

НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
«КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ
імені ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО»
ФАКУЛЬТЕТ БІОМЕДИЧНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ

(повна назва інституту/факультету)

КАФЕДРА БІОМЕДИЧНОЇ КІБЕРНЕТИКИ

(повна назва кафедри)

«На правах рукопису»
УДК 004.852 + 616-018

«До захисту допущено»:
Завідувач кафедри БМК

Євген НАСТЕНКО

(підпис)

(ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«05» грудня 2022р.

Магістерська дисертація
на здобуття ступеня магістра
за освітньо-професійною програмою «Комп'ютерні технології в біології та
медицині»
зі спеціальності 122 «Комп'ютерні науки»

на тему: Класифікація гістологічних знімків пухлин молочної залози на
основі локальної порогової бінаризації та машинного навчання

Виконала: студентка II курсу, групи БС-11мп

ІВАНЧЕНКО АЛІНА СЕРГІЇВНА

(прізвище, ім'я, по батькові)

(підпис)

Науковий керівник:

доц. каф. БМК, к.п.н., доцент Добровська Людмила Миколаївна

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім'я, по-батькові)

(підпис)

Консультант з розділів магістерської дисертації:

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім'я, по-батькові)

(підпис)

Рецензент:

к.т.н., доц. каф. БМІ Рудніцька Олена Володимирівна

(посада, науковий ступінь, вчене звання, прізвище, ім'я, по-батькові)

(підпис)

Засвідчую, що у цій магістерській
дисертації немає запозичень з праць
інших авторів без відповідних посилань.

Студентка _____

(підпис)

Київ – 2022 року

Національний технічний університет України
«Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського»
Факультет біомедичної інженерії
Кафедра біомедичної кібернетики

Рівень вищої освіти – другий (магістерський)

Спеціальність – 122 «Комп'ютерні науки»

Освітньо-професійна програма «Комп'ютерні технології в біології та медицині»

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри БМК

(підпис) Євген НАСТЕНКО
(ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

«31» серпня 2022р.

ЗАВДАННЯ
на магістерську дисертацію студентці

Іванченко Аліні Сергіївні

(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема дисертації: **Класифікація гістологічних знімків пухлин молочної залози на основі локальної порогової бінаризації та машинного навчання**
науковий керівник дисертації

Добровська Людмила Миколаївна, д.п.н., доцент

(прізвище, ім'я, по батькові, науковий ступінь, вчене звання)

затвержені наказом по університету від «09» листопада 2022 р. №4133-с

2. Термін подання студентом дисертації: 5 грудня 2022 року

3. Об'єкт дослідження: гістологічні знімки молочної залози

4. Вихідні дані: база даних гістологічних знімків пухлин молочної залози, яка була взята з відкритого джерела Kaggle

5. Перелік завдань, які потрібно розробити 1. Оглянути літературні джерела на тему небезпеки ракових пухлин молочної залози.

2. Проаналізувати аналогічні підходи до вирішення задачі класифікації ракових пухлин на основі знімків. 3. Розробити алгоритм локальної порогової бінаризації для здійснення візуальної діагностики гістологічних знімків.

4. Здійснити на основі розробленого алгоритму класифікацію, використовуючи моделі машинного навчання. 5. Привести висновки на основі результатів виконаної роботи.

6. Орієнтовний перелік графічного (ілюстративного матеріалу): 23 рисунка, 14 таблиць.

7. Орієнтовний перелік публікацій: 1 публікація у фаховому виданні

8. Консультанти з розділів дисертації¹: –

9. Дата видачі завдання: 31 серпня 2022 р.

Календарний план

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації (МД)	Термін виконання етапів МД	Примітка
1	Отримання завдання на МД.	31 серпня 2022р.	<i>виконано</i>
2	Практика.	з 05.09.2022р. по 29.10.2022р.	<i>виконано</i>
3	Вставлення результатів практики в розділи МД.	31 жовтня 2022р.	<i>виконано</i>
4	Огляд літературних джерел.	31 жовтня 2022р.	<i>виконано</i>
5	Підходи до аналізу медичних зображень.	1-5 листопада 2022р.	<i>виконано</i>
6	Аналіз медичних зображень на практиці.	7-12 листопада 2022р.	<i>виконано</i>
7	Класифікація пухлин молочної залози.	14-26 листопада 2022р.	<i>виконано</i>
8	Стартап-аналіз проекту МД.	з 28.11.2022р. по 02.12.2022р.	<i>виконано</i>
9	Висновки по результатам МД.	3 грудня 2022р.	<i>виконано</i>
10	Подання в електронному вигляді МД та анотацій до неї на перевірку нормоконтролера та UNICHECK.	5 грудня 2022р.	<i>виконано</i>
11	Передзахист МД та допуск до захисту.	7-9 грудня 2022р.	<i>виконано</i>
12	Подання МД рецензенту. Отримання рецензії.	12-14 грудня 2022р.	<i>виконано</i>
13	Подання пакету документів по МД до захисту ² .	15-17 грудня 2022р.	<i>виконано</i>
14	Захист МД.	21-23 грудня 2022р.	<i>виконано</i>

Студентка

_____ (підпис)

Аліна ІВАНЧЕНКО

_____ (ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

Науковий керівник

_____ (підпис)

Людмила ДОБРОВСЬКА

_____ (ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

Нормоконтроль

_____ (підпис)

Галина КОРНІЄНКО

_____ (ім'я, ПРІЗВИЩЕ)

¹ Якщо визначені консультанти. Консультантом не може бути зазначено наукового керівника магістерської дисертації.

² Не пізніше, ніж за один тиждень до затвердженої дати захисту магістерської дисертації.

РЕФЕРАТ

Магістерська дисертація за темою «Класифікація гістологічних знімків пухлин молочної залози на основі локальної порогової бінаризації та машинного навчання» виконана студенткою кафедри біомедичної кібернетики Іванченко Аліною Сергіївною зі спеціальності 122 «Комп'ютерні науки» за освітньо-професійною програмою «Комп'ютерні технології в біології та медицині», та складається зі: вступу; 4 розділів («Огляд літературних джерел», «Підходи до аналізу медичних знімків», «Аналіз медичних знімків на практиці», «Задача класифікації пухлин молочної залози»), розділу зі стартап проєкту, висновків до кожного з цих розділів; загальних висновків; списку використаних джерел, який налічує 30 джерел. Загальний обсяг роботи становить 88 сторінок.

Обсяг роботи: 88 сторінок, 23 ілюстрації, 30 джерел посилань.

Актуальність теми. Винайдення оригінального способу для класифікації гістологічних знімків пухлин молочної залози

Мета дослідження. Аналіз можливості застосування бінаризації для візуальної діагностики типу пухлини молочної залози на основі гістологічних знімків.

Об'єкт дослідження. Гістологічні знімки молочної залози.

Предмет дослідження. Діагностичний аналіз гістологічних знімків.

Методи дослідження. Методи локальної порогової бінаризації та машинного навчання.

Публікації. За результатами виконаної роботи була опублікована 1 наукова стаття.

Ключові слова: молочна залоза, ракові пухлини, гістологічні знімки, візуальна діагностика, бінаризація знімку.

Бібліографічний опис

Іванченко А.С. Класифікація гістологічних знімків пухлин молочної залози на основі локальної порогової бінаризації та машинного навчання : магістерська дис. : 122 Комп'ютерні науки / Іванченко Аліна Сергіївна. – Київ, 2022. – 89 с.

ABSTRACT

Master's thesis on the topic "Classification of Breast Tumors Histological Images Based on Local Threshold Binarization and Machine Learning" was performed by a student of the Department of Biomedical Cybernetics Alina Ivanchenko, specialty 122 "Computer Science" under the educational and professional program "Computer Technologies in Biology and Medicine", and consists of introduction; 4 chapters ("Literature review", "Approaches to the analysis of medical images", "Analysis of medical images in practice", "The task of classifying breast tumors"), a section on the startup project, conclusions to each of these sections; general conclusions; a list of references, which includes 30 sources. The total length of the work is 88 pages.

Scope of work: 88 pages, 23 illustrations, 30 references.

Relevance of the topic. Invention of an original method for classification of histological images of breast tumors

The purpose of the study. Analysis of the possibility of using binarization for visual diagnosis of breast tumor type based on histological images.

Object of study. Histological images of the mammary gland.

The subject of the study. Diagnostic analysis of histological images.

Research methods. Methods of local threshold binarization and machine learning.

Publications. Based on the results of the work performed, 1 scientific article was published.

Keywords: breast, cancerous tumors, histological images, visual diagnostics, image binarization.

ЗМІСТ

ВСТУП	6
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	8
1.1 ТИПИ РАКУ	8
1.2 РОЗВИТОК РАКУ	9
1.3 ПРИЧИНИ РАКУ	14
1.4 ВЛАСТИВОСТІ РАКОВИХ КЛІТИН	17
Висновки до розділу 1	23
РОЗДІЛ 2 ПІДХОДИ ДО АНАЛІЗУ МЕДИЧНИХ ЗНІМКІВ	24
2.1 ЗАДАЧІ НАВЧАННЯ	26
2.2 ЗАДАЧІ ГІБРИДНОГО НАВЧАННЯ	29
2.3 СТАТИСТИЧНИЙ ВИСНОВОК	30
2.4 МЕТОДИ НАВЧАННЯ	31
2.5 АРХІТЕКТУРИ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ	34
2.5.1 Глибока нейронна мережа	35
2.5.2 Згорткова нейронна мережа	35
2.5.3 Рекурентна нейронна мережа	36
2.5.4 Глибока традиційно-екстремальна навчальна машина	36
2.5.5 Глибока машина Больцмана	36
2.5.6 Глибока мережа переконань	36
2.5.7 Глибокий автоенкодер	37
2.5.8 Мережі довгострокової короткочасної пам'яті	37
2.6 РАМКИ РОЗВИТКУ	38
2.7 ПРОЦЕС АНАЛІЗУ МЕДИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ	40
2.8 МЕРЕЖІ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ НА ОСНОВІ ЦІЛЕЙ І ТИПУ АРХІТЕКТУРИ	41
2.8.1 Реєстрація зображень	42
2.8.2 Локалізація об'єктів	44
2.8.3 Класифікація та детекція	45

2.8.4 Детекція об'єктів	50
2.8.5 Сегментація	50
2.9 ТРЕНДИ ТА ВИКЛИКИ	51
Висновки до розділу 2	53
РОЗДІЛ 3 АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ ЗНІМКІВ НА ПРАКТИЦІ	54
3.1 ПРИКЛАД ВИКОРИСТАННЯ СЕГМЕНТАЦІЇ ЯДЕР	56
3.2 ПРИКЛАД ЗАСТОСУВАННЯ СЕГМЕНТАЦІЇ ЕПІТЕЛІЮ	61
3.3 ПРИКЛАД ВИКОРИСТАННЯ СЕГМЕНТАЦІЇ КАРЦИНОМИ	65
Висновки до розділу 3	67
РОЗДІЛ 4 КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ	68
4.1 ОПИС ЛОКАЛЬНОЇ ПОРОГОВОЇ БІНАРИЗАЦІЇ	69
Висновки до розділу 4	75
РОЗДІЛ 5 СТАРТАП АНАЛІЗ ПРОЕКТУ	76
5.1 РЕЗЮМЕ ПРОЕКТУ	76
5.2 ОРГАНІЗАЦІЯ ПРОЕКТУ	77
5.3 КЛЮЧОВІ ВИДИ ДІЯЛЬНОСТІ ПРОЕКТУ	77
5.3.1 Вид проекту за характером інновацій	77
5.3.2 Спрямованість продукту	77
5.3.3 Висновок щодо науково-технічного рівня ідеї	77
5.4 ЦІННІСНІ ПРОПОЗИЦІЇ ТА СПОЖИВАЧІ	78
5.4.1 Характер формування споживчої цінності проекту	78
Висновки до розділу 5	81
ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ	82
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	83

ВСТУП

Рак молочної залози є одним із найбільш розповсюджених причин смерті серед жінок в усьому світі. Раннє виявлення даної хвороби дозволяє знизити кількість ранніх смертей.

Інвазивна протокова карцинома вважається найбільш розповсюдженим підтипом усіх видів раку молочної залози. Щоб присвоїти оцінку агресивності усьому зразку монтування, патологоанатоми зазвичай фокусуються на областях, які містять саме цю карциному. В результаті, одним із розповсюджених етапів попередньої обробки для автоматичної оцінки агресивності є визначення точних областей карциноми всередині цілого зразка.

Актуальність роботи полягає у винайденні оригінального способу для класифікації гістологічних знімків пухлин молочної залози. Дані були взяті з відкритого джерела Kaggle [15]. Вони містять 6000 знімків розміром 50 x 50 пікселей разом з мітками класів (0 – доброякісна пухлина, 1 – злоякісна). Зазвичай, в подібних задачах використовуються методи глибокого навчання із застосуванням нейронних мереж, однак, заради оригінальності роботи, було вирішено зосередити увагу на текстурних ознаках знімків.

Мета і завдання дослідження

Метою магістерської дисертації є аналіз можливості застосування бінаризації для візуальної діагностики типу пухлини молочної залози на основі гістологічних знімків. Для її досягнення необхідне виконання переліку наступних *задач*:

1. Оглянути літературні джерела на тему безпеки ракових пухлин молочної залози.
2. Проаналізувати аналогічні підходи до вирішення задачі класифікації ракових пухлин на основі знімків.
3. Розробити алгоритм локальної порогової бінаризації для здійснення візуальної діагностики гістологічних знімків.

4. Здійснити на основі розробленого алгоритму класифікацію, використовуючи моделі машинного навчання.

5. Привести висновки на основі результатів виконаної роботи.

Об'єктом дослідження магістерської дисертації є гістологічні знімки молочної залози. *Предметом дослідження* – діагностичний аналіз гістологічних знімків. Для виконання задач, поставлених у даній магістерській дисертації, були обрані такі *методи дослідження*, як локальна порогова бінаризація та машинне навчання.

