

Научная статья

УДК 681.5:612.112

DOI 10.35266/1999-7604-2023-3-43-51

НЕЙРОСЕТЕВОЙ АНАЛИЗ ЦИФРОВЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ ЛЕЙКОЦИТОВ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КРОВИ

Максим Алексеевич Панин^{1✉}, Элишан Шахинович Мамедов²,

Дмитрий Викторович Тараканов³

^{1, 2, 3} Сургутский государственный университет, Сургут, Россия

¹ panin@edu.surgu.ru , <https://orcid.org/0009-0007-6899-3108>

² mamedov_esh@surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7118-9001>

³ sprtdv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1851-1039>

Аннотация. В статье рассматривается применение метода трансферного обучения ансамбля искусственных сверточных нейронных сетей с предварительной сегментацией клеток крови на цифровых изображениях для последующей классификации их типов. Полученные результаты нейросетевой классификации свидетельствуют об эффективности использования рассматриваемых технологий для повышения точности искусственных нейронных сетей при решении задач сегментации медицинских изображений лейкоцитов с целью диагностики заболеваний крови.

Ключевые слова: сверточные нейронные сети, классификация, диагностика, распознавание медицинских изображений, глубокое обучение

Для цитирования: Панин М. А., Мамедов Э. Ш., Тараканов Д. В. Нейросетевой анализ цифровых изображений лейкоцитов для обнаружения заболеваний крови // Вестник кибернетики. 2023. Т. 22, № 3. С. 43–51. DOI 10.35266/1999-7604-2023-3-43-51.

Original article

AN ANALYSIS OF DIGITAL IMAGES USING NEURAL NETWORKS TO DETECT HEMATOLOGIC DISEASES

Maksim A. Panin^{1✉}, Elishan Sh. Mamedov², Dmitry V. Tarakanov³

^{1, 2, 3} Surgut State University, Surgut, Russia

¹ panin@edu.surgu.ru , <https://orcid.org/0009-0007-6899-3108>

² mamedov_esh@surgu.ru, <https://orcid.org/0009-0005-7118-9001>

³ sprtdv@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1851-1039>

Abstract. The article discusses the application of the transfer learning method for the ensemble of artificial convolutional neural networks with preliminary digital image segmentation for blood cells in order to classify them later. The results obtained during neural networks classification demonstrate the efficiency of such technologies used for improving the accuracy of artificial neural networks when solving the problems of medical images segmentation for leukocytes in order to diagnose hematologic diseases.

Keywords: convolutional neural networks, classification, diagnosing, reading of medical images, deep learning

For citation: Panin M. A., Mamedov E. Sh., Tarakanov D. V. An analysis of digital images using neural networks to detect hematologic diseases. *Proceedings in Cybernetics*. 2023;22(3):43–51. DOI 10.35266/1999-7604-2023-3-43-51.

ВВЕДЕНИЕ

Современная диагностика онкологических заболеваний крови является одной из важнейших задач в медицине, поэтому качественная обработка цифровых изображений клеток

крови позволяет ускорить время определения наличия у пациента заболевания [1–3].

В данной статье рассмотрены методы решения задачи семантической сегментации медицинских изображений с использованием

сверточных нейронных сетей (convolutional neural networks – CNN). Сегментация изображений в «компьютерном зрении» – это процесс разделения цифрового изображения на несколько областей с учетом различных свойств пикселей, важный инструмент для диагностики и обнаружения патологий на медицинских изображениях.

Для решения задачи медицинской диагностики используются две стандартные архитектуры CNN: U-Net и CE-Net [4–6], которые являются эффективными методами решения задачи семантической сегментации, позволяющие точно определять органы, аномалии и структуры на медицинских изображениях.

U-Net – типичная архитектура CNN для сегментации медицинских изображений, состоит из сужающегося и расширяющегося пути. Сужающийся путь включает повторяющиеся свертки и операции пулинга для понижения разрешения, а расширяющийся путь выполняет операции повышающей дискретизации и объединения с предыдущими слоями. U-Net позволяет создавать маску, разделяющую изображение на несколько классов.

