021-01929-5> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01929-5>.

5. Srinidhi C. L., Ciga O., Martel A. L. Deep neural network models for computational histopathology: A survey. *Medical Image Analysis*, 2021, vol. 67, art. 101813. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1361841520301778?via%3Dihub> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.1016/j.media.2020.101813>.

6. Xie W., Noble J. A., Zisserman A. Microscopy cell counting and detection with fully convolutional regression networks. *Computer Methods in Biomechanics and Biomedical Engineering*, 2018, vol. 6, no. 3, pp. 283–292. <https://doi.org/10.1080/21681163.2016.1149104>.

7. Xu Silun, Skakun V. V. *Comparative analysis of deep learning neural networks for the segmentation of cancer cell nuclei on immunohistochemical fluorescent images*. Zhurnal Belorusskogo gosudarstvennogo universiteta. Matematika. Informatika [Journal of the Belarusian State University. Mathematics and Informatics], 2024, no. 1, pp. 59–70 (In Russ.).

8. Ronneberger O., Fischer P., Brox T. U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 : 18th International Conference, Munich, Germany, 5–9 October 2015*. Munich, 2015, part III, pp. 234–241. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_28.

9. Huang H., Lin L., Tong R., Hu H., Zhang Q., ..., Wu J. UNet 3+: A full-scale connected UNet for medical image segmentation. *IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP), Barcelona, Spain, 04–08 May 2020*. Barcelona, 2020, pp. 1055–1059. <https://doi.org/10.1109/ICASSP40776.2020.9053405>.

10. Chen J., Lu Y., Yu Q., Luo X., Adeli E., ..., Zhou Y. *TransUNet: Transformers make strong encoders for medical image segmentation*, 2021. Available at: <https://arxiv.org/pdf/2102.04306> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.48550/arXiv.2102.04306>.
11. Li W., Gao Z., Song Y. U-ResNet, a novel network fusion method for image classification and segmentation. *Sensors*, 2025, vol. 25, no. 17, art. 5600. Available at: <https://www.mdpi.com/1424-8220/25/17/5600> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.3390/S25175600>.
12. He K., Gkioxari G., Dollár P., Girshick R. Mask R-CNN. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2017, vol. 42, no. 2, pp. 386–397. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2018.2844175>.
13. Ren S., He K., Girshick R., Sun J. Faster R-CNN: Towards real-time object detection with region proposal networks. *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, 2015, vol. 39, no. 6, pp. 1137–1149. <https://doi.org/10.1109/TPAMI.2018.2844175>.
14. Zhogol' D. P., Lisica L., Skakun V. V. *Analysis of immunohistochemical fluorescence images using deep learning neural networks*. Komp'yuternye tehnologii i analiz dannyh (CTDA'2024): materialy IV Mezhdunarodnoj nauchno-prakticheskoy konferencii, Minsk, 25–26 aprelya 2024 g. [*Computer Technologies and Data Analysis (CTDA'2024): Proceedings of the IV International Scientific and Practical Conference, Minsk, 25–26 April 2024*]. Ed. board: V. V. Skakun, N. N. Jackov, V. V. Griniov. Minsk, Belorusskij gosudarstvennyj universitet, 2024, pp. 15–18 (In Russ.).
15. Cohen J. P., Boucher G., Glastonbury C. A., Lo H. Z., Bengio Y. Count-ception: Counting by fully convolutional redundant counting. *IEEE International Conference on Computer Vision Workshops (ICCV Workshops), Venice, Italy, 22–29 October 2017*. Venice, 2017, pp. 18–26. <https://doi.org/10.1109/ICCVW.2017.9>.
16. Lavitt F., Rijlaarsdam D. J., Linden D. van der, Weglarz-Tomczak E., Tomczak J. M. Deep learning and transfer learning for automatic cell counting in microscope images of human cancer cell lines. *Applied Sciences*, 2021, vol. 11, no. 11, art. 4912. Available at: <https://www.mdpi.com/2076-3417/11/11/4912> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.3390/APP11114912>.
17. Xie Y., Xing F., Kong X., Su X., Yang L. Beyond classification: Structured regression for robust cell detection using convolutional neural network. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 : 18th International Conference, Munich, Germany, 5–9 October 2015*. Munich, 2015, part III, pp. 358–365. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_43.
18. Xie Y., Kong X., Xing F., Liu F., Su H., Yang L. Deep voting: A robust approach toward nucleus localization in microscopy images. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015 : 18th International Conference, Munich, Germany, 5–9 October 2015*. Munich, 2015, part III, pp. 374–382. https://doi.org/10.1007/978-3-319-24574-4_45.
19. Ciresan D. C., Giusti A., Gambardella L. M., Schmidhuber J. Mitosis detection in breast cancer histology images with deep neural networks. *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2013 : 16th International Conference, Nagoya, Japan, 22–26 September 2013*. Nagoya, 2013, part II, pp. 411–418. <https://doi.org/10.1609/aaai.v30i1.10140>.
20. Jin X., An H., Chi M. CellRegNet: Point annotation-based cell detection in histopathological images via density map regression. *Bioengineering*, 2024, vol. 11, no. 8, art. 814. Available at: <https://www.mdpi.com/2306-5354/11/8/814> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.3390/BIOENGINEERING11080814>.
21. Loooverbosch T. Van De, Beuckeleer S. De, Smet F. De, Sijbers J., Vos W. H. De. Proximity adjusted centroid mapping for accurate detection of nuclei in dense 3D cell systems. *Computers in Biology and Medicine*, 2025, vol. 185, art. 109561. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0010482524016469?via%3Dihub> (accessed 21.01.2026). <https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2024.109561>.