Наукова новизна одержаних результатів

Новизна полягає у використанні локальної порогової бінаризації для виділення «патологічних плям» на гістологічних зображеннях молочної залози.

Практичне значення одержаних результатів

Одержані результати будуть використовуватись у медичних установах для розпізнавання типу ракової пухлини молочної залози.

Апробація результатів дисертації

Результати досліджень, які були проведені в рамках виконання магістерської дисертації, були опубліковані в одній *науковій публікації*.

Структура дисертації

Магістерська дисертація за темою «Класифікація гістологічних знімків пухлин молочної залози на основі локальної порогової бінаризації та машинного навчання» виконана студенткою кафедри біомедичної кібернетики Іванченко Аліною Сергіївною зі спеціальності 122 «Комп'ютерні науки» за освітньо-професійною програмою «Комп'ютерні технології в біології та медицині», та складається зі: вступу; 4 розділів («Огляд літературних джерел», «Підходи до аналізу медичних знімків», «Аналіз медичних знімків на практиці», «Задача класифікації пухлин молочної залози»), розділу зі стартап проєкту, висновків до кожного з цих розділів; загальних висновків; списку використаних джерел, який налічує 30 джерел. Загальний обсяг роботи становить 88 сторінок.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ

Основним порушенням, що веде до розвитку раку, є постійне нерегульоване розмноження ракових клітин. Замість того, щоб належним чином реагувати на сигнали, що контролюють нормальну поведінку клітин, ракові клітини ростуть і діляться безконтрольно, вторгаючись у нормальні тканини та органи і зрештою поширюючись по всьому організму. Загальна втрата контролю зростання, яку демонструють ракові клітини, є результатом накопичених відхилень у численних системах клітинної регуляції та відображається у кількох аспектах поведінки клітин, які відрізняють ракові клітини від їх нормальних аналогів.

1.1 Типи раку

Рак може виникнути в результаті аномальної проліферації будь-якого з різних видів клітин в організмі, тому існує більше ста різних типів раку, які можуть суттєво відрізнитися за своєю поведінкою та реакцією на лікування. Найбільш важливим питанням у патології раку є відмінність між доброякісними та злоякісними пухлинами.

Пухлина – це будь-яке аномальне розростання клітин, яке може бути як доброякісним, так і злоякісним.

Доброякісна пухлина, така як звичайна бородавка на шкірі, залишається обмеженою у своєму первісному місці, не вторгаючись у навколишні нормальні тканини і не поширюючись на віддалені ділянки тіла.

Злоякісна пухлина, проте, здатна як проникати в навколишні нормальні тканини, так і поширюватись по всьому організму через кровоносну або лімфатичну системи (метастази).

Тільки злоякісні пухлини правильно називати раковими, і саме їхня здатність до вторгнення та метастазування робить рак таким небезпечним.

Хоча доброякісні пухлини зазвичай можна видалити хірургічним шляхом, поширення злоякісних пухлин на віддалені ділянки тіла часто робить їх стійкими до такого локалізованого лікування.

Як доброякісні, так і злоякісні пухлини класифікуються залежно від типу клітин, з яких вони виникають. Більшість ракових пухлин відносяться до однієї з трьох основних груп: карциноми, саркоми та лейкомії (або лімфоми).

Карциноми, до яких належить близько 90% ракових захворювань людини, є злоякісними пухлинами епітеліальних клітин.

Саркоми, які рідко зустрічаються у людей, є твердими пухлинами сполучних тканин, таких як м'язи, кістки, хрящі і фіброзна тканина.

Лейкомії та лімфоми, на які припадає близько 8% злоякісних пухлин людини, виникають з клітин, що утворюють кров, та з клітин імунної системи, відповідно.

Пухлини далі класифікуються залежно від тканини походження (наприклад, карциноми легень або молочної залози) та типу залучених клітин. Наприклад, фібросаркоми виникають з фібробластів, а еритроїдні лейкози – з попередників еритроцитів (червоних кров'яних тілець).

Хоча існує безліч видів раку, лише деякі з них часто зустрічаються (рис. 1.1). Щорічно в США діагностується понад мільйон випадків раку, і понад 500000 американців помирають від раку щороку. Чотири найпоширеніші види раку, на які припадає більше половини всіх випадків раку, - це рак молочної залози, простати, легень і товстої/прямої кишки. Рак легень, безумовно, найбільш смертоносний, є причиною майже 30% усіх смертей від раку.

1.2 Розвиток раку

Однією з фундаментальних особливостей раку є пухлинна клональність – розвиток пухлин з окремих клітин, які починають аномально

розмножуватися. Одноклітинне походження багатьох пухлин було продемонстровано за допомогою аналізу інактивації Х-хромосоми (рис. 1.2).

Cancer site	Cases per year	Deaths per year
Breast	184,200 (15.1%)	41,200 (7.5%)
Prostate	180,400 (14.8%)	31,900 (5.8%)
Lung	164,100 (13.4%)	156,900 (28.4%)
Colon/rectum	130,200 (10.7%)	56,300 (10.2%)
Lymphomas	62,300 (5.1%)	27,500 (5.0%)
Bladder	53,200 (4.4%)	12,200 (2.2%)
Uterus	48,900 (4.0%)	11,100 (2.0%)
Skin (melanoma)	47,700 (3.9%)	7,700 (1.4%)
Kidney	31,200 (2.6%)	11,900 (2.2%)
Leukemias	30,800 (2.5%)	12,100 (2.2%)
Subtotal	933,000 (76.5%)	368,800 (66.8%)
All sites	1,220,100 (100%)	552,200 (100%)

Source: American Cancer Society, *Cancer Facts and Figures—2000*.

Рисунок 1.1. Десять найбільш розповсюджених типів раку

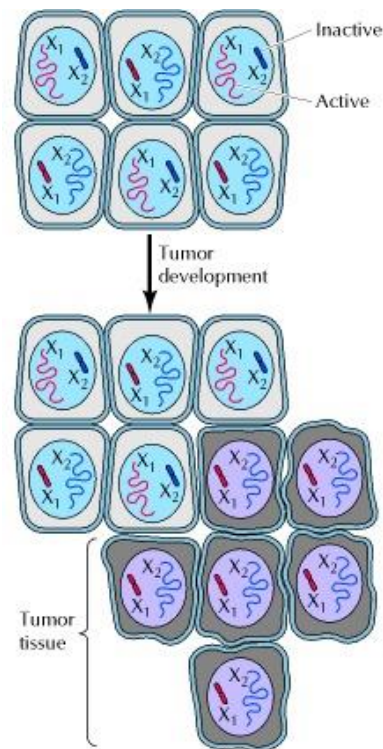


Рисунок 1.2. Клональні пухлини

Один із членів пари X-хромосом інактивується шляхом перетворення гетерохроматин в жіночих клітинах. Інактивація X відбувається випадково під час ембріонального розвитку, тому одна X-хромосома інактивується в одних клітинах, тоді як інша X-хромосома інактивується в інших клітинах. Таким чином, якщо жінка гетерозиготна за геном X, в різних клітинах будуть виражені різні алелі.

Нормальні тканини складаються із суміші клітин з різними неактивними X-хромосомами, тому в нормальних тканинах гетерозиготних самок виявляється експресія обох алелів. Навпаки, пухлинні тканини зазвичай експресують лише один алель гетерозиготного гена X-хромосоми. Наслідком цього є те, що всі клітини, що становлять таку пухлину, походять від однієї клітини, в якій патерн інактивації X був зафіксований до початку розвитку пухлини.

Клональне походження пухлин, однак, не означає, що вихідна клітина-попередник, що дала початок пухлини, спочатку набула всіх характеристик ракової клітини. Навпаки, розвиток раку - це багатоступінчастий процес, у якому клітини поступово стають злоякісними внаслідок прогресуючої серії змін. Однією з ознак багатоетапного розвитку раку є те, що більшість ракових захворювань розвивається у пізньому віці. Наприклад, захворюваність на рак товстої кишки збільшується більш ніж у десять разів у віці від 30 до 50 років і ще вдсятеро у віці від 50 до 70 років. Таке різке збільшення захворюваності на рак із віком говорить про те, що більшість ракових захворювань розвивається як наслідок численних відхилень, які накопичуються протягом багатьох років.

На клітинному рівні розвиток раку розглядається як багатоступінчастий процес, що включає мутації та відбір клітин з прогресивно зростаючою здатністю до проліферації, виживання, інвазії та метастазування (рис. 1.3). Вважається, що перший етап процесу – виникнення пухлини – є результатом генетичної зміни, що призводить до аномальної проліферації однієї клітини. Потім проліферація клітин призводить до зростання популяції клонованих

пухлинних клітин. Прогресія пухлини продовжується у міру виникнення додаткових мутацій у клітинах пухлинної популяції.

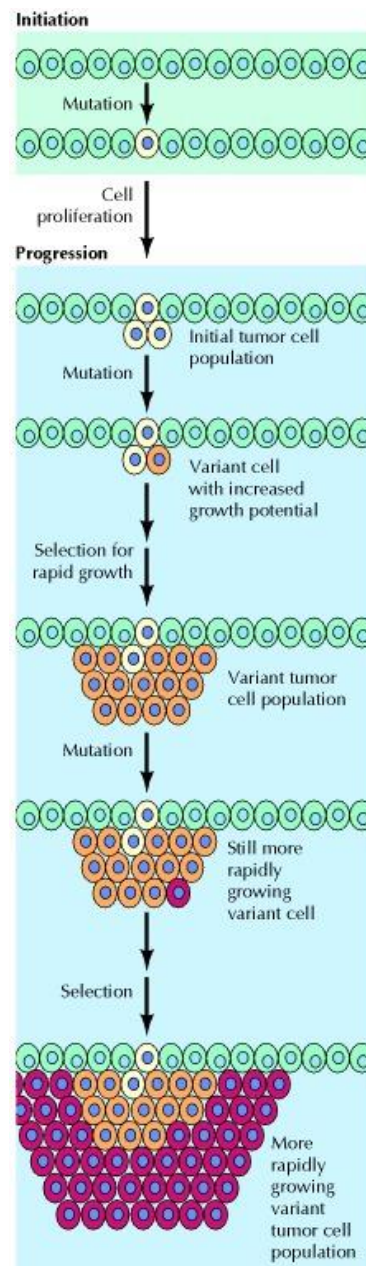


Рисунок 1.3. Стадії розвитку пухлини

Деякі з цих мутацій дають клітині селективну перевагу, наприклад, більш швидке зростання, і нащадки клітини з такою мутацією згодом стають домінуючими в популяції пухлини. Цей процес називається клональним відбором, оскільки новий клон пухлинних клітин розвивається на основі підвищеної швидкості росту або інших властивостей (таких як виживання,

інвазія або метастазування), що дають перевагу. Клональний відбір триває протягом усього розвитку пухлини, тому пухлини постійно стають все більш зростаючими і більш злякисними.

Дослідження карциноми товстої кишки дали наочний приклад пухлинної прогресії у розвитку поширеної злякисної пухлини людини (рис. 1.4).

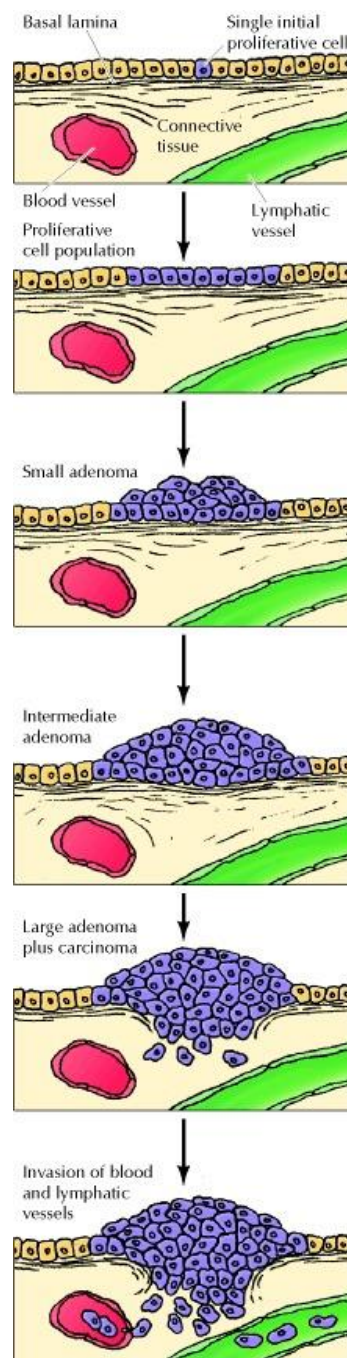


Рисунок 1.4. Розвиток карциноми товстої кишки

Найбільш раннім етапом розвитку пухлини є посилена проліферація епітеліальних клітин товстої кишки. Потім вважається, що одна з клітин у цій проліферуючій клітинній популяції дає початок невеликому доброякісному новоутворенню (аденомі або поліпу). Подальші раунди клонального відбору призводять до зростання аденом все більшого розміру та проліферативного потенціалу. З доброякісних аденом виникають злоякісні карциноми, на що вказує інвазія пухлинних клітин через базальну пластинку нижче сполучну тканину. Потім ракові клітини продовжують проліферувати та поширюватися через сполучні тканини стінки товстої кишки. Зрештою, ракові клітини проникають через стінку товстої кишки і вторгаються в інші органи черевної порожнини, такі як сечовий міхур або тонка кишка. Крім того, ракові клітини проникають у кровоносні та лімфатичні судини, що дозволяє їм метастазувати по всьому організму.

1.3 Причини раку

Речовини, що викликають рак, звані канцерогенами, були виявлені як в результаті досліджень на експериментальних тваринах, так і шляхом епідеміологічного аналізу частоти раку в людських популяціях (наприклад, висока захворюваність на рак легенів серед курців сигарет). Оскільки розвиток злоякісної пухлини – це складний багатоступінчастий процес, на ймовірність розвитку раку може впливати безліч факторів, і говорити про єдині причини більшості видів раку надто спрощено. Тим не менш, було встановлено, що багато агентів, включаючи радіацію, хімічні речовини та віруси, викликають рак як у експериментальних тварин, так і у людей.

