

## **Fișierul V.B**

### **B.1. Propunerea de proiect**

#### **1. Titlul cu indicarea domeniului științific din lista de la secțiunea VI**

*Procesarea imaginilor medicale de tip CT pentru identificarea și evaluarea afectării pulmonare datorate COVID19 utilizând analiza fractală și tehnici de inteligență artificială*

Tema 20. Procesarea imaginii utilizând analiza fractală

#### **2. Cuvinte cheie**

*Fractalitate, parenchim pulmonar, rețele neuronale convoluționale, interfață grafică*

#### **3. Obiective cu indicarea importanței acestora**

3.1 Colectarea unui lot nou de imagini computer tomografice (CT) pentru minim 20 pacienți clinic sănătoși și pentru minim 20 pacienți confirmați cu COVID19 în diverse stadii de evoluție până la data de 01.08.2022. FOARTE IMPORTANT

3.2 Realizarea unui algoritm pentru detecția și localizarea ariilor cu aspect "în geam mat" sugestive pentru afectare pulmonară COVID19 utilizând tehnici de analiză fractală și algoritmi clasici de procesare a imaginilor până la data de 01.12.2022. FOARTE IMPORTANT

3.3 Crearea unui algoritm bazat pe tehnici de inteligență artificială care va ajuta la clasificarea severității bolii cu o acuratețe de minim 80% până la data de 01.09.2023. IMPORTANT

3.4 Implementarea metodelor prezentate la 3.2, 3.3 și evidențierea severității bolii prin realizarea unei hărți termice într-o interfață grafică spre a fi utilizată în clinicile de investigație imagistică până la data de 01.12.2023. IMPORTANT

#### **4. Metodologie cu indicarea gradului de originalitate**

Coronavirusurile sunt o familie de virusuri ce determină afecțiuni ușoare și medii ale tractului respirator. Totuși, trei noi coronavirusuri cu evoluție mai severă au apărut din rezervorul animal în ultimele două decade: SARS-CoV apărut în noiembrie 2002, MERS-CoV apărut în septembrie 2012 și SARS-CoV-2, ce

determină afecțiunea COVID19, apărut în China în decembrie 2019 și declarat pandemic de către OMS în martie 2020 [1].

Absența unui tratament curativ pentru COVID19 a avut un impact global fără precedent, cauzat de necesarul crescut de îngrijiri în secțiile de terapie intensivă, de suport respirator și ventilație mecanică și de resurse umane și materiale, ce implică reorganizarea sistemului public de sănătate.

În contextul evoluției pandemiei, ce afectează actual 223 țări și teritorii, eforturile sunt îndreptate atât spre actualizarea ghidurilor de practică medicală, cât și de instrumente statistice, care monitorizează dinamica epidemiei în timp real. Pe partea de diagnoză și predicția evoluției bolii s-au depus eforturi susținute de 2 ani de zile. Au fost dezvoltate și implementate soluții ale acestor probleme utilizând tehnici de inteligență artificială în clinicile de specialitate, dar eforturile de îmbunătățire continuă. În această direcție, se înscrie și prezenta propunere de proiect, cu completările aduse de analiza fractală, care poate furniza informații valoroase despre conturul neregulat al afectării pulmonare datorate SARS-Cov2 și o posibilă diferențiere de alte tipuri de afecțiuni pulmonare, spre exemplu, pneumonia bacteriană, cancerul pulmonar, etc.

Imagistica medicală a cunoscut o evoluție fulminantă în ultimii zeci de ani, datorită dezvoltării tehnicilor de achiziție a imaginilor medicale, a creșterii capacității de calcul și a capacităților de stocare a informațiilor.

Imagistica medicală este integrată în protocoalele de investigație medicală, diversificându-se în ultimii ani și prin miniaturizarea camerelor video și a creșterii rezoluției acestora. Tendința de dezvoltare a tehnicilor imagistice neinvazive, conduc la riscuri cât mai reduse de iradiere pentru pacient și personalul medical.

Tomografia computerizată este una dintre cele mai importante tehnici de imagistică medicală utilizată în diagnosticarea unei varietăți mari de afecțiuni, deoarece oferă informații de ansamblu asupra organelor interne, de la inimă, plămâni, rinichi, ficat până la creier. Costurile acestei investigații sunt reduse, timpul de achiziție este de ordinul secundelor. Implicat nivelul de radiații este scăzut, ceea ce îi extinde utilitatea în investigațiile de urgență.

