



УДК 621.396.01

О СЕГМЕНТАЦИИ ТОЛСТЫХ И ТОНКИХ СОСУДОВ ГЛАЗНОГО ДНА**ON RETINAL THICK AND THIN BLOOD VESSELS SEGMENTATION****Д.А. Черноморец¹, В.М. Михелев²**
D.A. Chernomorets¹, V.M. Mikhelev²¹⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет,
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85²⁾ Белгородский государственный технологический университет им. В.Г. Шухова, Россия, 308012,
Белгород, ул. Костюкова, 46¹⁾ Belgorod State University, 85 Pobeda St, Belgorod, 308015, Russia²⁾ Belgorod State Technological University named after V.G. Shoukhov, 46 Kostyukov St.,
Belgorod, 308012, Russia

E-mail: daria013ch@yandex.ru

Аннотация

Сегментация сосудов кровеносной системы глазного дна представляет важнейший интерес при диагностировании и лечении многих заболеваний, таких как гипертония, диабет, артериосклероз, сердечно-сосудистые заболевания. В данной работе был разработан метод сегментирования кровеносных сосудов на изображениях глазного дна с использованием контрастно ограниченной адаптивной эквализации гистограммы, морфологической фильтрации, метода кластеризации k-средних и согласованной фильтрации отдельно толстых и тонких сосудов. Для выявления тонких сосудов использована также согласованная фильтрация, ядра которой создаются с целью выявления присутствия отрезков различной длины и различной ориентации на плоскости. Результаты проведенных сравнительных вычислительных экспериментов с использованием изображений из общедоступной базы DRIVE показали работоспособность разработанного метода.

Abstract

Segmentation of retinal blood vessels of eye fundus plays an important role in the diagnosis and treatment of many diseases, such as hypertension, diabetes, arteriosclerosis. In this work, we developed retinal blood vessels segmentation approach using contrast limited adaptive histogram equalization, morphological filtering and k-means clustering. We also applied matched filtering for thin vessels selection using the kernels which were built in order to determine the existence of line segments with different length and orientation. We compared our results with other methods on images from the openly accessible DRIVE database. Our approach has shown promising results.

Ключевые слова: глазное дно, сегментация, морфологическая фильтрация, метод кластеризации k-средних, согласованная фильтрация, Matlab, база данных DRIVE.

Keywords: eye fundus, segmentation, morphological filtration, k-means clustering, matched filtering, Matlab, DRIVE database

Введение

Анализ состояния сосудов кровеносной системы глазного дна представляет большой интерес при диагностировании и лечении различных заболеваний, таких как гипертония, диабетическая ретинопатия, инсульт, сердечно-сосудистые заболевания.

Глазное дно является единственной частью человеческого тела, кровеносную систему которой можно наблюдать непосредственно. Кровеносная система глазного дна состоит из артерий и вен, которые можно наблюдать на изображениях глазного дна.



Выделение сосудистой системы вручную представляет собой достаточно сложный процесс, занимающий существенное количество времени и сил, и иногда невозможный из-за слишком сложной структуры сосудистого дерева или низкого PSNR на изображении [Насонов и др., 2011].

Из-за указанных проблем широкое распространение получил компьютерный анализ изображений глазного дна, который стал основным инструментом медицинских диагностических систем, позволяющих существенно повысить качество диагностики. В настоящее время практически все методы обследования в офтальмологии, кардиологии и др. областях медицины компьютеризированы [Батищев, Михелев, 2016].

Основные подходы выделения сосудов глазного дна

Основными подходами выделения сосудов на изображениях глазного дна являются сегментация сосудов, позволяющая выделить всё дерево сосудов в одну итерацию, и прослеживание сосудов (трассировка).

При разработке алгоритмов сегментации сосудов в большинстве случаев используют следующие подходы.

- Классификация отсчётов изображения (без обучения, с обучением)

Алгоритмы распознавания основаны на детектировании анатомических частей исследуемого органа или классификации сосудов и других объектов, включая фон.

Применение различных программ автоматической классификации данного типа для выделения сосудистой сети сетчатки показало свою эффективность на практике. Но данный подход требует наличия эталонного набора изображений, на котором будет производиться обучение системы [Ильясова, 2013].