Радіація та багато хімічних канцерогенів (рис. 1.5) діють шляхом пошкодження ДНК та викликають мутації. Ці канцерогени зазвичай називають ініціюючими агентами, оскільки вважається, що індукція мутацій у ключових генах-мішенях є початковою подією, що призводить до розвитку раку. Деякі з ініціюючих агентів, що сприяють розвитку раку у людини,

включають сонячне ультрафіолетове випромінювання (основна причина раку шкіри), канцерогенні хімічні речовини в тютюновому димі та афлатоксин.

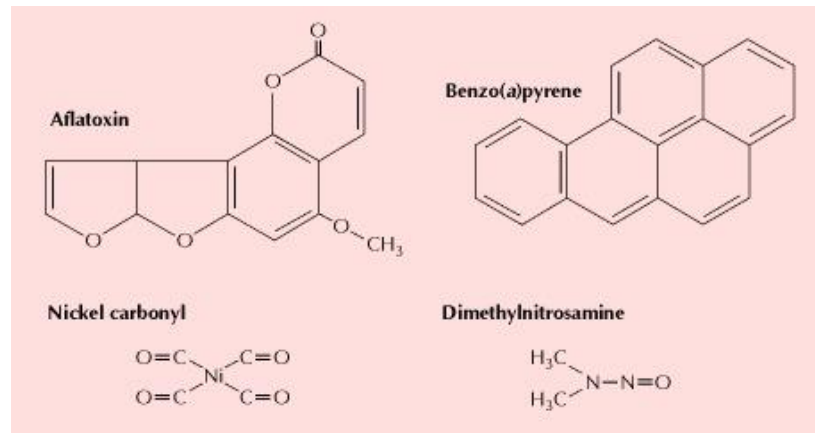


Рисунок 1.5. Структура репрезентативних хімічних канцерогенів

Канцерогени, що містяться в тютюновому димі (включаючи бензо(а)пірен, диметилнітрозамін та сполуки нікелю), є основними встановленими причинами раку людини. Куріння є безперечною причиною 80-90% випадків раку легенів, а також раку ротової порожнини, горлянки, гортані, стравоходу та інших органів. Загалом, за оцінками, куріння є відповідальним майже за одну третину всіх смертей від раку - вражаюче число для одного канцерогенного агента.

Інші канцерогени сприяють розвитку раку, стимулюючи проліферацію клітин, а чи не індукуючи мутації. Такі сполуки називають промоторами пухлин, оскільки щоб викликати ними посилений розподіл клітин необхідно зростання проліферативної популяції клітин на ранніх стадіях розвитку пухлини. Класичним прикладом є ефіри фторболової кислоти, що стимулюють проліферацію клітин шляхом активації протеїнкінази. Їхня активність була визначена в результаті досліджень хімічної індукції пухлин шкіри у мишей (рис. 1.6). Пухлиноутворення в цій системі може бути ініційовано одноразовим впливом мутагенного канцерогену. Однак пухлини не розвиваються, якщо мишей згодом не обробити промотором пухлини

(зазвичай це ефір фосфору) для стимулювання проліферації клітин, що мутували.

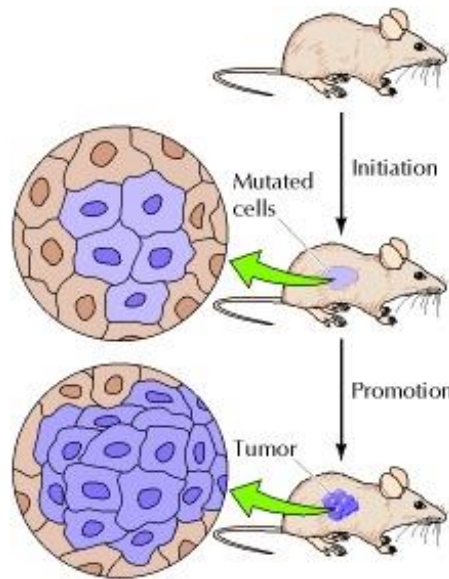


Рисунок 1.6. Індукція пухлин в шкірі миші

Гормони, особливо естрогени, відіграють важливу роль у розвитку деяких видів раку людини. Наприклад, проліферація клітин ендометрію матки стимулюється естрогеном і вплив надлишку естрогену значно підвищує ймовірність розвитку у жінки раку ендометрію. Тому ризик розвитку раку ендометрію значно підвищується при тривалій постменопаузальній замісній терапії високими дозами естрогену. На щастя, цей ризик мінімізується прийомом прогестерону для протидії стимулюючому впливу естрогену на проліферацію клітин ендометрію. Однак тривала терапія комбінаціями естрогену та прогестерону може призвести до підвищення ризику розвитку раку молочної залози.

Крім хімічних речовин та радіації деякі віруси викликають рак як у експериментальних тварин, так і у людей. До поширених вірусних ракових захворювань людини відносяться рак печінки та карцинома шийки матки, на частку яких припадає від 10 до 20% усіх випадків раку у світі. Ці віруси важливі як причини раку в людини. Як обговорюється далі у цьому розділі,

дослідження пухлинних вірусів відіграли ключову роль у з'ясуванні молекулярних подій, відповідальних за розвиток раку, індукованого як вірусними, так і невірусними канцерогенами.

1.4 Властивості ракових клітин

Неконтрольоване зростання ракових клітин є результатом накопичених аномалій, що зачіпають багато механізмів клітинної регуляції, які обговорювалися в попередніх розділах. Цей взаємозв'язок відбивається у кількох аспектах поведінки клітин, які відрізняють ракові клітини від своїх нормальних аналогів.

Ракові клітини зазвичай демонструють відхилення у механізмах, що регулюють проліферацію, диференціювання та виживання нормальних клітин. Взяті разом ці характерні властивості ракових клітин дають опис злоякісної пухлини на клітинному рівні. Неконтрольована проліферація ракових клітин у природних умовах імітує їхню поведінку в культурі клітин. Основна відмінність між раковими та нормальними клітинами у культурі полягає в тому, що нормальні клітини демонструють залежне від щільності інгібування клітинної проліферації (рис. 1.7).

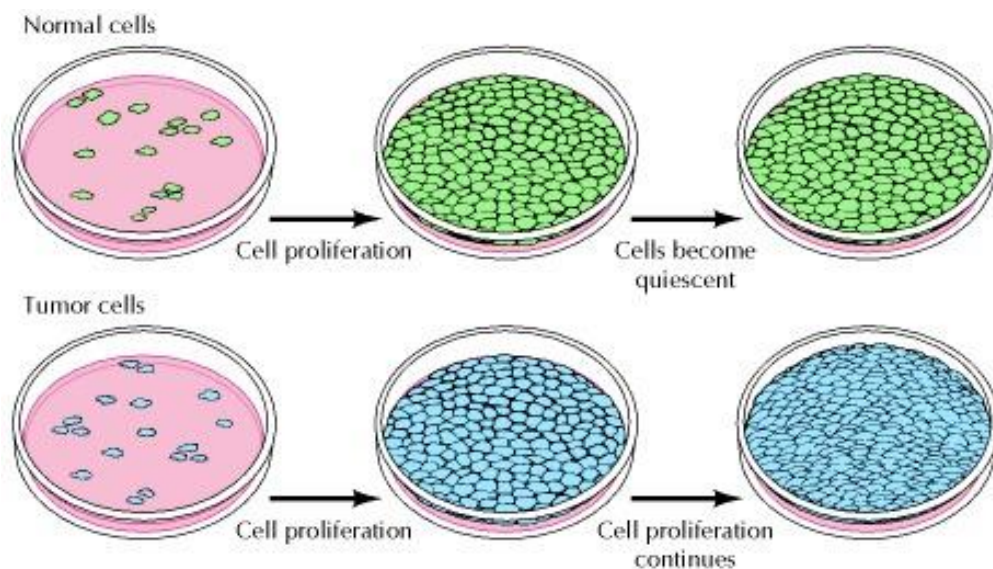


Рисунок 1.7. Інгібування, що залежить від щільності

Нормальні клітини проліферують доти, доки досягнуто кінцевої щільності клітин, яка частково визначається наявністю чинників зростання, доданих у культуральне середовище (зазвичай як сироватки). Потім вони перестають проліферувати та переходять у стан спокою, затримуючись на стадії G0 клітинного циклу.

Проліферація більшості ракових клітин, однак, не чутлива до інгібування, що залежить від густини. Замість того, щоб реагувати на сигнали, які змушують нормальні клітини припинити проліферацію і перейти в стадію G0, пухлинні клітини зазвичай продовжують зростати до високої щільності клітин в культурі, імітуючи свою неконтрольовану проліферацію в природних умовах.

Пов'язана з цим різниця між нормальними та раковими клітинами полягає в тому, що багато ракових клітин мають знижені потреби у позаклітинних факторах росту. Проліферація більшості клітин контролюється, принаймні частково, поліпептидними факторами зростання. Для деяких типів клітин, зокрема фібробластів, доступність сироваткових факторів росту є основним фактором, що визначає їх проліферативну здатність у культурі. Потреба цих клітин у факторах росту тісно пов'язана з явищем щільності інгібування, оскільки щільність, при якій нормальні фібробласти переходять у стан спокою, пропорційна концентрації сироваткових факторів росту в культуральному середовищі.

Потреба багатьох пухлинних клітин у факторах зростання знижена в порівнянні з їх нормальними аналогами, що сприяє нерегульованій проліферації пухлинних клітин як *in vitro*, так і *in vivo*. У деяких випадках ракові клітини виробляють фактори росту, які стимулюють їхню власну проліферацію (рис. 1.8).

Таке аномальне виробництво фактора зростання, призводить до безперервної аутоstimуляції клітинного поділу (аутокринна стимуляція росту), і тому ракові клітини менш залежні від факторів зростання інших, фізіологічно нормальних джерел.

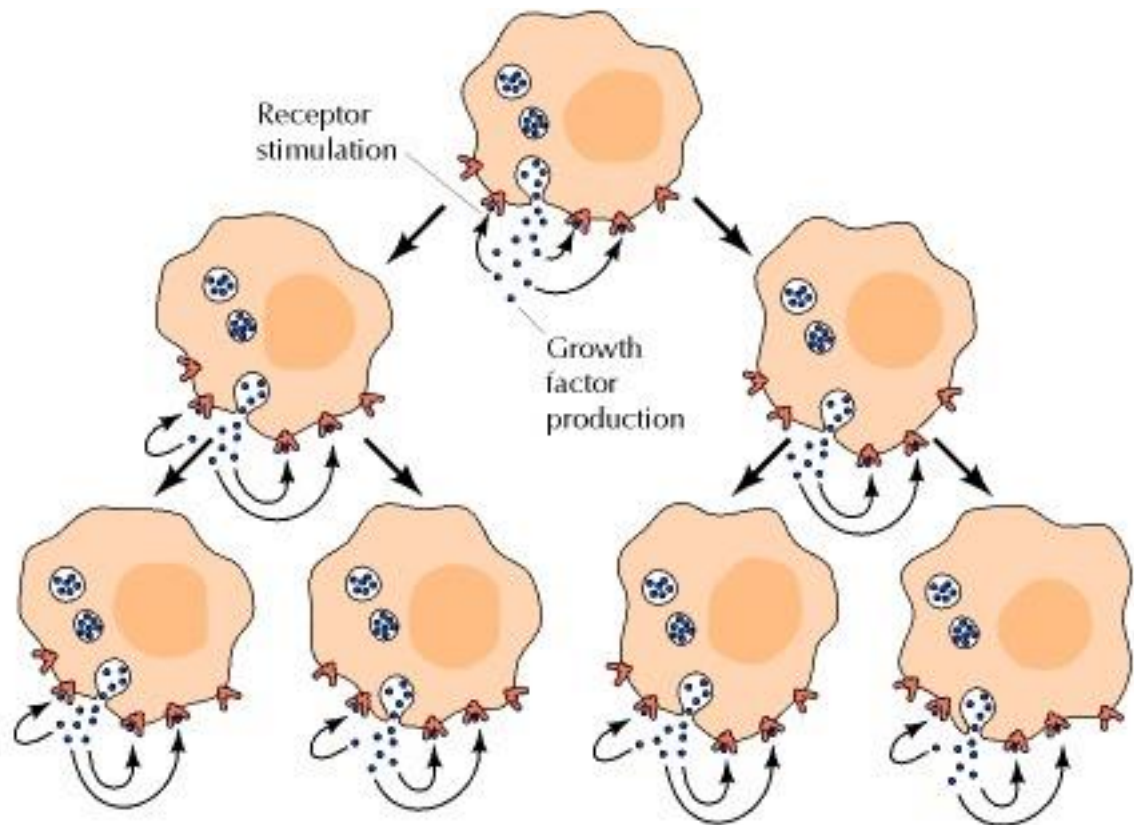


Рисунок 1.8. Аутокринна стимуляція росту

В інших випадках знижена залежність ракових клітин від факторів росту є результатом порушень у внутрішньоклітинних сигнальних системах, таких як нерегульована активність рецепторів факторів росту або інших білків (наприклад, білків Ras або протеїнкіназ).

Ракові клітини також менш строго, ніж нормальні клітини, регулюють взаємодію клітин з клітинами та клітинами-матрицями. Більшість ракових клітин менш адгезивні, ніж нормальні клітини, часто внаслідок зниження експресії молекул адгезії клітинної поверхні. Наприклад, втрата E-кадгерину, основної молекули адгезії епітеліальних клітин, відіграє важливу роль у розвитку карцином (епітеліальних раків).