În linii mari, protocolul diagnosticării pacientului infectat cu SARS-Cov 2 include clasică anamneză, efectuarea testului oro-faringian și achiziția de imagini medicale precum radiografia și/sau tomografia computerizată. Aceasta din urmă, prin

proiecția sa axială s-a dovedit [2] a fi mai relevantă pentru diagnosticarea afectării pulmonare.

În funcție de severitatea bolii, clasificată în ușoară, medie și severă, aspectul imagistic al plămânilor afectați diferă în termeni de structură, luminozitate, contrast, și localizare după cum poate fi observat în Figura 1.

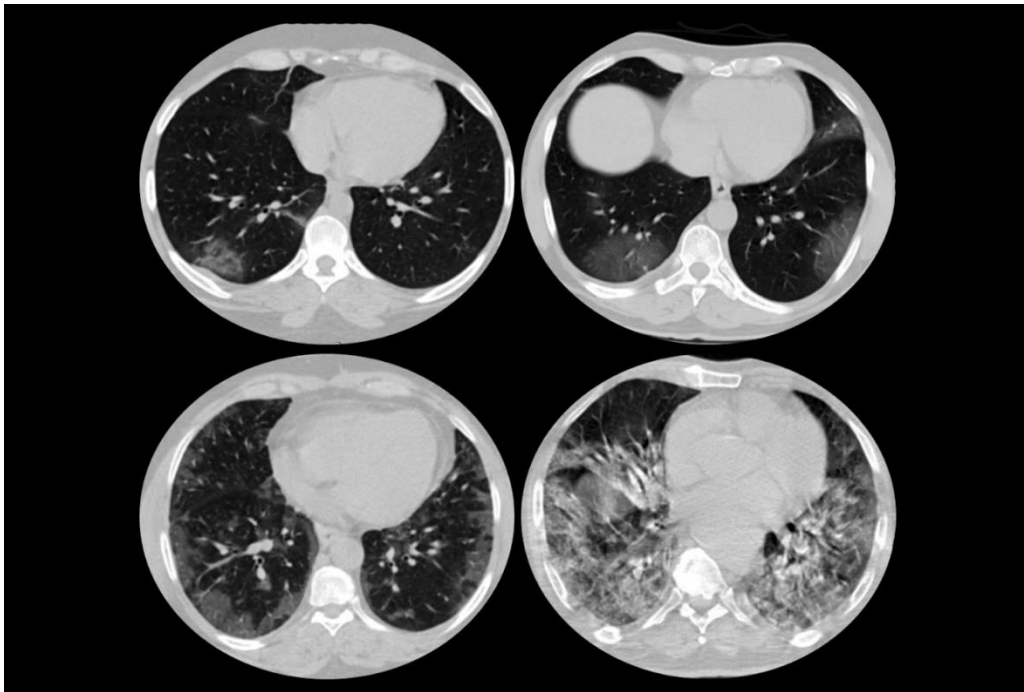


Figura 1. Stadiile de evoluție a severității bolii COVID19 observate imagistic prin CT, vederea axială [3]

Leziunile timpuri ale bolii se evidențiază imagistic prin apariția unor umbre mici și prin modificări interstițiale, de obicei localizate la periferia plămânilor. Pe măsură ce leziunile se extend, în ambii plămâni apar multiple opacități de tip geam mat. În cazurile severe, pacienții prezintă leziuni pulmonare difuze și poate apărea consolidarea pulmonară; iar plămânii vor apărea „albi”. În această fază, aspectul lor imagistic este foarte asemănător cu cel al cancerului pulmonar.

Geometria fractală oferă posibilitatea de a descrie și caracteriza complexitatea structurilor sau, mai precis, compoziția texturilor [4]. În ultimii zeci de ani, s-au făcut numeroase încercări de utilizare a analizei fractale în examenul imagistic anatomicopatologic. S-a constatat că acest tip de analiză poate oferi informații utile despre:

- Morfologia celulară și nucleară;
- Structura vasculară;
- Limita spațială dintre tumoră și țesut adiacent;

- Morfologia țesutului osos.

Studiile indică faptul că fractalii pot fi utilizați pentru a diagnostica leziunile canceroase [5]. Acest lucru nu este surprinzător deoarece, datorită structurii neregulate, celulele canceroase pot fi interpretate ca neregularități care modifică dimensiunea fractală. În consecință, ea este utilizată pe scară largă în oncologie deoarece permite clasificarea obiectivă a modelelor complexe de țesuturi tumorale prin examinarea distribuției nucleului. Modificările dimensiunii fractale sunt folosite în sistemul de clasificare al tumorilor.