CE-Net состоит из модулей кодирования объектов, извлечения контекста и декодирования объектов. Модуль кодирования использует предварительно обученную сеть ResNet-34, добавляя механизм быстрого доступа. Модуль

извлечения контекста извлекает контекстную семантическую информацию с помощью блока DAC (Dense Atrous Convolution) и блока RMP (Reduced MultiPath). Модуль декодера восстанавливает семантические объекты высокого уровня.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Острый лимфобластный лейкоз (acute lymphoblastic leukemia – ALL) составляет около 25 % педиатрических раковых заболеваний [7]. Идентификации незрелых лейкемических клеток под микроскопом и их дифференциация от нормальных клеток является сложной задачей, поскольку морфологически изображения этих двух клеток похожи.

Задача разбита на два отдельных этапа со следующими изображениями обучающего набора:

- испытуемых образцов всего – 73; ALL (рак) – 47; норма – 26;
- изображений клеток всего – 10 661; ALL (рак) – 7 272; норма – 3 389.

Состав изображений предварительного тестового набора:

- испытуемых образцов всего – 28; ALL (рак) – 13; норма – 15;
- изображений клеток всего – 1 867; ALL (рак) – 1 219; норма – 648.

Пример изображений на рис. 1.

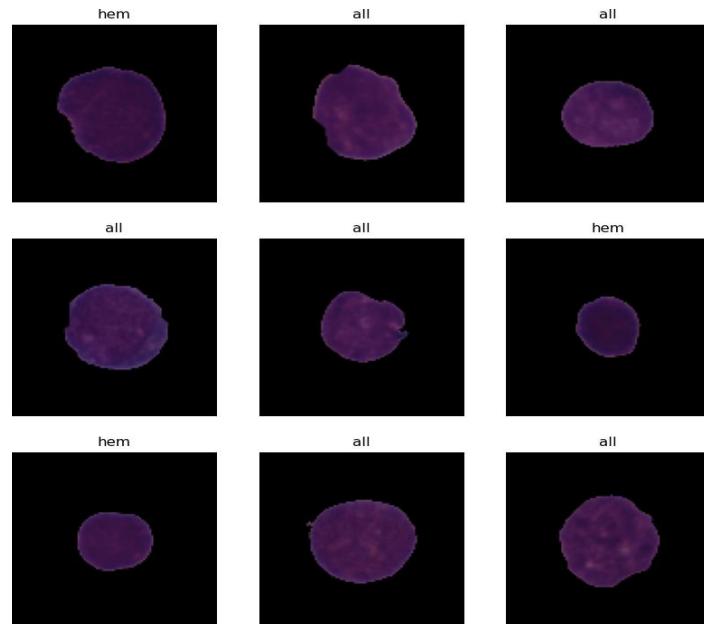


Рис. 1. Пример изображений клеток крови
Примечание: составлено по [8].

Датасет Munich AML Morphology содержит 18 365 помеченных экспертами Университетской клиники Мюнхена в период с 2014 по 2017 гг. изображений клетки, полученных из мазков периферической крови 100 пациентов с диагнозом «острый миелоидный лейкоз», и 100 пациентов – без признаков гематологического злокачественного заболевания. Изображения получены с помощью цифрового микроскопа/сканера M8 (Precipoint GmbH, Фрайзинг, Германия) при 100-кратном оптическом увеличении и масляной иммерсии. Па-

тологические и непатологические лейкоциты классифицировались обученными экспертами по стандартной схеме морфологической классификации, полученной из клинической практики. Для количественной оценки меж- и внутрирейтинговой вариабельности экспертиз под множество изображений повторно аннотировали. Набор данных был использован при обучении CNN для классификации морфологии одноклеточных. Пример изображений показан на рис. 2.