- Согласованная фильтрация (matched filtering)

Согласованная фильтрация подразумевает свертку изображения с двумерным фильтром. Ядро фильтра моделирует некоторые детали изображения, отклик фильтра указывает на присутствие или отсутствие искомой детали. Ядро фильтра строится, исходя из трех основных предположений:

- сосуды могут быть аппроксимированы ломаными;
- диаметр сосуда уменьшается при движении от оптического диска;
- профиль поперечного сечения сосуда близок к гауссовой кривой.

Использование согласованной фильтрации является оправданной в комбинации с другими методами обработки изображений [Chaudhuri et al., 1989].

- Морфологическая обработка

Морфологическая обработка предполагает, что сосуды состоят из соединенных между собой линейных сегментов. Морфологические операции применяются для сегментации сосудов и выделения микроаневризм [Can et al., 1999; Hoover et al., 2000; Soares et al., 2006].

В сегментации медицинских изображений применяются 2 схожие операции: TopHat преобразование [Zana, Klein, 2002.] и метод водораздела [Sun et al., 2011].

Главным недостатком использования исключительно морфологических методов является то, что они не используют информацию о форме профиля сосудов. Кроме того, при осуществлении поиска протяженных структур, не учитывается возможность наличия на изображении извилистых сосудов [Ильясова, 2013].

- Многомасштабный анализ

Поперечный профиль сосуда можно аппроксимировать функцией Гаусса, в локальном масштабе он является прямолинейным объектом с плавно уменьшающимся диаметром. Идея, лежащая в основе использования пространственно масштабного анализа для извлечения сосудов, заключается в определении не зависящей от масштаба информации о сосудах [Li et al., 2012; Nguyen et al., 2013]. Можно рассматривать многомасштабные структуры второго порядка (матрица Гессе) в контексте разработки фильтра для выделения сосудов.



- Подходы, основанные на моделях

Эти подходы используют явные модели сосудов для извлечения сосудистой системы [Biesdorf et al., 2012]. Данные подходы разделяются на 2 категории: (1) модели профиля сосуда; (2) деформируемые модели.

1) Модели профиля сосуда. В данном подходе поперечный профиль сосуда аппроксимируется с помощью кривой Гаусса или комбинацией кривых в случае присутствия центрального рефлекса.

2) Деформируемые модели. Методики сегментации сосудов на основе деформируемых моделей разделяются на 2 категории [Fraz et al., 2012]: (а) параметрические модели [Osareh et al., 2002]; (б) геометрические деформируемые модели [Fraz et al., 2012], [Jiang et al., 2012].

Метод

Анализ особенностей изображений глазного дна [Ильясова, 2013] показал, что яркости пикселей, соответствующих толстым сосудам, имеют большее отличие от яркости пикселей фона по сравнению с отличием яркости пикселей фона от яркости пикселей, соответствующих тонким сосудам.

Учитывая данный факт, в работе предложено осуществлять выделение на изображении отдельно тонких и толстых сосудов с помощью многомасштабного подхода.

Проведенные авторами предварительные вычислительные эксперименты показали, что при кластеризации пикселей изображения глазного дна, используя значения их яркости, на k классов в старшем классе S_k содержится большинство пикселей, соответствующих толстым кровеносным сосудам, при этом значительное количество пикселей, соответствующих всем кровеносным сосудам глазного дна, содержится в двух старших классах S_{k-1} и S_k (что будет продемонстрировано в работе далее).

Одну из основных задач при разработке многомасштабного подхода к сегментации сосудов авторы видят в выделении тонких сосудов из класса S_{k-1} , в котором также присутствуют пиксели, не соответствующие сосудам. Для повышения контрастности тонких сосудов в работе использована согласованная фильтрация [Chaudhuri et al., 1989], ядра которой создаются с целью выявления присутствия отрезков различной длины и различной ориентации на плоскости.