Pe lângă diversele metode de calcul a dimensiunii fractale definite de Hausdorff în 1919 (metoda lui Richardson [6], clasicul algoritm de Box-counting [7], etc.), se mai folosesc conceptele de lacunaritate și multifractalitate pentru a descrie plenar structurile analizate.

Utilizarea entropiei și a teoriei fractale pentru a analiza complexitatea structurilor din imagini pentru detectarea nivelului de infecție ale diferitelor boli respiratorii, precum COVID19 este ilustrată în [8]. O altă abordare multifractală este studiată în [9] pentru a compara cantitativ diversele infecții pulmonare precum COVID19 și identificarea modului de evoluție a bolii. S-a identificat ca parametru cheie în diagnosticare, dimensiunea lui Hausdorff-Besicovitch care variază liniar cu progresia sau reducerea infecției pulmonare.

Succesul tehnicilor de învățare profundă în diversele sarcini de nivel înalt din domeniul vederii computaționale, cum ar fi clasificarea imaginilor sau detecția obiectelor, în special, abordările supervizate (cum ar fi rețelele neurale convoluționale, eng. CNN), au motivat cercetătorii să exploreze comportamentul acestor metode atunci când etichetarea se realizează la nivelul pixelilor (segmentare semantică). Principalul avantaj al acestor tehnici de învățare profundă, față de metodele tradiționale de segmentare, este abilitatea de a găsi cea mai bună reprezentare, cei mai adecvați descriptori, într-un mod direct și automat, eliminând astfel nevoia de a-i determina manual. Însă marele dezavantaj al abordărilor supervizate care învață din date, îl constituie volumul mare de date necesar care este direct proporțional cu performanța obținută.

Principiul de bază al învățării profunde este de tip cutie neagră, necesitând o cantitate mare de date de intrare, iar pentru învățarea supervizată, etichetele acestora. Tehnicile de învățare profundă sunt utilizate pe imaginile CT în următoarele scopuri:

- să clasifice imaginile pacienților normali și COVID19, în [10],

- să facă diferențierea bolii de tipurile comune de pneumonie în [11] unde se folosește o rețea neuronală convoluțională multi-scalară având ca o acuratețe de 87,5%.

De la debutul pandemiei multiple echipe de cercetători din întreaga lume au propus interfețe grafice de investigație imagistică care au implementați algoritmi de procesare a imaginilor medicale care ajută la evidențierea și evaluarea severității bolii.

Myrian COVID-19 este o aplicație software bazată pe XP-Lung, care este un instrument de segmentare automată a plămânilor din radiografii și imagini CT. Aceasta are ca scop măsurarea deficienței pulmonare. Principalele caracteristici ale software-ului includ calculul automat al volumului pulmonar global, vizualizarea zonelor pulmonare sănătoase, vizualizarea zonelor pulmonare patologice (opacitatea de tip geam spart sau mat, consolidări și zone emfizematoase), calculul automat al raportului de rezervă pulmonară și histograma densității volumului pulmonar. Instrumentele au fost utilizate în [12] pentru a cuantifica extinderea CT toracică pentru pacienții cu cancer și cu test PCR pozitiv.

Gradul de inovare al aplicației software propuse contă în utilizarea analizei fractale și de textură pentru identificare parametrilor cheie care pot asigura diagnosticarea și evaluarea severității bolii.

Un alt aspect al originalității proiectului este combinarea mai multor modele de învățare automată (random forest, arbori de decizie, support vector machine, etc) care se bazează pe trăsăturile rezultate din teoria fractală pentru identificarea și clasificarea imaginilor pacienților cu diverse grade de afectare pulmonară datorate COVID19.

În cazul unui set de date mic, cum este cel de față, se are în vedere utilizarea transferului de cunoștințe utilizând rețele neuronale convoluționale preantrenate, de tipul resnet50, resnet101, inceptionresnet2, alexnet, etc. pentru a rezolva problema clasificării imaginilor și crearea unei hărți termice folosind rezultatele modelului obținut.

Raportul de parenchim normal /afectat pentru a evalua aspectul clinic al plămânilor va fi estimat deoarece este de interes medical în studierea evoluției bolii.