В результаті зниження експресії молекул клітинної адгезії ракові клітини порівняно необмежено взаємодіють з іншими клітинами та компонентами тканини, що сприяє здатності злоякісних клітин до інвазії та метастазування. Зниження адгезивності ракових клітин також призводить до

морфологічних та цитоскелетних змін: багато пухлинних клітин кругліші за нормальні, частково тому, що вони менш міцно прикріплені або до позаклітинного матрикса, або до сусідніх клітин.

Разюча відмінність у взаємодії клітин із клітинами, що демонструють нормальні клітини та ракові клітини, ілюструється явищем контактного гальмування. Нормальні фібробласти мігрують поверхнею культуральної страви до того часу, поки вступають у контакт із сусідньою клітиною. Після цього подальша міграція клітин гальмується і нормальні клітини прилипають одна до одної, утворюючи впорядкований масив клітин на поверхні культуральної страви.

Пухлинні клітини, навпаки, продовжують рухатися після контакту з сусідами, мігрують сусідніми клітинами і ростуть безладно, багаточислово. Контакт між клітинами пригнічує як рух проліферацію багатьох нормальних клітин, а ракові клітини, зазвичай, нечутливі до такого контактного інгібування зростання.

Дві додаткові властивості ракових клітин впливають на їхню взаємодію з іншими тканинними компонентами, тим самим відіграючи важливу роль в інвазії та метастазуванні. По-перше, злоякісні клітини зазвичай виділяють протеази, які перетравлюють компоненти позаклітинного матриксу, дозволяючи раковим клітинам вторгтися у сусідні нормальні тканини. Секреція колагенази, наприклад, є важливим фактором, що визначає здатність карцином перетравлювати базальну пластинку і проникати через неї в сполучну тканину, що лежить нижче (див. рис. 1.4). По-друге, ракові клітини виділяють фактори росту, які сприяють утворенню нових кровоносних судин (ангіогенез). Ангіогенез необхідний для підтримки росту пухлини до розміру близько мільйона клітин, коли потрібні нові кровоносні судини для постачання киснем і поживними речовинами проліферуючих пухлинних клітин. Такі кровоносні судини утворюються у відповідь на фактори росту, що виділяються пухлинними клітинами, які стимулюють проліферацію ендотеліальних клітин у стінках капілярів у навколишній тканині, що

призводить до зростання нових капілярів у пухлини. Утворення таких нових кровоносних судин важливе для підтримки росту пухлини та метастазування. Активно зростаючі нові капіляри, що утворюються у відповідь на ангіогенну стимуляцію, легко проникають у пухлинні клітини, надаючи раковим клітинам можливість потрапити до кровоносної системи та розпочати метастатичний процес.

Інша загальна характеристика більшості ракових клітин у тому, що вони можуть нормально диференціюватися. Таке дефектне диференціювання тісно пов'язане з аномальною проліферацією, оскільки, більшість повністю диференційованих клітин або припиняють клітинний поділ, або діляться дуже рідко. Замість того, щоб виконувати свою нормальну програму диференціювання, ракові клітини зазвичай блокуються на ранній стадії диференціювання, що відповідає їх активній проліферації, яка триває.

Лейкемія є особливо гарним прикладом взаємозв'язку між дефектним диференціюванням і злоякісністю. Усі різні типи клітин крові походять від загальної стовбурової клітини у кістковому мозку. Нашадки цих клітин потім стають прихильниками специфічних шляхів диференціювання. Деякі клітини, наприклад, диференціюються в еритроцити, тоді як інші диференціюються в лімфоцити, гранулоцити або макрофаги. Клітини кожного з цих типів проходять кілька раундів розподілу в процесі диференціювання, але як тільки вони стають повністю диференційованими, розподіл клітин припиняється. Лейкемічні клітини, навпаки, не проходять термінальне диференціювання (рис. 1.9).

Натомість вони затримуються на ранніх стадіях дозрівання, на яких зберігають здатність до проліферації і продовжують розмножуватися. Запрограмована клітинна смерть, або апоптоз, є невід'ємною частиною програми диференціації багатьох типів клітин, включаючи клітини крові. Багато ракових клітин не піддаються апоптозу і тому живуть довше, ніж їх нормальні побратими. Ця нездатність ракових клітин піддаватися запрограмованій клітинній смерті робить істотний внесок у розвиток пухлини.

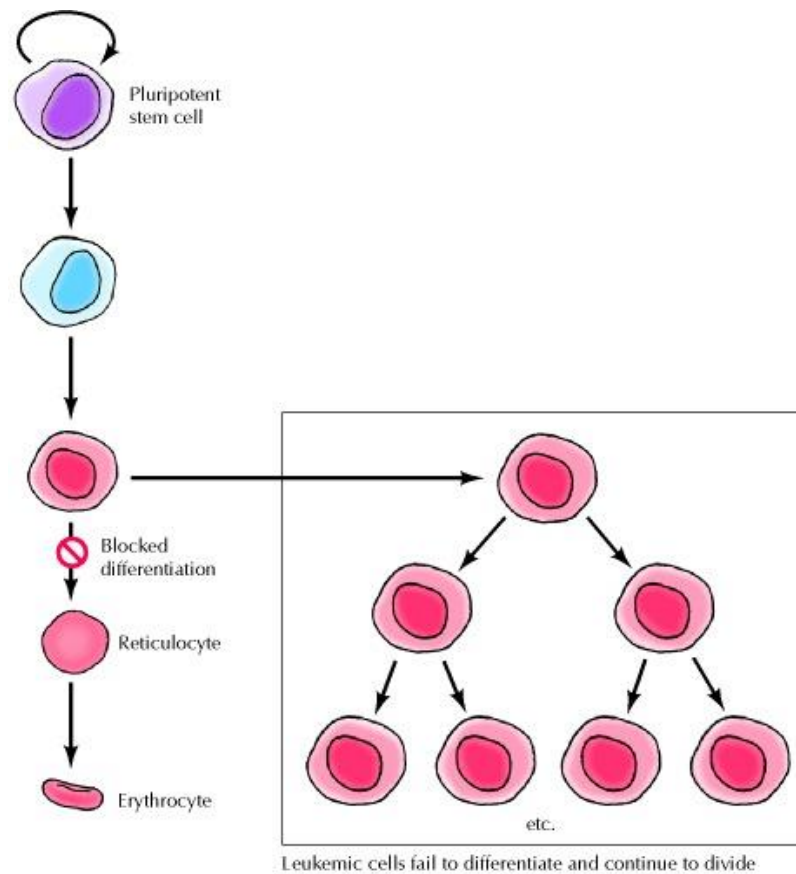


Рисунок 1.9. Дефектна диференціація та лейкемія

Наприклад, виживання багатьох нормальних клітин залежить від сигналів факторів росту або позаклітинного матриксу, які запобігають апоптозу. Навпаки, пухлинні клітини часто здатні виживати за відсутності факторів росту, необхідних їх нормальним аналогам. Така нездатність пухлинних клітин піддаватися апоптозу за відсутності нормальних сигналів навколишнього середовища може бути важливою не тільки для розвитку первинної пухлини, але і для виживання та зростання метастатичних клітин в аномальних тканинних ділянках.

Нормальні клітини також піддаються апоптозу після пошкодження ДНК, у той час як багато ракових клітин цього не роблять. У цьому випадку нездатність до апоптозу сприяє стійкості ракових клітин до опромінення та багатьох хімотерапевтичних препаратів, які діють шляхом пошкодження ДНК. Таким чином, аномальне виживання клітин, як і їх проліферація, відіграє важливу роль у неухильному зростанні ракових клітин в організмі тварини.

Висновки до розділу 1

В даному розділі були проаналізовані літературні джерела, що стосувались природи розвитку ракових пухлин. Інформація була проаналізована на основі списку використаних джерел із більше ніж 20 пунктів.

РОЗДІЛ 2

ПІДХОДИ ДО АНАЛІЗУ МЕДИЧНИХ ЗНІМКІВ

Постійне вдосконалення штучного інтелекту, зокрема методів глибокого навчання, допомагає виявляти, класифікувати та кількісно оцінювати закономірності на клінічних зображеннях. Глибоке навчання є областю штучного інтелекту, що найбільш швидко розвивається, і останнім часом ефективно використовується в багатьох областях, включаючи медицину.

В науковій літературі дається короткий огляд досліджень, проведених у різних сферах застосування: нейро, мозок, сітківка ока, пневмонія, комп'ютерна патологія, груди, серце, молочна залоза, кістки, шлунок та опорно-руховий апарат.

Усі додатки глибокого навчання та пов'язані з ними моделі штучного інтелекту, клінічна інформація та дослідження зображень можуть мати найбільший потенціал для надання позитивного, тривалого впливу на життя людей у помірно короткий проміжок часу [17]. Комп'ютерна обробка та аналіз медичних зображень включають пошук, створення та аналіз зображень, візуалізацію на основі зображень. Обробка медичних зображень почала включати комп'ютерний зір, розпізнавання образів, пошук зображень, а також машинне навчання в багатьох напрямках.

Додатки глибокого навчання в охороні здоров'я вирішують широке коло питань, включаючи скринінг раку, моніторинг інфекцій і персоналізовані рекомендації з лікування. Щоб перетворити всю цю інформацію на придатну для використання, використовуються такі методи, як ПЕТ (позитронно-емісійна томографія), рентген, КТ (комп'ютерна томографія), фМРТ (функціональна МРТ), ДТІ (дифузійно-тензорна томографія) та МРТ (магнітно-резонансна томографія) – типові методи, що використовуються для отримання медичних зображень [19].

Глибоке навчання передбачає вивчення закономірностей у структурах даних за допомогою нейронних мереж з множини конволюційних вузлів

штучних нейронів. Штучний нейрон - це тип клітини, яка приймає кілька входів, в основному працює з обчисленням і повертає результат, подібно до біологічного нейрона. Це просте обчислення набуває лінійної вихідної форми регулярного виразу, якій передують нелінійна функція активації. Сигмоїдне перетворення, ReLU (rectified linear unit) та їх варіанти, а також tanh (hyperbolic tangent) є прикладами кількох нелінійних функцій активації мережі, що часто використовуються.

Витоки зростання глибокого навчання можна простежити, повернувшись до записів Уоррен МакКаллоха і Уолтера Піттса (1943). Крім того, просунулися моделі ImageNet (2008), зворотного поширення (1961), AlexNet (2010), (CNN) конволюційна нейронна мережева модель (1978) та (LSTM) довготривала короткочасна пам'ять (1996) [16].

GoogleNet – пошукова система (переможець випуску ILSVRC 2013), запущена компанією Google у 2014 році, яка запровадила поняття стартових модулів, що значно скоротило обчислення CNN. У 2014 році компанія Google запустила GoogleNet (переможець конкурсу ILSVRC 2014), в якому було реалізовано ідею стартових модулів, що значно знизило обчислювальну складність CNN.

Архітектура CNN складається з декількох шарів, які використовують функцію, що диференціюється, для перетворення вхідного обсягу у вихідний обсяг (наприклад, зберігання оцінок класів).

Глибоке навчання - це реінкарнація штучної нейронної мережі, у якій штучні нейрони укладаються один на одного. Характеристики мережі CNN створюються шляхом перетворення ядер у шари з виходами з попередніх шарів. На вхідних зображеннях ядра в першому невидимому шарі пакуються. Хоча ранні приховані шари виявляють форми, криві і краї, абстрактніші і складніші характеристики виявляються більш глибокими прихованими шарами. На рис 2.1 показані різні типи процесів навчання, доступні мережі CNN. Нижче перераховані 14 видів навчання, з якими спеціалісти штучного інтелекту повинні бути ознайомлені.

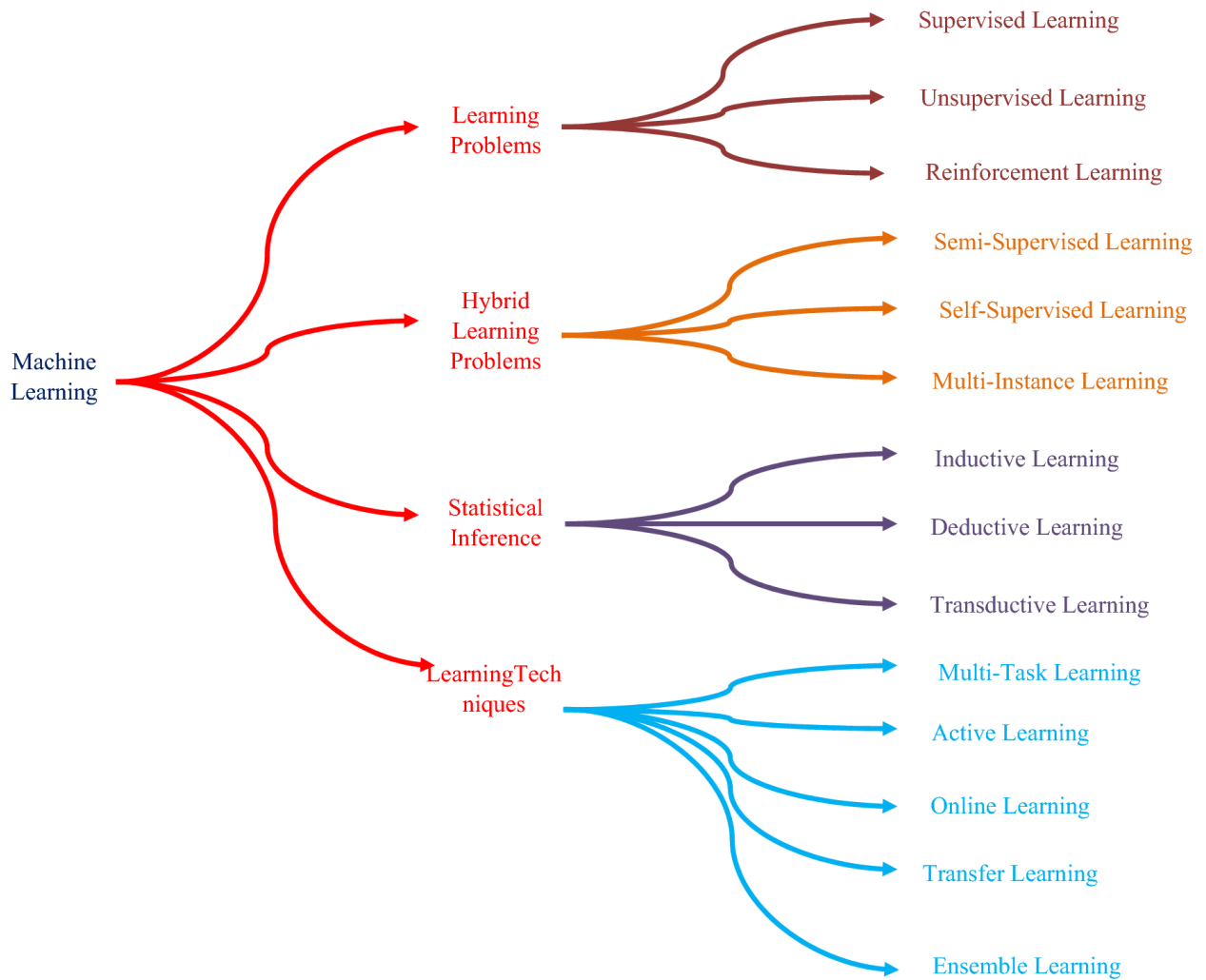


Рисунок 2.1. Типи навчання

2.1 Задачі навчання

Першим підвидом задач навчання є навчання з вчителем. Це завдання, в якому модель використовується для навчання уявленню між вхідними прикладами та цільовою змінною. Проблемами контрольованого навчання називаються системи, в яких навчальні дані містять приклади вхідних векторів та відповідні цільові вектори. Існує два основних типи проблем із контрольованим навчанням: класифікація, що включає виявлення регресії, та мітка класу, що включає виявлення значущого значення [12]. Класифікація подається як проблема контрольованого навчання, що вимагає передбачення

мітки класу. Регресія - це проблема контрольованого навчання, що передбачає передбачення числової мітки.