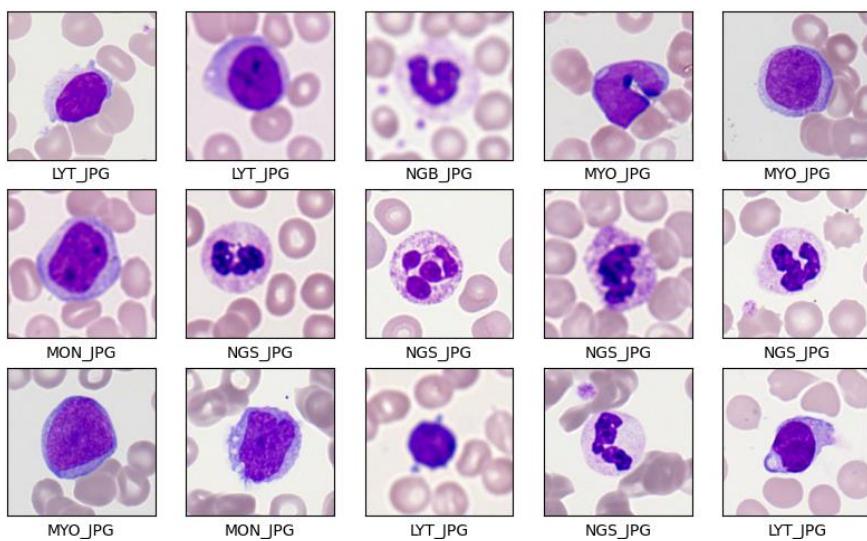


Рис. 2. Пример группы лейкоцитов
Примечание: составлено по [9].

Обучающая выборка для задачи классификации построена таким образом, что заранее известно, к какому классу относится то или иное изображение. Это позволяет определить, что данная задача относится к разделу «обучение с учителем» – к классификации, а именно – к классификации изображений лейкоцитов.

Тестирование для обучения CE-Net и U-Net с использованием каждого набора данных показало хороший потенциал для классификации медицинских изображений, поэтому для решения задачи анализа цифровых изображений лейкоцитов была создана оригинальная нейронная сеть, обладающая всеми их преимуществами.

На рис. 3 показана архитектура модели созданной нейронной сети № 1 для классификации изображений лейкоцитов. Первый слой позволяет расширить обучающую выборку

путем создания новых изображений, изменяя масштаб и угол поворота изображений. Второй слой нормализует все значения RGB-матрицы изображения к диапазону от 0 до 1. Следующим идет слой двумерной свертки, где первый параметр – это размерность выходного пространства, а второй параметр – окно свертки – это размер 2D-матрицы. Именно благодаря окну свертки нейронная сеть «запоминает» отличительные особенности каждого изображения. Следующий слой уменьшает размерность изображения, после чего размерность двумерной свертки увеличивается, повторяясь таким образом до слоя Flatten, который уменьшает размер входящих данных. Затем полученный массив преобразуется в одномерный и сокращается до количества меток для классификации. Схема слоев нейронной сети показана на рис. 4.

```

model_5 = Sequential([
    data_augmentation,
    layers.Rescaling(1./255, input_shape=(200, 200, 3)),
    layers.Conv2D(16, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(32, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(64, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(128, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(256, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(512, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Flatten(),
    layers.Dense(128, activation='relu'),
    layers.Dense(num_classes)
])

model_5.compile(optimizer='adam',
                 loss=tf.keras.losses.SparseCategoricalCrossentropy(from_logits=True),
                 metrics=['accuracy'])
    
```

Рис. 3. Слои модели нейронной сети № 1
Примечание: фото авторов.