Practic, se are în vedere utilizarea mai multor metode diferite pentru a rezolva următoarele probleme:

- Detecție și clasificare a imaginilor pacienților sănătoși versus bolnavi COVID19
- Evaluarea severității bolii de la stadiile incipiente, medii și severe.

Interfața grafică care va cuprinde implementarea algoritmilor mai sus menționați și va fi pusă gratuit la dispoziția clinicii medicale (Spitalul Județean Suceava) de unde s-au preluat date în trecut și de unde se urmărește achiziția unui lot nou de date. Ulterior, această aplicație software poate fi adaptată cu modificări minime în algoritmi, pentru detecția nodulilor pulmonari, afecțiune ce prevestește instalarea cancerului.

O propunere a interfeței grafice implementată în Matlab®, folosind tehnicile clasice de procesare a imaginilor este prezentată în Figura 2. În acest demers s-a urmărit într-o primă fază segmentarea plămânilor în faza lor deschisă, prin analiza morfologică, detecție de contur și metoda de prag. Utilizatorul poate corecta manual imperfecțiunile segmentării. A doua fază este ilustrată în Figura 3, unde imaginea originală a fost combinată cu segmentarea pentru a se identifica parenchimul. Esența și dificultatea acestui demers este reprezentat de etapa de segmentare.