У задачах класифікації та регресії може бути одна або кілька вхідних змінних, а вхідні параметри процесу можуть бути у будь-якому форматі даних, таких як числові та категоріальні дані.

MNIST - це набір даних рукописних цифр із зображеннями рукописних цифр як вхідні дані (піксельні дані), який буде прикладом завдання класифікації. Деякі алгоритми машинного навчання відомі як алгоритми машинного навчання зі спостереженням, оскільки вони розроблені для вирішення задач машинного навчання зі спостереженням. Дерева рішень і вектори підтримки машин є двома прикладами цього.

Алгоритми відносяться до контрольованих, тому що при отриманні вхідних даних вони навчаються, роблячи прогнози, і ці моделі контролюються та покращуються підходом, який може допомогти визначити результат. Деякі методи можуть ідеально підходити для класифікації (наприклад, логістична регресія) або регресії (наприклад, лінійна регресія), а деякі використовуються для вирішення обох типів завдань із незначними модифікаціями (наприклад, штучні нейронні мережі).

Неконтрольоване навчання виявляє деякі труднощі, пов'язані з використанням моделі зв'язку даних, яка описує або усуває взаємозв'язки даних. Неконтрольоване навчання працює порівняно з контрольованим навчанням, використовуються лише вхідні дані, без вихідних чи цільових змінних.

За своєю суттю безсупервізорне навчання близьке до контрольованого навчання і не має інструктора для коригування моделі. Існує кілька способів неконтрольованого навчання, але вони мають дві ключові проблеми, з якими часто стикається практик: кластеризація передбачає угруповання даних та оцінку діапазону, яка передбачає узагальнення розподілу даних. Кластеризація подається як проблема навчання без спостереження, яка потребує пошуку даних для класів [13].

Оцінка щільності називається неконтрольованим завданням навчання, що вимагає узагальнення розподілу даних. K-Means – це метод кластеризації, в якому k відповідає центрам кластерів, які необхідно знайти у даних. Нейронна мережа щільності - Kernel Density Estimation використовує невеликі групи тісно пов'язаних зразків даних для оцінки розподілу нових точок у просторі задачі.

Щоб дізнатися про тенденції навіть у інформації, може бути виконана кластеризація, а також оцінка густини. Також можуть бути використані додаткові несамостійні підходи, такі як візуалізація, що включає різні методи побудови графіків або діаграм, а також методи проєкції, пов'язані зі зменшенням розмірності даних.

Візуалізація даних - це несамостійне завдання навчання, яке включає побудову графіків даних; це методологія, що допомагає людям розпізнавати величезні обсяги даних за допомогою різних стандартизованих та інтерактивних візуальних засобів у певному контексті. Інформація часто розглядається в оповідальному стилі, що дозволяє виділити закономірності, тенденції та асоціації, які інакше залишилися б непоміченими.

Проєкція - це неконтрольоване завдання навчання, що вимагає розробки уявлень даних нижчої розмірності. Випадкова проєкція - з обчислювальної точки зору ефективніший підхід до зменшення розмірності, ніж аналіз основних компонентів. Він часто використовується в наборах даних, що мають надто багато вимірів для прямого обчислення аналізу основних компонентів.

Навчання з підкріпленням - це набір завдань, у яких людина має навчитися використовувати зворотний зв'язок до роботи у заданому контексті. Воно ідентичне навчанню під наглядом, хоча зворотний зв'язок може бути відхилений, а оскільки модель систематично зашумлена, вона має кілька відповідей, у яких можна вчитися, що ускладнює для суб'єкта і моделі встановлення причинно-наслідкового зв'язку. Глибоке навчання з підкріпленням, Q-навчання та навчання з тимчасовою різницею – ось деякі поширені приклади алгоритмів навчання з підкріпленням.

2.2 Задачі гібридного навчання

Напівконтрольоване навчання - це контрольоване навчання, коли у навчальних даних є кілька класифікованих екземплярів та багато немаркованих. Метою моделі напівконтрольованого навчання є ефективне використання всіх доступних даних, а не всієї позначеної інформації, як у методі контрольованого навчання [22]. Вона може включати використання неконтрольованих методів, таких як кластеризація та оцінка густини, або може бути натхненна ними для ефективного використання немаркованих даних. Після виявлення груп або закономірностей для маркування немаркованих екземплярів (або додавання міток до немаркованих) згодом використовуються стратегії контрольованого навчання або ідеї контрольованого навчання, ці описи використовуються для точного прогнозування.

Ця категорія охоплює безліч проблем, таких як аудіодані (автоматичне розпізнавання мови), текстові дані (обробка природної мови) та дані зображень, які не можуть бути легко вирішені за допомогою традиційних методів контрольованого навчання.

Системі самоконтрольованого навчання потрібні лише немарковані дані, щоб сформулювати передтекстове завдання на навчання, наприклад, прогноз контексту або повороту зображення, для якого цільове завдання може бути обчислене без спостереження. Хорошим прикладом є алгоритми самоконтрольованого навчання, такі як автоенкодері. Це тип нейронної мережі, яка використовується для створення компактного вхідного зразка або стисне уявлення про нього. Для цього використовується модель, що включає кодер та декодер, розділені вузьким місцем, яке подає внутрішнє компактне уявлення вхідного сигналу. Ці моделі автоенкодерів навчаються шляхом надання вхідних даних як входу та цільового виходу, змушуючи модель відтворювати вхідні дані, спочатку кодуючи їх у стисле уявлення, а потім декодуючи їх назад до оригіналу [1]. Декодер видаляється після навчання, а кодер використовується для створення компактних уявлень за бажанням.

Автоенкодери історично використовувалися для зменшення розмірності чи навчання ознак.

Прикладом самоконтрольованого навчання часто є генеративні змагальні мережі (або GAN). Це генеративні моделі, які найчастіше використовують для створення синтетичних фотографій, використовуючи лише колекцію немаркованих прикладів з цільової області.

При багатofакторному навчанні весь набір прикладів позначається як приклад класу, що має або не має місце, але окремі члени колекції не позначаються.

2.3 Статистичний висновок

Термін «*статистичний висновок*» відноситься до процесу отримання висновку або прийняття рішення. У машинному навчанні проектування моделі та складання прогнозу є прикладами висновків.

Існує кілька парадигм висновків, які можна використовувати для пояснення того, як працюють певні алгоритми машинного навчання або як вирішувати такі проблеми навчання.

Підходи до навчання включають індуктивне, дедуктивне та трансдуктивне навчання, а також умовиводи. *Індукція* – це аналіз загальної моделі на основі конкретних прикладів. *Метод дедукції* використовує формулу, щоб робити пророкування. Висунення припущень на основі конкретних прикладів відоме як *трансдукція*.

Для оцінки результату індуктивне навчання передбачає використання підтвердження. Індуктивне навчання відноситься до використання конкретних ситуацій, наприклад від конкретного до загального, для прийняття рішень про загальні результати. Багато алгоритмів навчаються на конкретних попередніх прецедентах через процес, званий індуктивним міркуванням, у якому загальні правила (модель) навчаються (дані). Це індуктивний підхід адаптований до моделі машинного навчання. Модель є узагальненням конкретних прикладів у

наборі для навчання. Навчальні дані використовуються для створення моделі або гіпотези про проблему, і передбачається, що модель може бути перенесена на нові невідомі дані [4].

Дедукцію (чи дедуктивний висновок) використовують для оцінки конкретних результатів загальних понять. Можна краще зрозуміти індукцію, протиставивши їй висновки.

Дедукція – це протилежність індукції. Так само, як індукція йде від приватного до загального, дедукція йде від загального до приватного.

Індукція - це висхідна форма міркування, яка використовує наявні докази як доказ результату, тоді як дедукція - це низхідний метод міркування, який прагне виконати всі передумови, як визначити результат. Алгоритм може бути використаний для передбачень до того, як використовується індукція, щоб підігнати модель на навчальному наборі даних у сенсі машинного навчання. Модель використовується як дедуктивний метод.

Трансдукція чи трансдуктивне навчання - це термін, що використовується в теорії статистичного навчання для опису процесу передбачення конкретних прикладів з галузі. Він відрізняється від індукції, яка передбачає навчання універсальним правилам, що базуються на конкретних прикладах.

У моделі оцінки значення функції у заданій точці інтересу дається нове визначення індукції. Зауважимо, що коли людина хоче отримати найкращий результат при обмеженому обсязі знань, виникає *принцип висновку*. Алгоритм *k-nearest neighbours* є класичним прикладом, де трансдуктивний алгоритм використовує його безпосередньо щоразу, коли потрібно передбачення, замість моделювання навчальних даних.

2.4 Методи навчання

Багатозадачне навчання - це метод поліпшення узагальнення шляхом об'єднання даних із різних завдань (які можна розглядати як м'які обмеження,

що накладаються на параметри). Коли для однієї задачі є велика кількість зазначених вхідних даних, які можна використовувати для іншої задачі з набагато меншою кількістю зазначених даних, багатозадачне навчання може бути корисним підходом до вирішення проблем [6]. Наприклад, завдання багатозадачного навчання може включати одні й ті ж самі вхідні шаблони, які можна використовувати для багатьох різних виходів чи завдань контрольованого навчання. У такій конфігурації кожен вихід може бути передбачений окремою частиною моделі, що дозволяє ядру моделі узагальнювати ті самі вхідні дані для кожного завдання.

Активне навчання часто є методологією, в якій модель ставить питання людині-оператору в процесі навчання для вирішення невизначеності. Активне навчання - це форма контрольованого навчання, яка прагне отримати такі ж чи кращі результати, ніж так зване пасивне контрольоване навчання, навіть якщо ці моделі більш ефективні. Головний принцип активного навчання полягає в тому, що надання алгоритму машинного навчання можливості вибирати дані, на яких він навчається, дозволяє йому досягти більшої точності за меншої кількості навчальних міток. Активний учень буде ставити питання, які зазвичай набувають форми немаркованих екземплярів інформації, які будуть марковані оракулом (наприклад, анотатором, тобто людиною). Активне навчання є цінним інструментом, коли є мало даних, а збирання або маркування нових даних коштує дорого. Процес активного навчання дозволяє орієнтувати вибірку домену таким чином, щоб зменшити кількість вибірок та одночасно підвищити ефективність моделі.

Машинне навчання зазвичай проводиться в автономному режимі, тобто є пакет даних, і рівняння уточнюється. Однак за наявності потокових даних необхідно проводити онлайн-навчання, щоб оновлювати оцінки при надходженні кожної нової точки даних, а не чекати на закінчення (яке може ніколи не наступити). Онлайн-навчання корисне, оскільки з часом дані можуть швидко змінюватись [14]. Воно також корисно для додатків, що включають широкий набір знань, який, навіть якщо зміни відбуваються поступово,

постійно збільшується. Загалом онлайн-навчання спрямоване на усунення неузгодженості, яка полягає в тому, наскільки добре модель показала себе, якби всі наявні знання були доступні у вигляді пакета. Так званий стохастичний або онлайн градієнтний спуск, що використовується для штучної нейронної мережі, є одним із прикладів онлайн навчання.

Той факт, що стохастичний градієнтний спуск мінімізує помилку узагальнення, найлегше побачити в ситуації онлайн навчання, коли приклади або міні-партії беруться з потоку даних.

Трансферне навчання - це форма навчання, коли модель навчається на одній задачі та використовується як точка відліку іншої діяльності. Це гарне рішення для завдань, у яких існує процес, близький до основної проблеми, а пов'язане з ним завдання вимагає великої кількості даних.

Трансферне навчання відрізняється від багатозадачного навчання тим, що завдання вивчаються послідовно, тоді як багатозадачне навчання прагне отримати бажану продуктивність від однієї моделі у порівнянні з усім завданням одночасно. Наприклад, процес класифікації зображень на основі штучної нейронної мережі, в якому модель передбачення буде навчатися на широкому наборі зображень, а під час навчання на більш простому і конкретному наборі даних (у вигляді кішки та собаки) як попередній крок можуть використовуватися ваги моделі. Характеристики, які модель вже дізналася про ширше завдання, наприклад, вилучення ліній, а також патернів, допоможуть при вирішенні іншого завдання.