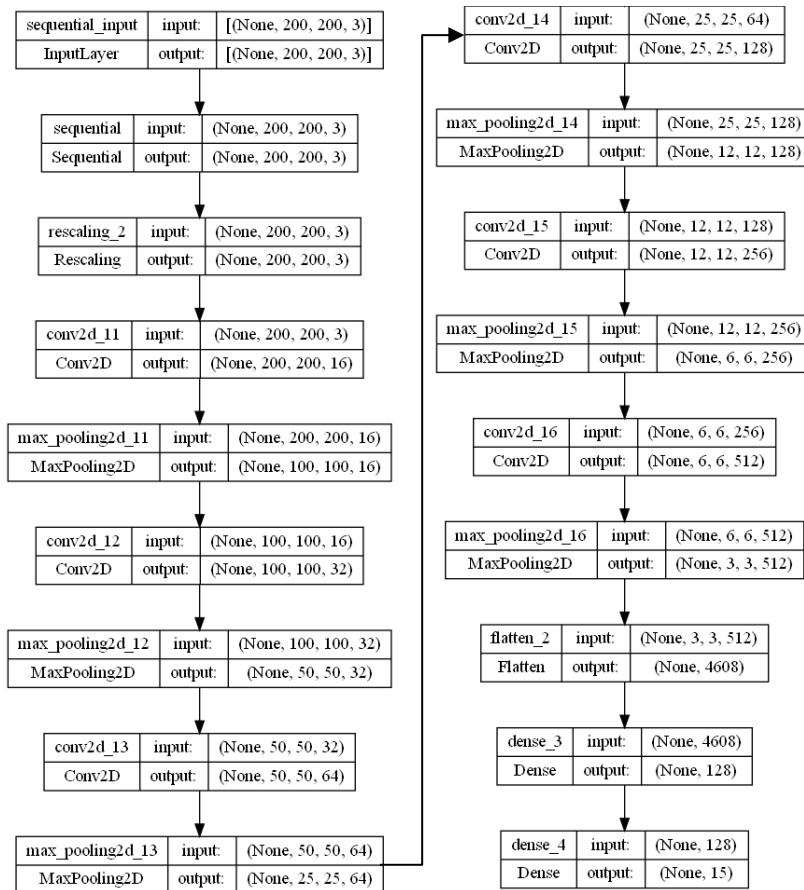


Рис. 4. Блок-схема слоев модели нейронной сети № 1
Примечание: фото авторов.

Оптимизатор Adam – один из самых эффективных алгоритмов оптимизации в обучении нейронных сетей, сочетающий в себе идеи RMSProp и оптимизатора импульса. Вместо того чтобы адаптировать скорость обучения

параметров на основе среднего первого момента (среднего значения), как в RMSProp, Adam также использует среднее значение вторых моментов градиентов.

Оценка потерь вычисляется при помощи SparseCategoricalCrossentropy, а именно вычисляется функция потери кросс-энтропии между реальными классами и их прогнозами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нейронные сети способны быстро и с минимальной погрешностью находить по статическим данным и изображениям нужную информацию. В рамках данного исследования были использованы два набора данных, находящихся в открытом доступе: первый – с изображениями различных лейкоцитов, которые могут быть предвестниками раковых заболеваний крови, второй – с изображениями здоровых и зараженных лейкемических бластов. Успешное создание моделей, способных классифицировать изображения,

и интеграция их в медицинские учреждения позволит значительно ускорить время определения наличия заболевания у пациента.

На рис. 5 показан результат обучения модели нейронной сети № 1. Точность на тренировочном наборе данных 93 %, точность на тестовом – 89 %. Показатель loss показывает общую тенденцию обучения нейронной сети. Уменьшение метрики с каждой эпохой свидетельствует о том, что процесс обучения идет правильно, а кратковременное увеличение метрики val_loss и дальнейшее ее уменьшение – о том, что нейронная сеть в процессе обучения столкнулась с новыми данными. В результате обучения сеть адаптировалась к новым изображениям. Метрики val_loss и val_accuracy подтвердили успешное обучение нейронной сети.

```
epochs = 15
history = model_5.fit(
    train_ds,
    validation_data=val_ds,
    epochs=epochs
)

Epoch 1/15
39/39 [=====] - 3215 75/step - loss: 1.3368 - accuracy: 0.5297 - val_loss: 1.3617 - val_accuracy: 0.59
54
Epoch 2/15
39/39 [=====] - 2415 65/step - loss: 0.7128 - accuracy: 0.7772 - val_loss: 0.8421 - val_accuracy: 0.79
52
Epoch 3/15
39/39 [=====] - 2435 65/step - loss: 0.5112 - accuracy: 0.8496 - val_loss: 0.7783 - val_accuracy: 0.79
28
Epoch 4/15
39/39 [=====] - 2455 65/step - loss: 0.4461 - accuracy: 0.8640 - val_loss: 0.5957 - val_accuracy: 0.85
10
Epoch 5/15
39/39 [=====] - 2465 65/step - loss: 0.4097 - accuracy: 0.8758 - val_loss: 0.5806 - val_accuracy: 0.84
85
Epoch 6/15
39/39 [=====] - 2495 65/step - loss: 0.3703 - accuracy: 0.8889 - val_loss: 0.5320 - val_accuracy: 0.85
94
Epoch 7/15
39/39 [=====] - 3205 8s/step - loss: 0.3616 - accuracy: 0.8899 - val_loss: 0.5350 - val_accuracy: 0.86
36
Epoch 8/15
39/39 [=====] - 3465 8s/step - loss: 0.3385 - accuracy: 0.8949 - val_loss: 0.6127 - val_accuracy: 0.82
96
Epoch 9/15
39/39 [=====] - 3095 7s/step - loss: 0.3530 - accuracy: 0.8910 - val_loss: 0.5413 - val_accuracy: 0.86
54
Epoch 10/15
39/39 [=====] - 2655 7s/step - loss: 0.3080 - accuracy: 0.9049 - val_loss: 0.4939 - val_accuracy: 0.87
03
Epoch 11/15
39/39 [=====] - 2715 7s/step - loss: 0.2850 - accuracy: 0.9142 - val_loss: 0.5106 - val_accuracy: 0.85
55
Epoch 12/15
39/39 [=====] - 2695 7s/step - loss: 0.2879 - accuracy: 0.9166 - val_loss: 0.6902 - val_accuracy: 0.83
13
Epoch 13/15
39/39 [=====] - 3115 8s/step - loss: 0.2675 - accuracy: 0.9209 - val_loss: 0.4582 - val_accuracy: 0.87
76
Epoch 14/15
39/39 [=====] - 3055 7s/step - loss: 0.2414 - accuracy: 0.9301 - val_loss: 0.4242 - val_accuracy: 0.89
13
Epoch 15/15
39/39 [=====] - 2805 7s/step - loss: 0.2319 - accuracy: 0.9319 - val_loss: 0.4157 - val_accuracy: 0.89
20
```