Таким образом, основные шаги процедуры сегментации сосудов глазного дна можно сформулировать следующим образом:

1. Выполнить предварительную обработку изображения с целью удаления шумов.
2. Осуществить кластеризацию множества пикселей обработанного изображения I_0 на k классов.
3. Выполнить сегментацию толстых сосудов на изображении глазного дна (сформировать бинарное изображение I_{B0} , используя пиксели старшего класса S_k).
4. Сформировать изображение I_1 , содержащее пиксели класса S_{k-1} .
5. Выполнить многомасштабную обработку, позволяющую выделить тонкие сосуды (бинарное изображение I_{B1}) на изображении I_1 .
6. Добавить результат I_{B1} сегментации тонких сосудов к изображению I_{B0} , которое является результатом сегментации толстых сосудов.

При решении задач сегментации кровеносных сосудов глазного дна зачастую возникает необходимость предобработки изображения с помощью различных фильтров, поскольку сегментация исходного изображения обычно не даёт ожидаемых результатов из-за неравномерной освещённости, недостаточного контраста и др.

В работе использован алгоритм [BahadarKhan et al., 2016] предобработки изображения глазного дна, суть которого состоит в следующем:

1. Преобразовать исходное цветное изображение, размерностью $N_1 \times N_2$, в изображение $I_c(i, j)$, $i = 1, 2, \dots, N_1$, $j = 1, 2, \dots, N_2$, в оттенках серого (рис. 1а).

2. Выполнить повышение контраста полутонового изображения, используя метод контрастно ограниченной адаптивной эквализации гистограммы (CLAHE) (рис. 1б). Пусть I – результат выполнения данного шага.

3. Для дальнейшего выделения сосудов выполняется морфологическая фильтрация (рис. 1в):

$$I_0 = I - (I \bullet Se) \circ Se, \quad (1)$$

где I_0 – изображение, полученное в ходе морфологической фильтрации, I – изображение после эквализации гистограммы, Se – структурный элемент (в работе применен диск радиусом 8 пикселей), операции \circ , \bullet – морфологические операции размыкания и замыкания.

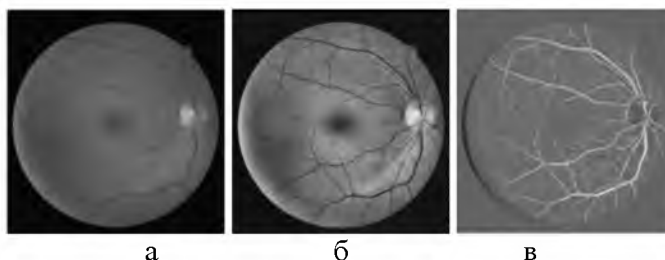


Рис. 1. Результаты обработки изображения:

а – исходное изображение в оттенках серого, б – результат применения контрастно ограниченной адаптивной эквализации гистограммы, в – результат применения морфологической фильтрации

Fig. 1. Results of the image processing:

a – the initial grayscale image, b – result of application of contrast limited adaptive histogram equalization, c – result of application of a morphological filtering

Кластеризацию множества пикселей обработанного изображения I_0 на k классов S_1, S_2, \dots, S_k в работе предложено осуществлять на основе метода k-means, являющимся одним из наиболее распространенных методов кластеризации [Steinhaus, 1956; Lloyd, 1957].

Для формирования бинарного изображения I_{B0} , соответствующего толстым сосудам на изображении глазного дна (рис. 2а), используются пиксели старшего класса S_k :

$$I_{B0}(i, j) = \begin{cases} 1, & (i, j) \in S_k, \\ 0, & \text{в противном случае,} \end{cases} \quad i = 1, 2, \dots, N_1, \quad j = 1, 2, \dots, N_2. \quad (2)$$

Далее формируется изображение I_1 (рис. 2б), содержащее значения пикселей, которые были включены в класс S_{k-1} :

$$I_1(i, j) = \begin{cases} I_0(i, j), & (i, j) \in S_{k-1}, \\ 0, & \text{в противном случае,} \end{cases} \quad i = 1, 2, \dots, N_1, \quad j = 1, 2, \dots, N_2. \quad (3)$$

Для повышения контраста тонких сосудов на изображении I_1 (3) в работе использована согласованная фильтрация $F(I_1, h_L, \theta)$, в основе которой лежит свертка изображения I_1 с ядром h_L , имеющем размерность $L \times L$ пикселей и соответствующем отрезку, который проведен под углом θ к горизонтальной оси. Параметр L принимает значения $\{7, 9, 11, 13, 15\}$, параметр θ принимает значения $\theta_l = 15(l-1)$ градусов, $l = 1, 2, \dots, 12$.