Навчання ансамблю - це спосіб, у якому принаймні два режими відповідають подібній інформації та координують прогнози від кожного їх. На відміну від будь-якої окремої моделі метою навчання ансамблю є досягнення кращого виконання за допомогою групи моделей. Це включає уявлення про те, як будувати моделі, що використовуються в групі, і як можна поєднати прогнози окремих моделей з ансамблю [20]. Навчання ансамблів є важливим методом для створення здатності передбачення больової точки і зменшення вразливості стохастичних обчислень навчання, таких як штучні нейронні

організації. Бутстрап, зважена норма та підсумовування – це приклади регулярних обчислень групового навчання.

2.5 Архітектури глибокого навчання

За останні двадцять років було отримано у розпорядження моделі глибокого навчання, які значно розширили тип та кількість завдань, які можуть бути вирішені нейронними мережами. Глибоке навчання - це не окремий метод, а скоріш клас обчислень і географій, які можна застосувати до кола проблем. Коннекціоністські структури існують вже понад 70 років, але сучасні архітектури та графічні процесори (GPU) вивели їх на передній край штучного інтелекту. На рис. 2.2 показано загальну архітектуру цих нейронних мереж.

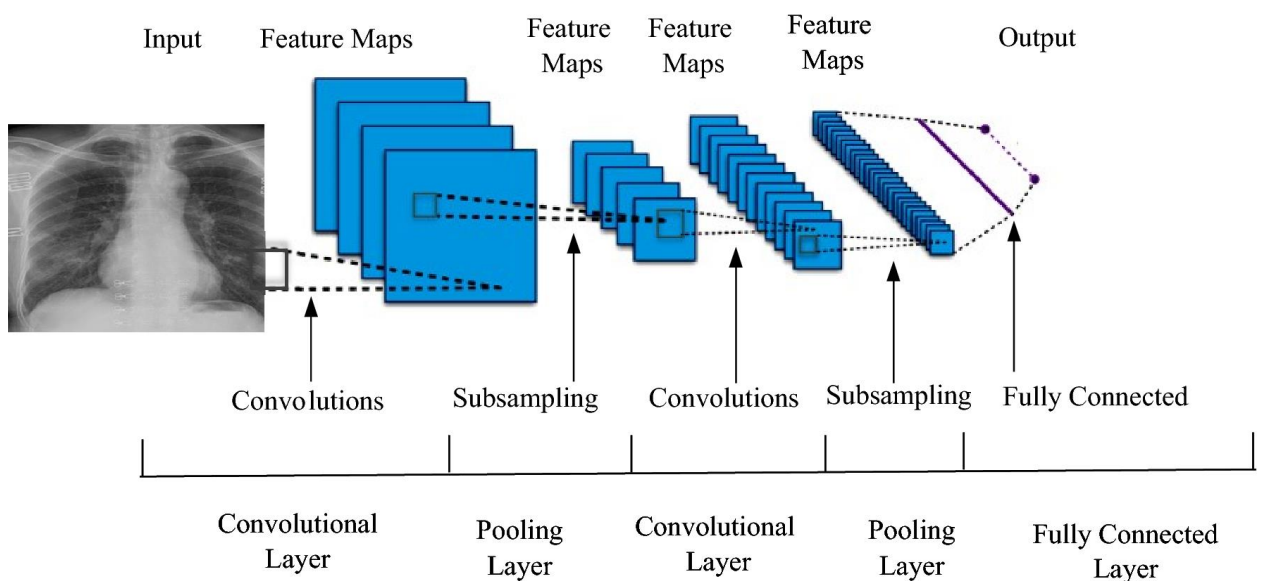


Рисунок 2.2. Загальна архітектура нейронних мереж і глибокого навчання

Хоча методи глибокого навчання не є новими, через перетин глибоко залягаючих нейронних мереж та використання графічних процесорів для прискорення їх виконання вони переживають експоненційний розвиток. Загальна архітектура глибокого навчання містить такі шари: вхідні, згорткові

та повністю пов'язані шари, шари послідовності, шари активації, шари нормалізації, випадання та обрізки, шари об'єднання та не об'єднання, комбіновані шари, шари виявлення об'єктів, шари генеративної змагальної мережі [3].

Секретним соусом мережі є прихований шар (шари). Завдяки наявності вузлів/нейронів, вони можуть моделювати складні дані. Оскільки справжні значення їхніх вузлів у навчальному наборі даних невідомі, вони є прихованими.

Фактично, існує доступ тільки до входу та виходу. У будь-якій нейронній мережі існує щонайменше один прихований шар. Ідеальна кількість прихованих блоків цілком може бути меншою за кількість входів. Дослідники можуть використовувати кілька прихованих блоків, якщо у вас багато навчальних прикладів, але при невеликій кількості даних часто достатньо двох прихованих блоків.

2.5.1 Глибока нейронна мережа

У цій архітектурі є принаймні два шари, які припускають нелінійні складності. Тут можна проводити класифікацію та регресію. Перевага цієї моделі в тому, що вона зазвичай використовується через високу точність. Недоліком є те, що метод навчання буде непростим, оскільки помилка передається назад на попередній шар і стає низькою. Крім того, навчання моделі відбувається надто довго.

2.5.2 Згорткова нейронна мережа

Ця модель може краще підійти для двовимірних даних. Вона складається з конволюційного фільтра для перетворення 2D на 3D, який має досить високу продуктивність і є моделлю швидкого навчання. Для процесу класифікації їй потрібна велика кількість мічених даних [25]. Однак CNN стикається з такими проблемами, як локальні мінімуми, повільна швидкість збіжності та сильне втручання людини. Після великого успіху AlexNet у 2012 році CNN стали все частіше використовуватися для підвищення ефективності роботи клініцистів у обробці медичних зображень.

2.5.3 Рекурентна нейронна мережа

RNN мають здатність розпізнавати послідовності. Вага нейронів розподіляються за всіма заходами. Існують різні варіанти, такі як LSTM, BLSTM, MDLSTM та HLSTM. Це включає найсучасніші показники точності в розпізнаванні символів, мови і деяких інших проблемах, пов'язаних з обробкою природної мови. Навчання послідовних подій може моделювати часові умови. Недоліком цього методу є те, що він має більше проблем через зникнення градієнта, і ця архітектура потребує великих наборів даних.

2.5.4 Глибока традиційно-екстремальна навчальна машина

У ній поєднуються сильні сторони CNN та швидка підготовка ELM. Щоб ефективно перетравити ознаки значного рівня з вхідних зображень, вона використовує різні шари згортки, що заміщають, і шари об'єднання. Потім виділені ознаки передаються класифікатору ELM, який дозволяє поліпшити наступні при більш швидкій швидкості навчання. В останньому прихованому шарі глибока традиційно-екстремальна навчальна машина була використана для реалізації стохастичного пулінгу, щоб значно зменшити розмірність функцій, заощаджуючи багато часу навчання та обчислювальних ресурсів.

2.5.5 Глибока машина Больцмана

DBM (глибока машина Больцмана) – це тришарова генеративна модель, схожа на глибоку мережу переконань, але натомість допускає двонаправлені зв'язки в нижніх шарах. Її енергетична функція є розширенням енергетичної функції RBM.

DBM має N прихованих шарів; односпрямовані зв'язки здійснюються між усіма прихованими шарами. Зворотний зв'язок згори донизу для більш точного виведення об'єднує неоднозначні результати [2]. Оптимізація параметра складена з великого набору даних.

2.5.6 Глибока мережа переконань

Deep Belief Networks - це графічне зображення, яке в основі є генеративним (створюються всі потенційні якості, які можна одержати для поточної ситуації). Це поєднання ймовірності та вимірювань з нейронними

організаціями та штучним інтелектом. Глибокі мережі переконань складаються з кількох верств із значеннями, де шари мають взаємозв'язок, але з якості. Основна мета - допомогти машині охарактеризувати інформацію з різних класифікацій. Недоліком цієї архітектури є те, що процес ініціалізації робить навчання дорогим.

2.5.7 Глибокий автоенкодер

Застосовується в процесі навчання без нагляду і може бути корисним для зменшення розмірності та отримання ознак. Тут кількість входів дорівнює кількості виходів. Перевага моделі в тому, що вона не потребує маркованих даних. Різні види автоенкодерів (такі як автоенкодер з розмиттям, розріджений автоенкодер, звичайний автоенкодер) необхідні для підвищення надійності. Тут потрібен крок попереднього навчання, але навчання можна виключити. Зазвичай, автоенкодер складається з кодера та декодера.

2.5.8 Мережі довгострокової короткочасної пам'яті

Рекурентна мережа з керованим блоком була винайдена в 1997 р. Хох Райтером і Шімдхубером; проте останнім часом вона набула широкого поширення як інженерна RNN для різних додатків. LSTM відходить від звичайних моделей нейронних асоціацій на основі нейронів і швидше за все вводить можливість осередку пам'яті. Осередок пам'яті може зберігати свою мотивацію протягом короткого або тривалого часу як сегмент своїх джерел даних [8]. У 2014 році її було подано вдосконалення LSTM із рекурентним блоком gated. Ця модель має два входи, відмовляючись від входу з виходом, що є у моделі LSTM. Для певних додатків GRU має виконання, подібне до LSTM, але при цьому володіє більш простою технікою, меншим навантаженням та більш швидким виконанням.

GRU об'єднує два входи: вхід оновлення та вхід скидання. Оновлений вхід показує, яку міру колишньої комірки потрібно підтримувати. Вхід скидання визначає, як поєднати нове зобов'язання з минулого осередку. GRU може показати стандартну RNN, просто встановивши вхід скидання до «1», а

вхід оновлення до «0». Різні види архітектур використовуються для широкого спектра додатків, які вказані в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Архітектура глибокого навчання з доцільним застосуванням

Архітектура	Застосування
DNN	Обробка візуального мистецтва
CNN	Обробка природної мови, розпізнавання зображень та відеоаналіз
RNN	Розпізнавання мовлення, розпізнавання рукописного тексту
DC-ELM	Класифікація зображень, розпізнавання рукописного тексту
DBM	Розпізнавання зображень, розпізнавання відео, дані захвату руху
DBN	Передбачення невдач, розпізнавання зображень, розуміння природної мови і пошук інформації
DAN	Формування зображень, зменшення розмірності, система рекомендацій, знебарвлення зображень, передбачення від послідовності до послідовності, стиснення зображень, витягнення ознак
DSN	Інформаційний пошук, безперервне розпізнавання мовлення
LSTM/GRU	Розпізнавання жестів, розпізнавання рукописного тексту, створення підписів до зображень, розпізнавання мови та перекладу тексту/зображення

2.6 Рамки розвитку

Реалізувати ці архітектури глибокого навчання можливо, але для цього може знадобитися час, щоб розпочати з нуля, і навіть час доопрацювання і вдосконалення [10]. На щастя, для швидкої реалізації алгоритмів глибокого навчання можуть бути використані багато платформ з відкритим вихідним кодом. Ці платформи підтримують Java, мову програмування R, Python та C/C++.

Tensor flow розпочався як внутрішній проєкт Google під назвою Google Brain у 2011 році. Як нейронна мережа глибокого навчання з відкритим вихідним кодом, яка може працювати на кількох CPU та GPU, вона була публічно випущена у 2017 році. Вона використовується для навчання

нейронних мереж, аналогічно людському навчанню та міркуванням, для виявлення та декодування патернів та зв'язків., і надає інтерфейс на C++ та Python.

У 2014 році було розроблено Berkeley Artificial Intelligence Research (BAIR). Він надає інтерфейс на Python та C++, і академічні дослідження стали популярними. Використовуючи згорткові мережі, він є системою глибокого навчання.

Як комерційний наступник Caffe, Facebook запустив Caffe 2 у 2017 році. Він був розроблений, щоб вирішити проблеми масштабованості Caffe і зробити його легшим. Він дозволяє виконувати розподілені обчислення, реалізацію та квантовані обчислення. Він надає інтерфейс Python та C++.

Facebook і Microsoft нещодавно оголосили про відкритий обмін нейронними мережами у вересні 2017 року. ONNX - це формат обміну, покликаний спростити передачу моделей глибокого навчання між фреймворками, які використовуються при їх побудові. Ця ініціатива може полегшити розробникам використання різноманітних фреймворків.

Torch - це бібліотека машинного навчання з відкритим вихідним кодом, наукова обчислювальна платформа та мова сценаріїв, що базується на мові програмування Lua. Torch використовується IBM, Yandex, Idiap Research Institute та Facebook AI Research Group. Як програмне забезпечення з відкритим вихідним кодом Facebook опублікував колекцію модулів розширення (PyTorch).

Keras – це високорівневе програмування, яке може працювати поверх Theano та Tensor flow, і подається як інтерфейс. Хоча Keras не такий слабкий, як інші структури, він особливо відомий своїм швидким зростанням. Використовуючи популярні мережі та оцінюючи алгоритми й шари мереж, він був описаний як точка входу для глибокого навчання нових користувачів.

MatConvNet – це бібліотека глибокого навчання лабораторії Mat, яка широко використовується в усьому світі [26].

Theano – бібліотека Python для глибокої реалізації. Розробка та просування стратегій навчання MILA (Монреальський університет).

Deeplearning4j – це загальна платформа глибокого навчання, яка фокусується на технології Java, але також включає інтерфейси прикладного програмування для інших мов, включаючи Clojure, Scala та Python. (платформа, що поставляється під дозволом Apache, пропонує допомогу для RNN, RBMs, CNN і DBNs). Deeplearning4j додатково надає розрізнені рівні варіанти (величезні структури підготовки інформації), які працюють з Apache Hadoop та Spark. Вона була застосована для вирішення кількох завдань, включаючи виявлення шахрайства у фінансовому секторі, рекомендаційні системи, розпізнавання зображень та кібербезпеку (виявлення вторгнення до мережі). Для оптимізації на GPU система інтегрується з CUDA і може бути розподілена за допомогою OpenMP та Hadoop.