Рис. 5. Результат обучения модели нейронной сети № 1
Примечание: фото авторов.

На рис. 6 представлен график обучения модели нейронной сети № 1. Как видно на гра-

фике, с увеличением количества эпох растет точность нейронной сети, а потери, наоборот,

падают. Точность в пике составляет чуть более 90 % у тестового набора данных, и примерно 85 % – у проверочного. Также на гра-

фике видно, что потери с увеличением количества эпох падают.

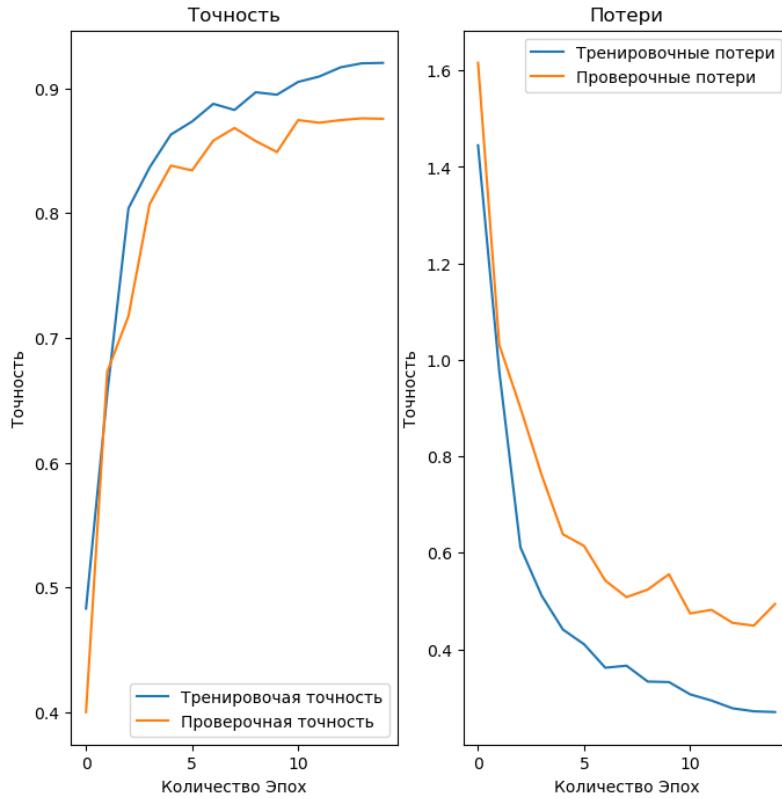


Рис. 6. График обучения модели нейронной сети № 1
Примечание: фото авторов.