В этом случае согласованная фильтрация позволяет выделить линейно протяженные области на изображении I_1 , которые имеют различный масштаб и различную ориентацию.

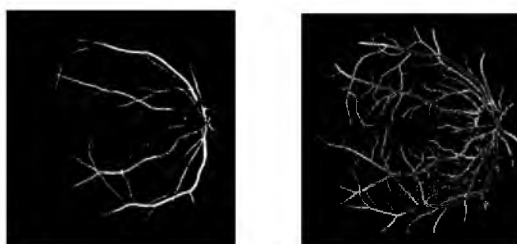
В работе предложено результат согласованной фильтрации (изображение I_{S1} (рис. 3а)) получать только для пикселей, входящих в класс S_{k-1} :

$$I_{S1}(i, j) = \begin{cases} I_{F1}(i, j), & (i, j) \in S_{k-1}, \\ 0, & \text{в противном случае,} \end{cases} \quad i = 1, 2, \dots, N_1, \quad j = 1, 2, \dots, N_2, \quad (4)$$

где

$$I_{F1} = \sum_{\alpha=3}^7 \sum_{l=1}^{12} F(I_1, h_{2\alpha+1}, \theta_l). \quad (5)$$

Для выделения тонких сосудов в работе применен метод k-means для разбиения множества пикселей изображения I_{S1} (4) на n классов R_1, \dots, R_n , при этом пиксели старшего класса R_n считаются пикселями тонких сосудов.



а б

Рис. 2. Бинарные изображения, соответствующие разным классам:
а – бинарное изображение I_{B0} толстых сосудов (класс $S_5, k = 5$),
б – изображение I_1 , соответствующее классу S_4

Fig. 2. Binary images that correspond to different classes:

a – binary image I_{B0} of thick vessels (class $S_5, k = 5$), b – image I_1 correspond to class S_4



а б в

Рис. 3. Изображения сосудов: а – результат I_{S1} выполнения согласованной фильтрации,
б – бинарное изображение I_{B1} тонких сосудов (класс $R_3, n = 3$),
в – результат I_{vessel} применения разработанного метода

Fig. 3. Vessel images: a – result I_{S1} of implementation of matched filtering, b – Binary image I_{B1} of thin vessels (class $R_3, n = 3$), c – Result I_{vessel} of developed method implementation

Тогда, формирование бинарного изображения I_{B1} , содержащего тонкие сосуды (рис. 3б), осуществляется на основе следующего выражения:

$$I_{B1}(i, j) = \begin{cases} 1, & (i, j) \in R_n, \\ 0, & \text{в противном случае,} \end{cases} \quad i = 1, 2, \dots, N_1, \quad j = 1, 2, \dots, N_2. \quad (6)$$



На заключительном этапе для формирования бинарного изображения сосудов I_{vessel} глазного дна выполняется сложение изображений I_{B0} (2) и I_{B1} (6), соответствующих толстым и тонким сосудам (рис. 3в):

$$I_{vessel} = I_{B0} + I_{B1}. \quad (7)$$

Вычислительные эксперименты

Для оценивания работоспособности методов сегментации в работе [Zhao et al., 2015] предложено использовать критерии точность δ_{Acc} , чувствительность δ_{Sn} и специфичность δ_{Sp} . Данные критерии определяются следующим образом:

$$\delta_{Acc} = (N_{tp} + N_{tn}) / (N_{tp} + N_{fp} + N_{tn} + N_{fn}), \quad (8)$$

$$\delta_{Sn} = N_{tp} / (N_{tp} + N_{fn}), \quad (9)$$

$$\delta_{Sp} = N_{tn} / (N_{tn} + N_{fp}), \quad (10)$$

где N_{tp} – количество корректно определённых пикселей сосудов (true positive), N_{tn} – количество корректно определённых пикселей фона (true negative), N_{fp} – количество некорректно определённых пикселей сосудов (false positive), N_{fn} – количество некорректно определённых пикселей фона (false negative).