Розподілене глибоке навчання (DDL) від IBM - це бібліотека, яка взаємодіє з такими рушійними структурами, як Tensor Flow і Caffe, прозвана реактивним двигуном глибокого навчання DDL може бути використана в групах робітників та багатьох GPU для прискорення обчислень глибокого навчання. Вказуючи ідеальні шляхи, якими наступна інформація має передаватися між GPU, DDL спрощує листування обчислень нейронів. Бібліотеки глибокого навчання, що надаються Microsoft, включаючи MXnet, Microsoft Cognitive Toolkit, Paddle Paddle, SciKit-Learn, Matlab, Pandas, Numpy, cuDNN, NVIDIA TensorRT, NVIDIA DIGITS, Jupyter Notebook і т.д., є іншими популярними бібліотеками, фрейм інструментами, які користуються популярністю серед розробників [16].

2.7 Процес аналізу медичних зображень

Обчислення медичних зображень тісно пов'язане з областю медичної візуалізації, але воно залежить від обчислювального аналізу зображень, а не від їх одержання. Ці методи можна розділити на множину широких категорій:

сегментація і реєстрація зображень, фізіологічне моделювання на основі зображень тощо. Ці методи розглянемо в наступному підрозділі.

На рис. 2.3 показані процеси, що застосовують під час аналізу медичних зображень.

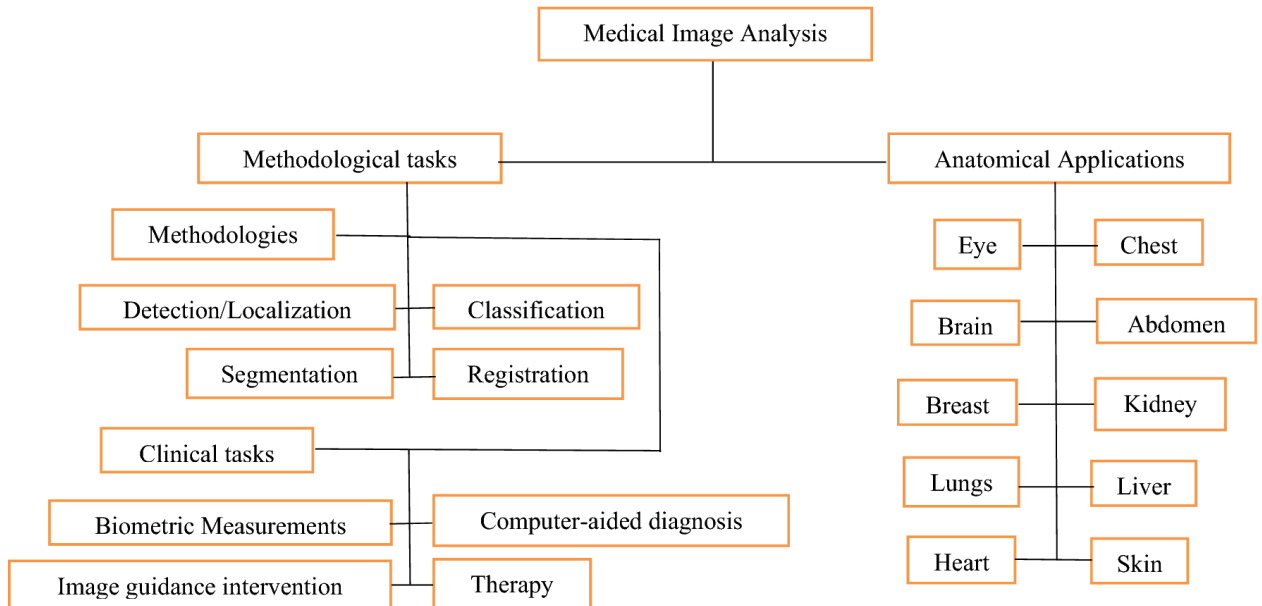


Рисунок 2.3. Аналіз медичних знімків

2.8 Мережі глибокого навчання на основі цілей і типу архітектури

Під час аналізу зображення використовують на етапі обробки для кількісних вимірювань та отримання абстрактних уявлень щодо медичних зображень. Ці заходи вимагають попереднього знання змісту та змісту зображень, яке має бути включене до алгоритмів високого ступеня абстракції. На рис. 2.4 показано таксономію огляду літератури [24].

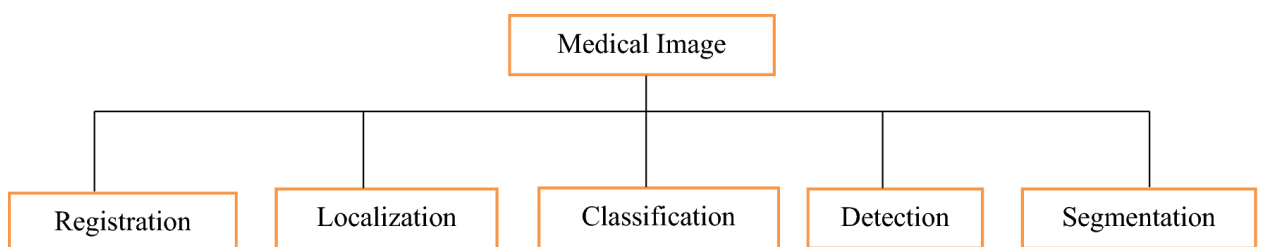


Рисунок 2.4. Види задач в аналізі медичних знімків

2.8.1 Реєстрація зображень

Мета полягає у знаходженні координат для перетворення для вирівнювання різних зображень одного і того ж типу (наприклад, МРТ і КТ), або двох сканів, зроблених у різних місцях, уривчастих у часі. Загальний метод глибокого навчання, що використовується тут, - це мережі глибокої регресії та мережі глибокого навчання (DNN).

Загалом методи аналізу медичних зображень можна розділити на множину категорій, показаних на рис. 2.4. Реєстрація зображень також одна із методів аналізу. *Реєстрацію зображень*, інакше звану зіставленням, злиттям або викривленням, можна подати як спосіб приведення у відповідність принаймні двох зображень. Мотивація, що лежить в основі системи реєстрації зображень, полягає у відстеженні ідеальних змін даних зображення. Реєстрація зображень - це спосіб перетворення різних наборів даних зображень в одну узгоджену систему координат з узгодженим змістом зображень, що має велике значення в медицині. Для обробки зображень реєстрація зображень є критично важливим етапом, коли корисна інформація передається більш ніж на одній фотографії. Це означає, що зображення, отримані в різні часи, з різних точок зору або різними датчиками, будуть узгоджені. Тому точне злиття корисних даних, отриманих як мінімум із двох зображень, дуже важливе.

Deep FLASH - це нова мережа з ефективною підготовкою та висновками для реєстрації зображень на основі навчання. На відміну від усталених підходів, яка з навчальних даних на великій висоті навчається просторовим перетворенням з навчальних даних високому піднесенні вона навчається просторовим перетворенням [10]. Розроблено новий метод реєстрації зображень із використанням розмірної візуалізації, повністю в низькорозмірній смузі обмеженого простору, мережі. Це значно знижує обчислювальні витрати та обсяг пам'яті, яку займають дорогі висновки та навчання. Для цього були введені комплексно-значні операції та уявлення нейронних архітектур, які забезпечують ключові компоненти для моделей

реєстрації на основі навчання та створюють явну функцію втрат полів перетворень, що повністю характеризуються в обмеженому смугою просторі з набагато меншою кількістю параметрів.

У різних клінічних додатках використовується реєстрація медичних зображень, злиття і реєстрація зображень на основі навчання, реконструкція зображень.

Реєстрація медичних зображень - це велика тема, яку можна розглядати з різних точок зору. З точки зору інформаційних зображень підходи до реєстрації можна розділити на міжпацієнтські, внутрішньопациєнтські (наприклад, в один день або в різні), мультимодальні, унімодальні. Реєстрацію з погляду моделі скручування можна охарактеризувати як негнучкі, відносні та деформовані методи. Методи реєстрації можуть бути зібрані з точки зору області інтересу (ROI) відповідно до анатомічних напрямків, таких як головний мозок, печінка, легені тощо. З точки зору виміру пари зображень стратегії реєстрації можна розділити на 3-вимірні в 3-вимірні, 3-вимірні в 2-вимірні і 2-вимірні в 2-вимірні/3-вимірні. Методології реєстрації зображень, засновані на глибокому навчанні, відповідно до їх методів, особливостей та поширеності, подані в семи групах, включаючи:

- (1) стратегії на основі навчання з підкріпленням,
- (2) глибокі стратегії, які залежать від подібності,
- (3) передбачення керованих змін,
- (4) передбачення неконтрольованих змін,
- (5) генеративна змагальна мережа в реєстрації клінічних зображень,
- (6) глибоке навчання, що використовується для перевірки реєстрації,
- (7) інша стратегія, орієнтована на навчання [23].

Для реєстрації медичних зображень існують різні вільно розповсюджені інструменти та набори інструментів, таких як ANTs та Simple ITK. Ці методи та технології зазвичай реєструються шляхом ітеративного поліпшення змінних перетворення доти, доки не буде досягнуто

заздалегідь заданої метрики узгодженості. Ці методи передбачають висхідну ефективність. Проте стандарт був обмежений поганою процедурою реєстрації.

2.8.2 Локалізація об'єктів

Мета: розпізнати, де розташовані органи або інші органи у просторі (2 та 3D) або в часі, орієнтири чи об'єкти (відео/4D). Загальний метод глибокого навчання, що використовується тут, полягає у визначенні перетину інтересів за допомогою окремих CNN з кожною площиною 2D, що виконують 3D зображення. Локалізація для біологічних архітектур є фундаментальною передумовою для різних ініціатив дослідження медичних зображень. В цілому, методи аналізу медичних зображень можуть бути згруповані в множини категорій, показаних на рис. 2.4, і локалізація зображення також є одним із методів для цілей аналізу. Локалізація для радіолога може бути легкою операцією, або це, зазвичай, складна робота для нейронних мереж, які сприйнятливі до варіацій у зображеннях медичних даних, спричинених невідповідностями у процесі отримання зображень, відмінностями у структурі та патологією між пацієнтами.

Під час обробки медичних зображень локалізація анатомічних структур необхідна для виконання кількох дій. Визначаючи їх існування за допомогою 2-мірних фрагментів даних зображення у ConvNet, пропонується методика для однієї або кількох анатомічних систем у 3-вимірному медичному зображенні локалізації даних автоматично. ConvNet оснащена для пошуку сагітальних, аксіальних і корональних зрізів, витягнутих з 3-вимірного зображення анатомічної структури, що цікавить. Щоб дозволити ConvNet досліджувати зрізи різних розмірів, було використано поєднання просторових пірамід [18]. Після об'єднання розпізнавання генеруються тривимірні шари згортки шляхом об'єднання вихідних даних ConvNet по всіх зрізах.

В експерименті використовувалися 100 КТ-зображень черевної порожнини, 200 КТ-зображень грудної клітки та 100 КТА серця (ангіографія). На КТ-зображенні грудної клітки видно дугу аорти, локалізовану висхідну аорту, низхідну аорту, а також лівий серцевий шлуночок, КТ-скани легень та

КТА-зображення серця, лівий серцевий шлуночок, КТ-скани легень та печінки.

Локалізація аналізувалася порівнянням шляхом вимірювання відстаней між заданими вручну та автоматично центроїдами боксів та стінами. Найкращі результати були отримані під час локалізації та виявлення системи за встановленими межами (наприклад, дуга аорти добре визначена і це занадто погано, тоді як межа системи не чітко показана, наприклад, печінки). Тут вони запропонували нову стратегію обмеження, здебільшого придатну для клінічних знімків, у якій об'єкти можуть бути розпізнані від основи, що фундаментально залежить від контрастів елементів, потім сплановані ще на глобальному та базовому рівнях, CRF-система для додаткової відмінності та можливостей значення, які є великі логічні дані між областями. В якості другої оцінки для більш точного маркування розташування було запропоновано рішення для розпізнавання районів преміум-класу на основі мізерного кодування з дискримінаційними посиланнями на слова. Тут методика обмеження об'єктів оцінюється за допомогою двох клінічних додатків для візуалізації: неузгодженості патологій на знімках ПЕТ-КТ грудної клітини та поділу клітин за допомогою мініатюрних знімків, ніж ці оцінки показують себе краще порівняно з нещодавно виявленими підходами .

2.8.3 Класифікація та детекція

Ціль класифікації обстежень: класифікувати зображення діагностичного обстеження як відсутнє/присутнє або нормальне/нормальне захворювання. Загальним методом глибокого навчання тут є CNN (Convolutional Neural Networks), зокрема, CNN попередньо навчені на природних зображеннях. В цілому, методи аналізу медичних зображень можуть бути згруповані на множину категорій, як показано на рис. 2.4, це класифікація та виявлення зображень [24].

Мета класифікації об'єктів: класифікувати об'єкт, який попередньо ідентифікований (наприклад, вузол на КТ грудної клітини), до одного з двох або більше класів. Загальний метод глибокого навчання тут - багатострумний

CNN, а додаткові методи - SAE (розріджені автоенкодери), RBM (обмежені машини Больцмана), CSA (конволюційні розріджені автоенкодери).

Алгоритми класифікації мають просту здатність. Можна передбачати клас цільових даних шляхом розчленування попереднього набору даних. Використовується підготовчий набір даних для покращення граничних умов, які можна використовувати для визначення кожного цільового класу. Коли ці граничні умови були усунені, наступне завдання використовується для передбачення класу цільових даних. Потім весь цикл називається методом класифікації.

На рис. 2.5 показані різні види алгоритмів, що використовуються у процесі класифікації.