Слои модели нейронной сети № 2 для классификации изображений лейкемических бластов очень схожи со слоями первой нейронной сети, однако имеется ряд отличий. Максимальный размер выходного пространства – слоя двумерной свертки, равен 64,

тогда как на предыдущем примере – 512. Также не применяются слои нормализации и расширения выборки. Параметры оптимизации остались те же (рис. 7). На рис. 8 показана блок-схема с новыми слоями модели и гиперпараметрами.

```

num_classes = len(class_names)

model_0 = Sequential([
    layers.Conv2D(16, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(32, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Conv2D(64, 3, padding='same', activation='relu'),
    layers.MaxPooling2D(),
    layers.Flatten(),
    layers.Dense(128, activation='relu'),
    layers.Dense(num_classes)
])

model_0.compile(optimizer='adam',
                 loss=tf.keras.losses.SparseCategoricalCrossentropy(from_logits=True),
                 metrics=['accuracy'])

```

Рис. 7. Слои модели нейронной сети № 2 для классификации клеток крови
Примечание: фото авторов.

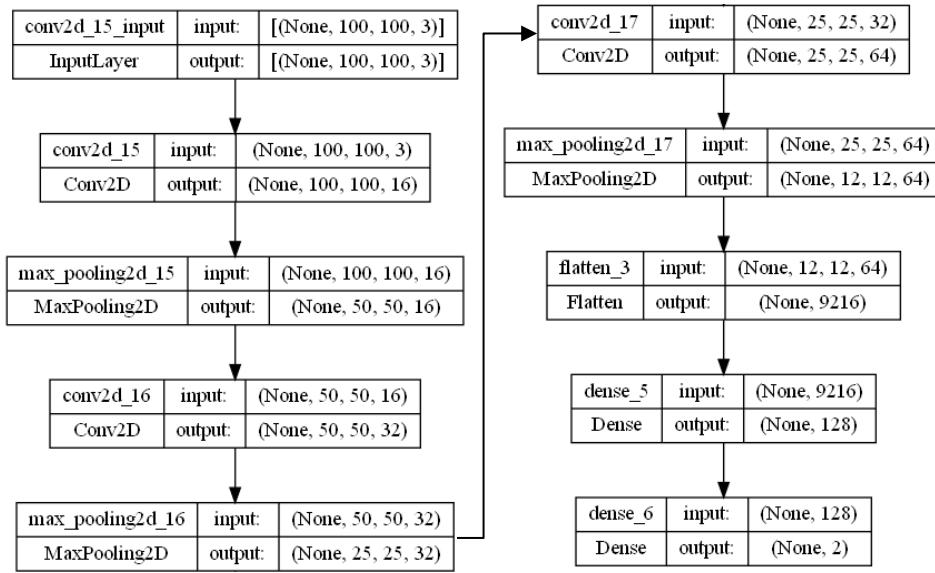


Рис. 8. Блок-схема модели нейронной сети № 2

Примечание: фото авторов.

На рис. 9 показан результат обучения модели нейронной сети № 2. Минимальное увеличение и изменение метрики loss свидетельствует о минимальной погрешности в работе нейронной сети [5]. Точность модели равняется 84 % на тестовом наборе данных и 74 % – на проверочном. На рис. 10 изображен график обучения модели. Как видно на графике, с увеличением количества эпох растет точность нейронной сети, а потери, наоборот, падают. Точность в пике состав-