Точность δ_{Acc} (8) показывает общую оценку сегментации, чувствительность δ_{Sn} (9) показывает эффективность определения пикселей, соответствующих сосудам (определяется как отношение N_{tp} корректно выделенных пикселей сосудов к общему числу N_{vessel} пикселей, соответствующих сосудам),

$$N_{vessel} = N_{tp} + N_{fn}, \quad (11)$$

специфичность δ_{Sp} (10) показывает эффективность определения пикселей, соответствующих фону.

В приведенных далее вычислительных экспериментах использованы изображения из базы изображений глазного дна DRIVE [Research Section, Digital Retinal Image for Vessel Extraction (DRIVE) Database].

Для оценивания эффективности разработанного метода в работе предложено использовать сравнение с одним из известных методов сегментации сосудов, основные положения которого изложены в работе [BahadarKhan et al., 2016].

Сравнение разработанного метода с методом, предложенным в работе [BahadarKhan et al., 2016], проводилось, используя изображения из базы изображений DRIVE, на основе значений критериев (9), (10), (11) и значения ошибки первого рода E_{FP} ,

$$E_{FP} = N_{fp} / (N_{tp} + N_{fn}), \quad (12)$$

В таблице 1 приведены значения критериев (8), (9), (10) разработанного метода.

Данные, приведенные в таблице 1, показывают, что предпочтительными являются варианты кластеризации на 5 и 3, 5 и 2, а также 4 и 3 классов соответственно при сегментации толстых и тонких сосудов.

При выборе кластеризации на 5 и 3 классов результат сегментации имеет достаточно высокую точность δ_{Acc} (8) и малую ошибку первого рода E_{FP} (12), однако в этом случае выделяются 50-60% (значение δ_{Sn} (9)) пикселей, соответствующих сосудам.

При выборе кластеризации на 5 и 2, а также 4 и 3 классов результаты сегментации имеют сравнимые значения критериев: при высокой точности δ_{Acc} ошибка первого рода E_{FP} в большинстве случаев несколько меньше при использовании варианта кластеризации на 5 и 2 классов, однако при варианте кластеризации на 4 и 3 классов выделяется больше пикселей, соответствующих сосудам.



Таблица 1
Table 1

Примеры вычисления критериев δ_{Acc} , δ_{Sn} и δ_{Sp} при использовании разработанного метода
Examples of criteria calculation δ_{Acc} , δ_{Sn} and δ_{Sp} when we used the developed method

Изображение	k	n	δ_{Acc}	δ_{Sn}	δ_{Sp}	E_{FP}
04 test.tif	5	3	0,9482	0,4468	0,9990	0,0101
	5	2	0,9577	0,5881	0,9952	0,0475
	4	3	0,9031	0,7717	0,9165	0,8247
08 test.tif	5	3	0,9066	0,7181	0,9243	0,8039
	5	2	0,9040	0,7625	0,9173	0,8784
	4	3	0,8253	0,7614	0,8313	1,7922
15 test.tif	5	3	0,9623	0,5484	0,9942	0,0751
	5	2	0,9608	0,7003	0,9809	0,2478
	4	3	0,9588	0,6674	0,9812	0,2438
16 test.tif	5	3	0,9517	0,4819	0,9984	0,0166
	5	2	0,9594	0,7290	0,9822	0,1788
	4	3	0,9586	0,6932	0,9849	0,1520
18 test.tif	5	3	0,9588	0,5311	0,9956	0,0509
	5	2	0,9616	0,6410	0,9892	0,1255
	4	3	0,9310	0,8179	0,9408	0,6883
19 test.tif	5	3	0,9620	0,5689	0,9976	0,0271
	5	2	0,9690	0,8053	0,9839	0,1785
	4	3	0,9613	0,7889	0,9769	0,2556

Для сравнения эффективности применения разработанного метода в таблице 2 приведены значения критериев (8), (9), (10) при использовании метода, описанного в работе [BahadarKhan et al., 2016].