22. Sirinukunwattana K., Ahmed Raza S. E., Tsang Y.-W., Snead D. R. J., Cree I. A., Rajpoot N. M. Locality sensitive deep learning for detection and classification of nuclei in routine colon cancer histology images. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 2016, vol. 35, no. 5, pp. 1196–1206. <https://doi.org/10.1109/TMI.2016.2525803>.
23. Xie Y., Xing F., Shi X., Kong X., Su H., Yang L. Efficient and robust cell detection: A structured regression approach. *Medical Image Analysis*, 2018, vol. 44, pp. 245–254. <https://doi.org/10.1016/j.media.2017.07.003>.
24. Shui Z., Zhang Y., Yao K., Zhu C. Unleashing the power of prompt-driven nucleus instance segmentation. *18th European Conference on Computer Vision, ECCV 2024, Milan, Italy, 29 September – 4 October 2024*. Milan, 2024, vol. 15085, pp. 288–304. https://doi.org/10.1007/978-3-031-73383-3_17.
25. Xu S., Skakun V. V. Comparison of deep learning preprocessing algorithms of nuclei segmentation on fluorescence immunohistology images of cancer cells. *Pattern Recognition and Information Processing (PRIP'2021): Proceedings of the 15th International Conference, 21–24 September 2021, Minsk, Belarus*. In A. V. Tuzikov, A. M. Belotserkovsky, M. M. Lukashevich (eds.). Springer, 2022, pp. 166–177.

Информация об авторах

Скакун Виктор Васильевич, кандидат физико-математических наук, доцент, заведующий кафедрой системного анализа и компьютерного моделирования, Белорусский государственный университет.
E-mail: skakun@bsu.by
<https://orcid.org/0000-0003-0880-4188>

Сюй Сылунь, соискатель кафедры системного анализа и компьютерного моделирования, Белорусский государственный университет.
E-mail: xusilun@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1356-0897>

Information about the authors

Victor V. Skakun, Cand. Sci. (Phys.-Math.), Assoc. Prof., Head of Department System Analysis and Computer Modeling, Belarusian State University.
E-mail: skakun@bsu.by
<https://orcid.org/0000-0003-0880-4188>

Silun Xu, Applicant at the Department of System Analysis and Computer Modeling, Belarusian State University.
E-mail: xusilun@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1356-0897>