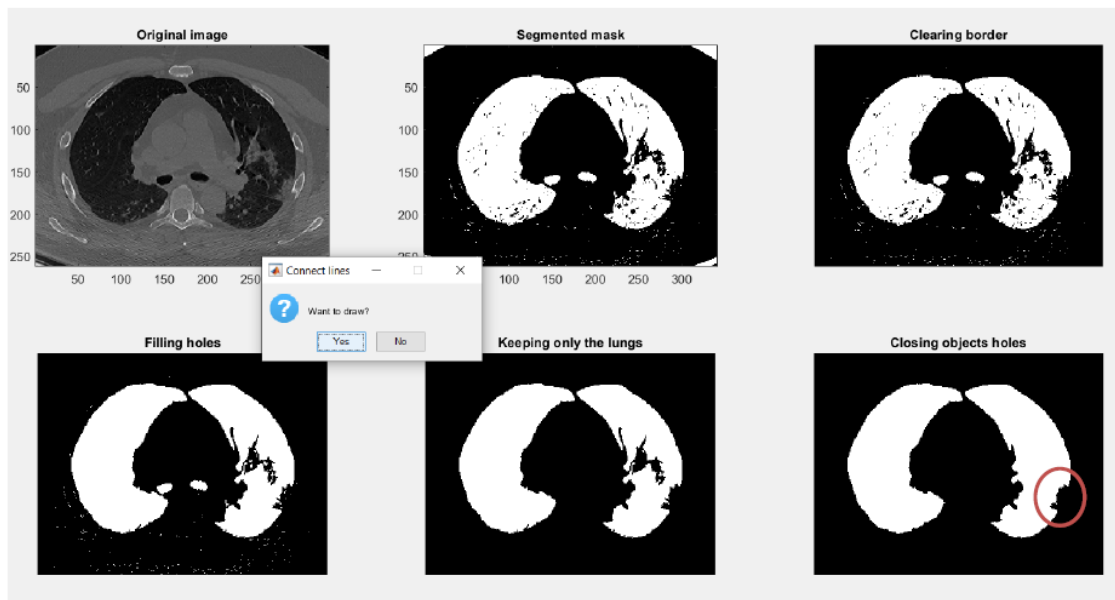


Figura 3. Segmentarea plămânilor prin tehnici clasice de procesare a imaginilor

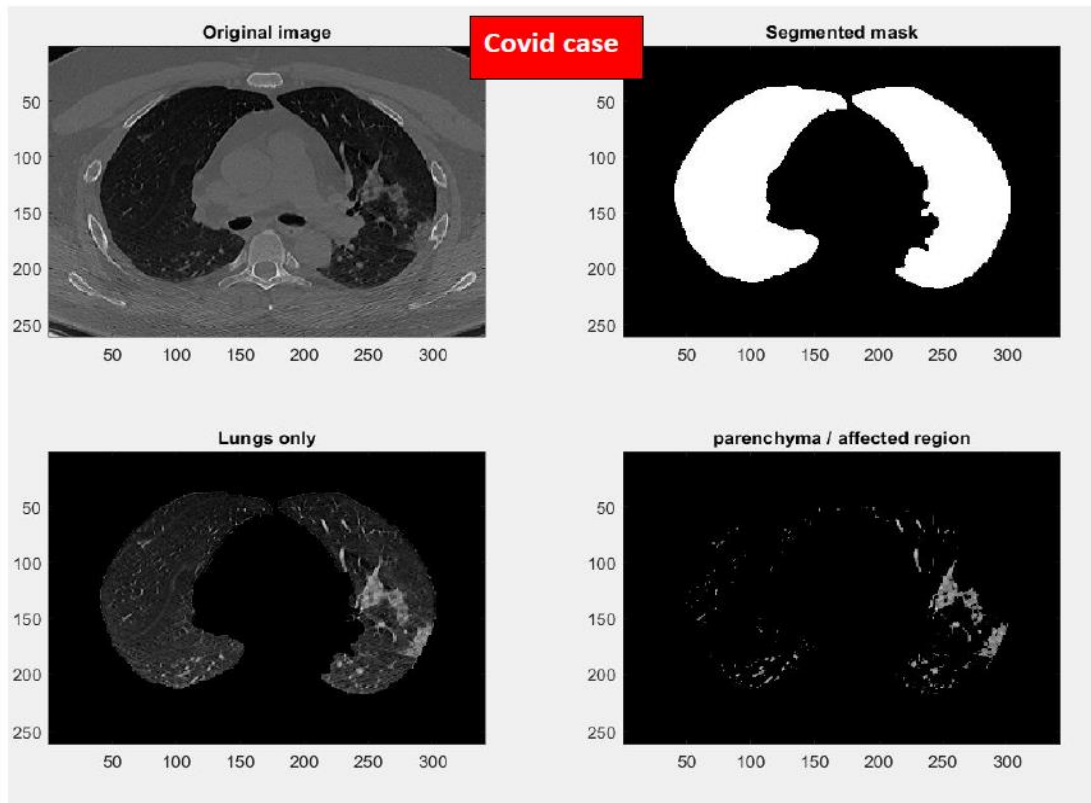


Figura 4. Identificarea parenchimului plămânilor

În final, prin platforma propusă se urmărește îmbunătățirea managementul clinic al pacienților din România în direcția diagnosticării rapide și eficiente, cât și a administrării la momentul potrivit a tratamentelor pacienților.

Diminuării efectelor pandemiei de COVID19 în comunitate va ajuta la detensionarea stării curente a societății și a creșterii încrederii populației în personalul medical.

## 5. Rezultate estimate intermediare/finale cu indicarea calendarului de activități

### Calendar de activități

Etapa	Activități	Nr de luni	Rezultate
I – anul 1	1. Achiziția imaginilor medicale de tip CT pentru minim 20 pacienți detectați cu COVID19 și a 20 de pacienți a căror	4	Crearea unei bazei de date de imagini CT

	plămâni au un aspect clinic sănătos de la un spital de stat.		
	2. Căutarea bazelor de date de imagini CT disponibile de pe platforme online dedicate.	1	Crearea unei bazei de date de imagini CT publice
II – anul 1	1. Crearea unui algoritm de selecție automată a secvențelor de imagini CT reprezentative (faza plămân deschis).	1	Crearea unui algoritm pentru detecția și caracterizarea severității afectării parenchimului pulmonar utilizând tehnicile clasice și fractale de procesare a imaginilor.
	2. Implementarea algoritmilor clasici de procesare a imaginilor pentru segmentarea plămânilor.	3	
	3. Analiza fractală a zonelor din imagine aparținând plămânilor și extragerea de trăsături. Identificarea unor parametrii cheie pentru diagnosticarea bolii.	3	
	4. Analiza de textură a zonelor din imagine aparținând plămânilor și extragerea de trăsături.	2	
III– anul 2	1. Aplicarea tehnicilor de învățare automată utilizând trăsăturile extrase de la pașii II.3 și II.4 pentru clasificarea imaginilor. Combinarea mai multor modele de învățare automată pentru a crește acuratețea globală.		Crearea unui algoritm bazat pe tehnici de inteligență artificială care va ajuta la clasificarea imaginilor pacienților sănătoși versus pacienți în diverse stadii ale bolii.
	2. Clasificarea și localizarea zonelor pulmonare afectate utilizând algoritmi de învățare profundă pe bazele de imagini construite la I.1 și I.2 (transfer de cunoștințe, rețele neuronale convoluționale, etc).		
	3. Calcularea indicatorilor reprezentativi din imagini pentru diagnoza bolii.		Calcularea indicatorilor



	4. Clasificarea gradului de severitate pe baza indicatorilor de la III.3.		asociați bolii și a gradului de severitate.
IV– anul 2	1. Implementarea unei interfețe grafice respectând specificațiile medicilor.		Crearea unei interfețe grafice care integrează problemele mai sus menționate.
	2. Crearea unei hărți termice care are la bază algoritmul cel mai performant în detecția și localizarea zonei bolnave.		
	3. Validarea algoritmilor și testarea aplicației de către personalul medical.		