Таблица 2
Table 2

Результаты вычисления критериев δ_{Acc} , δ_{Sn} и δ_{Sp} при использовании метода [BahadarKhan et al., 2016]

Results of calculating of criteria δ_{Acc} , δ_{Sn} and δ_{Sp} for method [BahadarKhan et al., 2016]

Изображение	δ_{Acc}	δ_{Sn}	δ_{Sp}
04 test.tif	0,959	0,704	0,984
08 test.tif	0,962	0,782	0,975
15 test.tif	0,959	0,821	0,970
16 test.tif	0,958	0,726	0,977
18 test.tif	0,953	0,808	0,964
19 test.tif	0,956	0,760	0,977

Данные, приведенные в таблицах 1 и 2, демонстрируют, что разработанный метод в отдельных случаях имеет преимущество по сравнению с методом [BahadarKhan et al., 2016] как в значениях точности δ_{Acc} , так и в значениях чувствительности δ_{Sn} (определение пикселей сосудов) и специфичности δ_{Sp} (определение пикселей фона).

Таким образом, результаты вычислительных экспериментов продемонстрировали работоспособность разработанного метода сегментации кровеносных сосудов глазного дна. Точность вычислений сравнима с результатами применения известного метода [BahadarKhan et al., 2016], и в отдельных случаях их превосходит (изображения 04_test.tif, 15_test.tif, 16_test.tif, 18_test.tif, 19_test.tif). Однако на изображении 08_test.tif метод



[BahadarKhan et al., 2016] работает лучше, что связано с наличием на данном изображении разветвлённой сети тонких сосудов. На полученных бинарных изображениях в результате сегментации четко видна сосудистая система глазного дна.

Заключение

Автоматическая сегментация кровеносных сосудов глазного дна – важный шаг для выявления различных патологий в глазе человека. В данной работе был разработан метод сегментации кровеносных сосудов на изображениях глазного дна с использованием контрастно ограниченной адаптивной эквализации гистограммы, морфологической фильтрации, метода кластеризации *k*-средних и согласованной фильтрации отдельно толстых и тонких сосудов. Предобработка изображения позволила более контрастно выделить сосуды на глазном дне. Для выявления тонких сосудов также использована согласованная фильтрация, ядра которой создаются с целью выявления присутствия на изображениях сосудов отрезков различной длины и различной ориентации на плоскости.

В среде Matlab разработана программная реализация разработанного метода сегментации кровеносных сосудов, которая продемонстрировала его работоспособность.

Метод был протестирован на изображениях из общедоступной базы DRIVE. Метод показал свою эффективность в корректном определении пикселей сосудов и фона изображения.

Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 16-07-00435А.

Список литературы

References

1. BahadarKhan K., Khaliq A. A., Shahid M., 2016. A Morphological Hessian Based Approach for Retinal Blood Vessels Segmentation and Denoising Using Region Based Otsu Thresholding. PLOS ONE 11(7), URL: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0158996>.
2. Biesdorf A., Rohr K., Feng D., von Tengg-Koblighk H., Rengier F., Böckler D., Kauczor H.U., Wörz S., 2012. Segmentation and quantification of the aortic arch using joint 3D model-based segmentation and elastic image registration. Medical Image Analysis, 16(6): 1187-1201.
3. Can A., Shen H., Turner J.N., Tanenbaum H.L., Roysam B., 1999. Rapid Automated Tracing and Feature Extraction from Retinal Fundus Images Using Direct Exploratory Algorithms. IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 3(2): 125-138.
4. Chaudhuri S., Chatterjee S., Katz N., Nelson M., Goldbaum M., 1989. Detection of Blood Vessels in Retinal Images Using Two-Dimensional Matched Filters. IEEE Transactions of Medical Imaging, 8(3): 263–269.
5. Fraz M.M., Remagnino P., Hoppe A., Uyyanonvara B., Rudnicka A.R., Owen C.G., Barman S.A., 2012. Blood vessel segmentation methodologies in retinal images. Comput Methods Programs Biomed, 108(1): 407-433.
6. Hoover A., Kouznetsova V., Goldbaum M., 2000. Locating Blood Vessels in Retinal Images by Piece-wise Threshold Probing of a Matched Filter Response. IEEE Transactions on Medical Imaging, 19(3): 203–210.
7. Jiang X., Lambers M., Bunke H., 2012. Structural performance evaluation of curvilinear structure detection algorithms with application to retinal vessel segmentation. Pattern Recognition Letters, 33(15): 2048-2056.
8. Li Q., Jane Y., Zhang D., 2012. Vessel segmentation and width estimation in retinal images using multiscale production of matched filter responses. Expert Systems with Applications, 39(9): 7600-7610.
9. Lloyd S., 1957. Least square quantization in PCM's. Bell Telephone Laboratories Paper.
10. Nguyen U.T.V., Bhuiyan A., Park L.A.F., Ramamohanarao K., 2013. An effective retinal blood vessel segmentation method using multi-scale line detection. Pattern Recognition, 46(3): 703-715.
11. Osareh A., Mirmehdi M., Thomas B., Markham R., 2002. Color morphology and snakes for optic disc localization. Pattern Recognition, 1: 743-746.