ляет чуть более 80 % у тестового набора данных и около 75 % – у проверочного, которые не сильно изменяются в процессе обучения. Также на графике видно, что потери у тестового набора данных с увеличением количества эпох резко падают. Потери у проверочного набора данных падают не так резко и значительно, как у тестового, что может свидетельствовать о наличии у модели нейронной сети определенной погрешности классификации.

```

epochs = 10
history = model_0.fit(
    train_ds,
    validation_data=val_ds,
    epochs=epochs)

Epoch 1/10
9/9 [=====] - 26s 2s/step - loss: 11.4919 - accuracy: 0.5964 - val_loss: 1.0694 - val_accuracy: 0.7028
Epoch 2/10
9/9 [=====] - 21s 2s/step - loss: 0.6535 - accuracy: 0.8076 - val_loss: 0.6280 - val_accuracy: 0.7268
Epoch 3/10
9/9 [=====] - 22s 2s/step - loss: 0.4545 - accuracy: 0.7976 - val_loss: 0.6694 - val_accuracy: 0.7451
Epoch 4/10
9/9 [=====] - 23s 2s/step - loss: 0.4233 - accuracy: 0.8250 - val_loss: 0.5694 - val_accuracy: 0.7451
Epoch 5/10
9/9 [=====] - 21s 2s/step - loss: 0.4043 - accuracy: 0.8330 - val_loss: 0.5578 - val_accuracy: 0.7493
Epoch 6/10
9/9 [=====] - 25s 2s/step - loss: 0.4007 - accuracy: 0.8333 - val_loss: 0.5844 - val_accuracy: 0.7423
Epoch 7/10
9/9 [=====] - 20s 2s/step - loss: 0.3968 - accuracy: 0.8328 - val_loss: 0.5783 - val_accuracy: 0.7465
Epoch 8/10
9/9 [=====] - 21s 2s/step - loss: 0.3955 - accuracy: 0.8352 - val_loss: 0.5652 - val_accuracy: 0.7408
Epoch 9/10
9/9 [=====] - 22s 2s/step - loss: 0.3885 - accuracy: 0.8384 - val_loss: 0.5746 - val_accuracy: 0.7437
Epoch 10/10
9/9 [=====] - 21s 2s/step - loss: 0.3842 - accuracy: 0.8403 - val_loss: 0.5600 - val_accuracy: 0.7437

```

Рис. 9. Результат обучения модели нейронной сети № 2

Примечание: фото авторов.

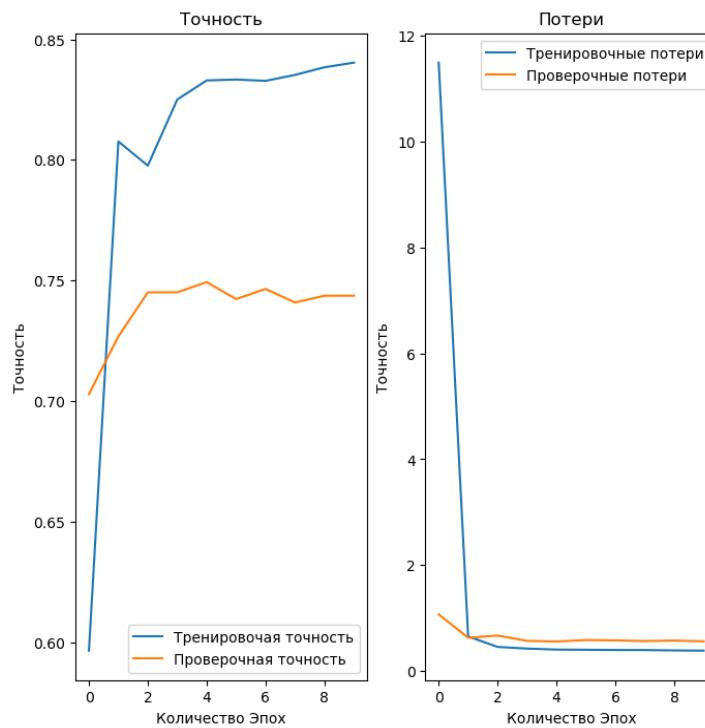


Рис. 10. График обучения модели нейронной сети № 2
 Примечание: фото авторов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В работе представлены результаты нейросетевой обработки изображений клеток крови. В процессе обучения нейронной сети использовался объединенный датасет, состоящий из трех разных наборов данных. Показано, что объединение моделей приводит к повышению точности сегментации лейкоцитов путем усреднения прогнозов трех моделей, что позволяет ансамблю достигать наиболее

точного результата. Исследование имеет практическую значимость, поскольку предлагаемые методы могут быть применены в автоматизированных системах гематологических лабораторий. Это может повысить эффективность и качество работы систем и ускорить процесс классификации лейкоцитов и анализа крови для своевременной диагностики заболеваний пациентов.