## 6. Articole estimate a fi elaborate cu indicarea factorului de impact minim al revistei unde vor fi publicate

6.1 Un articol rezultat din elaborarea algoritmului asociat obiectivului 3.2 în revista Fractals-complex geometry patterns and scaling in nature and society, IF 3.665

6.2 Un articol rezultat din elaborarea algoritmului asociat obiectivului 3.3 și/sau 3.4 în revista Biocybernetics and Biomedical Engineering, IF 4.314

## 7. Bibliografie

[1] <http://www.healthdata.org/covid>

[2] W. Kong and P. P. Agarwal, “Chest Imaging Appearance of COVID-19 Infection,” Radiology: Cardiothoracic Imaging, vol. 2, no. 1, p. e200028, Feb. 202

[3] S. Simpson, A. Kolansky, M. Galperin, E. Barbosa, H. Litt, Confidence Levels in Reporting COVID19 on CT Imaging, Cardiothoracic Imaging Division, Department of Radiology, Perelman School of Medicine of the University of Pennsylvania (2020)

[4] A. Losa, D. Merlini, T. Nonnenmacher, E. Weibel, „Fractals in biology and medicine”, Birkhauser Verlag, vol. 4, (2005)

[5] Gaita, Liviu & Militaru, Manuela, Stadiul actual al aplicării analizei fractale în diagnosticul și prognosticul tumorilor - studiu bibliografic, (2010)

[6] L. F. Richardson, Fractal growth phenomena, Ann. Arbor, Mich. : The Society 6, 139 (1961)

[7] B. Mandelbrot, The Fractal Geometry of Nature, W.H.Freeman and Company, New York, (1983)

- [8] H. Namazi, V. V. Kulish, Complexity-based classification of the coronavirus disease (covid-19). I: Fractals.; Bind 28, Nr. 5, (2020)
- [9] B. Astinchap, H. Ghanbaripour, and R. Amuzgar, “Multifractal analysis of chest CT images of patients with the 2019 novel coronavirus disease (COVID19), Chaos, Solitons & Fractals, vol. 156, p. 111820, (2022)
- [10] S. Ahuja, B. K. Panigrahi, N. Dey, V. Rajinikanth, and T. K. Gandhi, “Deep transfer learning - based automated detection of COVID-19 from lung CT scan slices,” Appl Intell 51, 571–585 (2021)
- [11] T. Yan, P. K. Wong, H. Ren, H. Wang, J. Wang, and Y. Li, “Automatic distinction between COVID-19 and common pneumonia using multi-scale convolutional neural network on chest CT scans,” Chaos, Solitons & Fractals, vol. 140, p. 110153, (2020)
- [12] Ramtohol T, Cabel L, Paoletti X, Chiche L, Moreau P, Noret A, Vuagnat P, Chereil P, Tardivon A, Cottu P, Bidard FC, Servois V. Quantitative CT Extent of Lung Damage in COVID-19 Pneumonia Is an Independent Risk Factor for Inpatient Mortality in a Population of Cancer Patients: A Prospective Study. Front Oncol.10:1560, (2020)

## **8. Suma solicitată 60000 RON**

### **B.2. Titlu și rezumat în limba engleză (max. 10 rânduri)**

COVID-19 pandemic has produced social and economic changes that still affect our lives. The coronavirus is proinflammatory, it is replicating, and it is spreading quickly. The most affected organ is the lung, and the evolution of the disease can degenerate very rapidly. Therefore, a fast and automatic method to detect the disease stages and to quantify the lesion severity for the patients who underwent computer tomography investigation can improve the clinical protocol. A couple of classical image processing methods, fractal and texture analysis, machine learning, transfer learning and fine-tuning are used to tackle this issue mainly due to decreasing the computational time. Besides this classification, the present study deals with creating a heatmap of the lung damages produces by this disease.