12. Research Section, Digital Retinal Image for Vessel Extraction (DRIVE) Database, Utrecht, The Netherlands, University Medical Center Utrecht, Image Sciences Institute: <http://www.isi.uu.nl/Research/Databases/DRIVE/>.

13. Soares J., Leandro J., Cesar Jr. R., Jelinek H., Cree M., 2006. Retinal Vessel Segmentation Using the 2-D Gabor Wavelet and Supervised Classification. *IEEE Transactions on Medical Imaging*, 25(9): 1214–1222.

14. Steinhaus H., 1956. Sur la division des corps materiels en parties. *Bull. Acad. Polon. Sci.*, C1. III vol IV: 801-804.

15. Sun K., Chen Z., Jiang S., Wang Y., 2011. Morphological multiscale enhancement, fuzzy filter and watershed for vascular tree extraction in angiogram. *Journal of Medical Systems*, 35(5): 811-824.

16. Zana F., Klein J.C., 2002. Segmentation of vessel-like patterns using mathematical morphology and curvature evaluation. *IEEE Trans Image Processing*, 10(7): 1010-1019.

17. Zhao Y., Liu Y., Wu X., Harding S.P., Zheng Y., 2015. Retinal vessel segmentation: An efficient graph cut approach with retinex and local phase. *PloS one*. Apr 1; 10(4): e0122332. doi: 10.1371/journal.pone.0122332. pmid:25830353.

18. Батищев Д.С., Михелев В.М., 2016. Инфраструктура высокопроизводительной компьютерной системы для реализации облачных сервисов хранения и анализа данных персональной медицины. *Научные ведомости БелГУ. Сер. Экономика. Информатика*. 2(223): 88-92.

Batishchev D.S., Mikhelev V.M., 2016. High-performance computer system infrastructure for cloud service implementation for storing and analyzing personal medical data. *Nauchnye vedomosti BelGU. Ser. Ekonomika. Informatika*. 2(223): 88-92. (in Russian)

19. Ильясова, Н.Ю., 2013. Методы цифрового анализа сосудистой системы человека. Обзор литературы. *Журнал «Компьютерная оптика»*, 37(4), URL: <http://www.computeroptics.smr.ru/>.

Iliasova N. U., 2013. "Methods of digital analysis of human vascular system. A review of the literature", *Computer Optics*, 37(4), URL: <http://www.computeroptics.smr.ru/>. (in Russian)

20. Насонов А.В., Черноморец А.А., Крылов А.С., Родин А.С., 2011. Применение метода морфологических амёб для выделения сосудов на изображениях глазного дна. *Труды 13-й международной конференции "Цифровая обработка сигналов и её применение" (DSPA'2011)*, 2: 158–161.

Nasonov A.V., Chernomorets A.A., Krilov A.S., Rodin A.S., 2011. Application of morphological amoebas method for the allocation of vessels on images of an eye-ground. *Works of the 13th international conference "Digital Processing of Signals and Its Application" (DSPA'2011)*, 2: 158–161. (in Russian)