Список источников

- Бурхонов Р. А., Клименко С. В. Применение методов глубокого обучения в задаче распознавания медицинских изображений : труды междунар. науч. конф. CPT1617, 08–15 мая 2016 г.; 07–14 мая 2017 г., г. Ларнака, Республика Кипр; 28–29 июня 2016 г., г. ЦарьГрад, Россия. М. ; Протвино : ИФТИ, 2017. С. 163–165.
- Пеников А. А., Белов Ю. С. Обзор архитектур сверточных нейронных сетей для решения задачи семантической сегментации медицинских изображений // Фундаментальные и прикладные исследования. Актуальные проблемы и достижения : сб. избранных статей Всерос. национал. науч. конф., 11 января 2022 г., г. Санкт-Петербург. СПб. : ГНИИ «НАЦРАЗВИТИЕ», 2022. С. 18–21.
- Gu Z., Cheng J., Fu H. et al. CE-Net: Context encoder network for 2D medical image segmentation. *IEEE*

References

- Burkhonov R. A., Klimenko S. V. Using methods of deep learning for medical image analysis. In: *Proceedings of the International Conference CPT1617*, May 08–15, 2016; May 07–14, 2017, Larnaca, Cyprus; June 28–29, 2016, TzarGrad, Russia. Moscow: ICPT; 2017. p. 163–165. (In Russian).
- Penikov A. A., Belov Yu. S. Overview of convolutional neural network architectures for solving the problem of semantic segmentation of medical images. In: *Proceedings of the All-Russian National Scientific Conference “Fundamentalnye i prikladnye issledovaniia”*, January 11, 2022, Saint Petersburg. St. Petersburg: Humanitarian National Research Institute NATsRAZVITIE; 2022. p. 18–21. (In Russian).
- Gu Z., Cheng J., Fu H. et al. CE-Net: Context encoder network for 2D medical image segmentation. *IEEE*

- Transactions on Medical Imaging.* 2019;38(10):2281–2292.
4. Погружение в сверточные нейронные сети: передача обучения (transfer learning). URL: <https://habr.com/ru/post/467967/> (дата обращения: 14.09.2023).
 5. Keras Applications. URL: <https://keras.io/api/applications/> (дата обращения: 14.09.2023).
 6. Simonyan K., Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *ArXiv.* 2015. URL: <https://arxiv.org/pdf/1409.1556.pdf> (дата обращения: 14.09.2023).
 7. Куркова А. А., Григорьева А. И. Дифференциальная диагностика острого лимфобластного и острого миелобластного лейкозов // Смоленский медицинский альманах. 2018. № 1. С. 191–196.
 8. C_NMC_2019 dataset: ALL challenge dataset of ISBI 2019 (C-NMC 2019). URL: <https://wiki.cancer-imagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=52758223#52758223a9c2c0a8b429412880eaa123286ca6f7> (дата обращения: 14.09.2023).
 9. A single-cell morphological dataset of leukocytes from AML patients and non-malignant controls (AML-Cytomorphology_LMU). URL: <https://wiki.cancerimagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=61080958#610809587633e163895b484eafe5794e2017c585> (дата обращения: 14.09.2023).
 4. Pogruzhenie v svertochnye neironnye seti: peredacha obucheniiia (transfer learning). URL: <https://habr.com/ru/post/467967/> (accessed: 14.09.2023). (In Russian).
 5. Keras Applications. URL: <https://keras.io/api/applications/> (accessed: 14.09.2023).
 6. Simonyan K., Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *ArXiv.* 2015. URL: <https://arxiv.org/pdf/1409.1556.pdf> (accessed: 14.09.2023).
 7. Kurkova A. A., Grigoryeva A. I. Differential diagnostics of acute lymphoblastic and myeloblastic leukemia. *Smolensk Medical Almanac.* 2018;(1):191–196. (In Russian).
 8. C_NMC_2019 dataset: ALL challenge dataset of ISBI 2019 (C-NMC 2019). URL: <https://wiki.cancer-imagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=52758223#52758223a9c2c0a8b429412880eaa123286ca6f7> (accessed: 14.09.2023).
 9. A single-cell morphological dataset of leukocytes from AML patients and non-malignant controls (AML-Cytomorphology_LMU). URL: <https://wiki.cancerimagingarchive.net/pages/viewpage.action?pageId=61080958#610809587633e163895b484eafe5794e2017c585> (accessed: 14.09.2023).

Информация об авторах

М. А. Панин – магистрант.
Э. Ш. Мамедов – магистрант.
Д. В. Тараканов – кандидат технических наук, доцент.

Information about the authors

M. A. Panin – Master's Degree Student.
E. Sh. Mamedov – Master's Degree Student.
D. V. Tarakanov – Candidate of Sciences (Engineering), Docent.