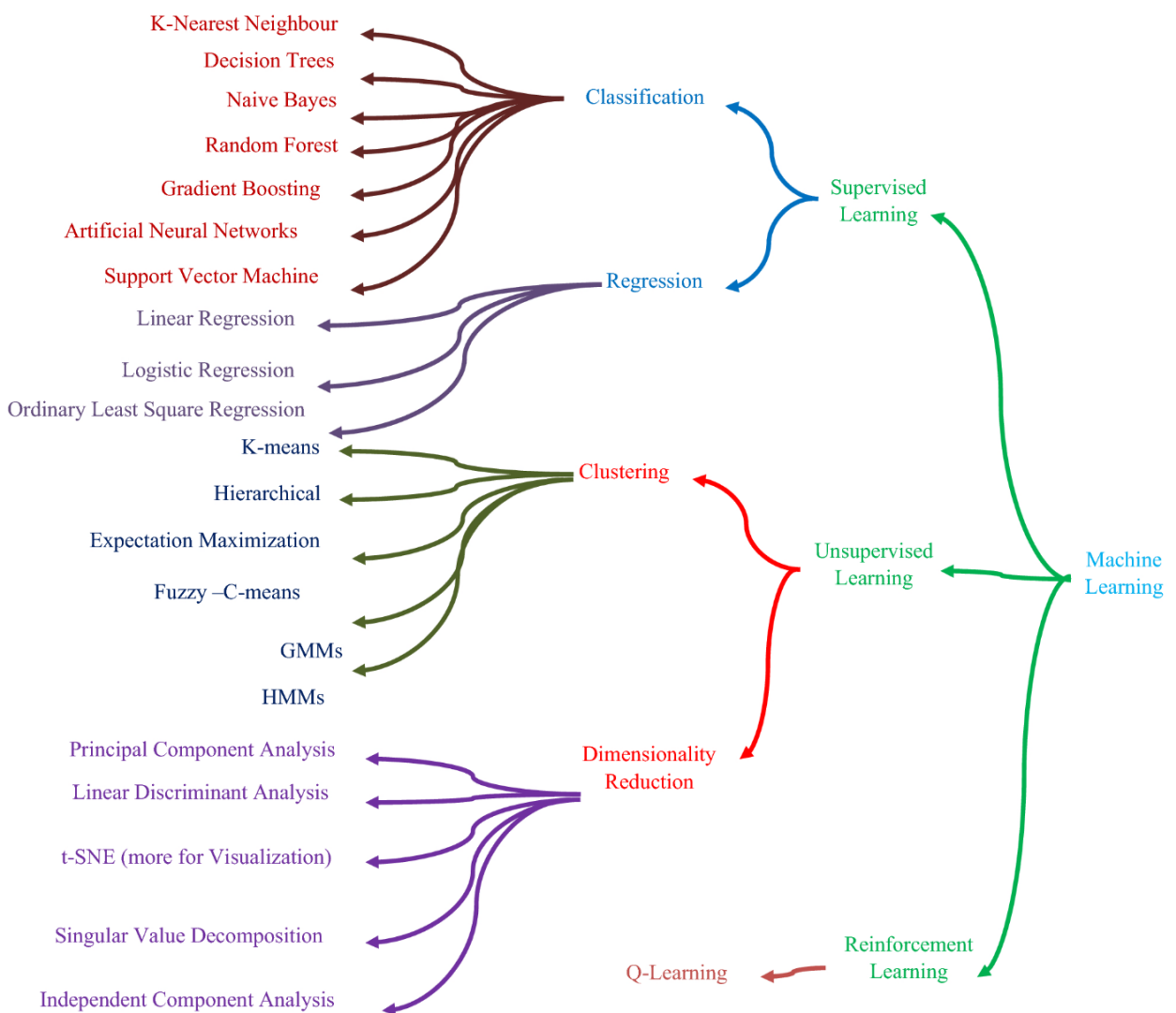


Рисунок 2.5. Алгоритми класифікації

Найбільш важливою відмінністю між регресією та класифікацією є те, що в той час як регресія передбачає безперервні величини, класифікація передбачає дискретні мітки класів. Ці два типи алгоритмів машинного навчання також мають певні подібності та відмінності.

Глибоке навчання може розпізнавати патерни візуальних вхідних даних і визначати мітки класів у зображенні. Конволюційна нейронна мережа (CNN) або унікальні структури CNN, такі як AlexNet, VGG, inception та ResNet, є найбільш популярними архітектурами глибокого навчання, що використовуються для обробки зображень. На рис. 2.6 показано еволюцію методів глибокого навчання.

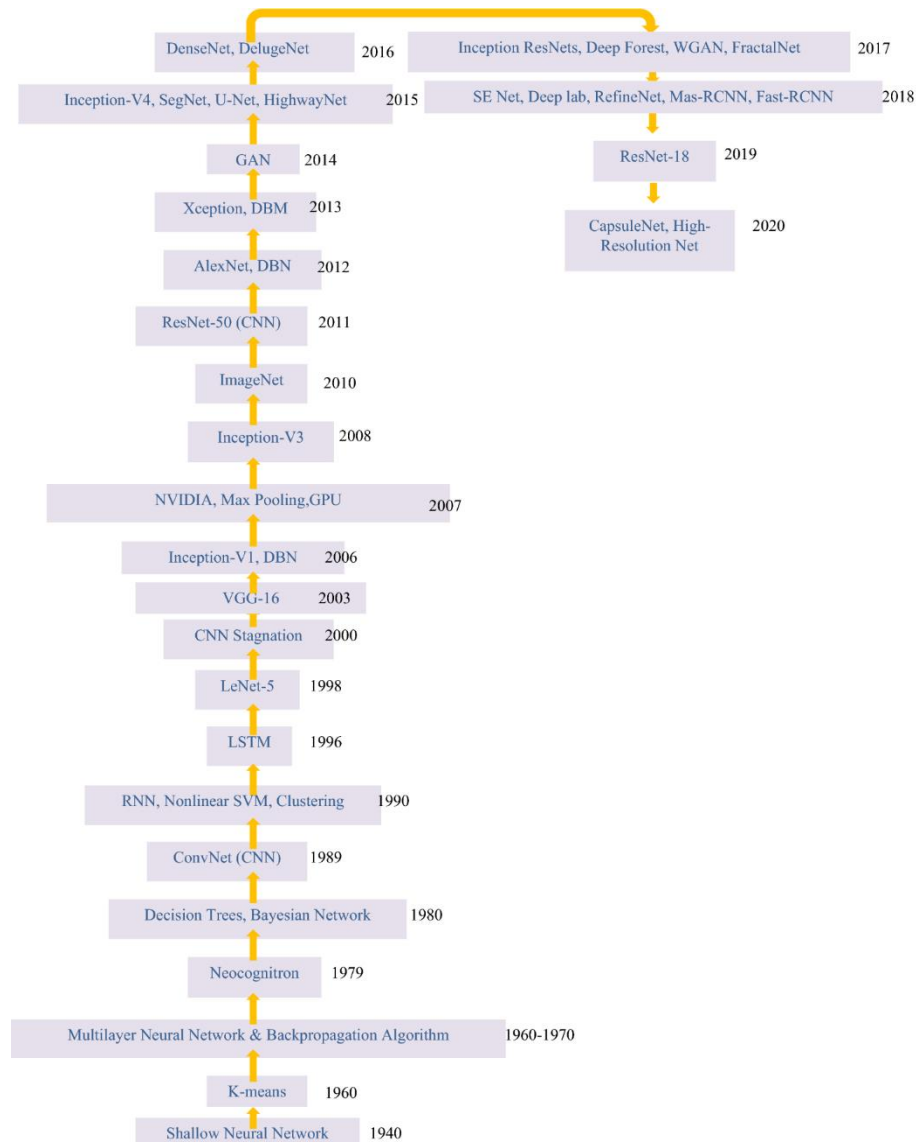


Рисунок 2.6. Еволюція методів глибокого навчання

Класифікатор - це алгоритм, який надає певну категорію даних, що він отримує.

Модель класифікації передбачає мітки класів нових даних та їх поділ. Характеристика подається як спостережуваний атрибут механізму, що спостерігається [28]. Бінарна класифікація – це завдання класифікації, що має два результати.

Прикладом може бути класифікація за статевою ознакою: жінка чи чоловік. Класифікація більш ніж двох класифікацій називається багатокласовою класифікацією. При багатокласовій класифікації кожному виду даних присвоюється лише одна цільова класифікаційна мітка. Наприклад, тварина може бути собакою або кішкою, а не обома разом.

Завдання класифікації, у якій кожному елементу надається набір цільових міток, відома як багатокласова класифікація (понад 1 клас даних). Наприклад, стаття може бути одночасно про гру, людину та місце [28].

Упорядкування інфекцій з використанням досягнень глибокого навчання на клінічних знімках набуло широкого поширення в останні кілька років. Для нейровізуалізації значний фокус тривимірного глибокого навчання було спрямовано на розрізнення інфекцій з деякими анатомічними зображеннями. Декілька досліджень не виявили деменції, а також показали деякі відхилення від різних моделей візуалізації, таких як практична магнітно-резонансна томографія, DTI.

AD (хвороба Альцгеймера) є найбільш широко визнаним типом деменції, зазвичай пов'язаним з невротичними амілоїдними аффідавітами, первинним розпадом та деякими метаболічними різновидами з наукою в голові. Ідеальний висновок хвороби Альцгеймера передбачає значну роботу з блокування руху інфекції.

Для аналізу та діагностики захворювання радіологам може знадобитися звернутися до медичних архівів для вивчення аналогічних клінічних випадків. Важко витягти відповідну різноманітність захворювань та способів візуалізації, клінічні випадки автоматично, надійно та правильно беруться із

значної колекції медичних зображень. У цьому дослідженні був використаний потужний і надійний метод класифікації медичних зображень, класифікації модальності, який можна використати для вилучення клінічних даних з великих медичних сховищ. Метод був створений шляхом поєднання принципу трансферного навчання з попередньо навченою моделлю ResNet50 для оптимізованого пошуку ознак, а також класифікації за допомогою TLRN-LDA (лінійного дискримінантного аналізу). У еталонному тесті Image CLEF (набір даних зображень 31 класу) розроблена технологія забезпечує середню точність класифікації - 88 відсотків, що на 11 відсотків вище проти сучасних методів, які використовують ті самі набори даних зображень. Крім того, для порівняння в цьому дослідженні було вилучено ознаки, створені вручну.

Трансферне навчання є життєздатним компонентом, який може дати багатообіцяючий механізм перенесення інформації з неексклюзивних завдань розпізнавання об'єктів на конкретні завдання. Тут використовувалася глибока нейронна мережа, названа DeTraC (Decompose, Transfer, Compose), з характеристикою Covid-19+ve випадків рентгенівських даних грудної клітини [15]. DeTraC може впоратися з будь-якими аномаліями у наборі даних знімків, досліджуючи межі класів зображень за допомогою системи розкладання класів зображень.

Результати дослідження показали здатність DeTraC виявляти випадки Covid 19+ve із повного набору даних зображень, взятих із кількох клінік по всьому світу. За допомогою DeTraC була досягнута точність 94 відсотка (відсоток позитивних результатів 100 відсотків) при ідентифікації рентгенівських даних Covid-19 +ve у звичайних випадках, а також у сценаріях екстремально інтенсивних респіраторних захворювань.

У роботі [15] розроблено різні вирівняні схеми, що використовують цей метод НМІС (Hierarchical Medical Image Characterization). У ньому використовується ряд моделей техніки глибокого навчання задля забезпечення специфічного сприйняття на кожному рівні порядку медичних зображень. Для перевірки та тестування медичні зображення поділяються на три класи на

рівні батьків (гістологічно типовий контроль, целиакія та екологічна ентеропатія). Потім на рівні дитини виділяють 4 класи (I, IIIa, IIIb та IIIc) тяжкості целиакії.

2.8.4 Детекція об'єктів

Мета: визначити поразку чи інший цікавий об'єкт усередині зображення, і загальним методом глибокого навчання тут є CNN (та CNN з кількома потоками).

2.8.5 Сегментація

Мета сегментації субструктури/органів: визначити кривизну органу чи його внутрішній інтерес, дозволяючи кількісно аналізувати форму та обсяг, наприклад, серця чи мозку. Загальними методами глибокого навчання є (рекурентні нейронні мережі) RNN, CNNs, fCNNs (нейронні мережі з повним пакунком). Загалом методи аналізу медичних зображень можна розділити на ряд категорій, показаних на рис. 2.4, і сегментація зображення також є одним із методів аналізу [21].

Мета сегментації уражень: інтеграція виявлення об'єктів та розпізнавання органів/організмів, сегментація субструктур та загальний метод глибокого навчання – Multi-Stream CNN.

Сегментація медичних зображень відіграє важливе значення у численних додатках автоматизованих діагностичних систем. Нові алгоритми обробки медичних зображень застосовуються завдяки величезним інвестиціям та розвитку мікроскопії, ультразвуку, комп'ютерної томографії (КТ), дермоскопії, магнітно-резонансної томографії (МРТ), позитронно-емісійної томографії та рентгенівського випромінювання – це приклади методів медичної візуалізації. Дані 3D (тривимірного) або 2D (двовимірного) зображення автоматично або напівавтоматично визначаються за допомогою сегментації медичних зображень.

Сегментація зображення - це процес, за допомогою якого цифрове зображення поділяється на множину пікселів. Попередня мета сегментації - зробити зображення чіткішим і перетворити подання медичного зображення

на осмислений предмет. Через високу мінливість фотографій сегментація є важким завданням.

В останні дні обчислення машинного навчання допомагають радіологам у поділі клінічних знімків, наприклад, маммограм захворювань грудей, пухлин головного мозку, виразок мозку, черепа тощо. Сегментація не тільки дозволяє визначити конкретні місця на клінічному знімку, а й допомагає радіологам у кількісній оцінці та організації подальшого лікування. Деякі аналітики додали використання тривимірних згорткових нейронних мереж для поділу клінічних знімків.

2.9 Тренди та виклики

За допомогою різних глибоких нейронних мереж, створених на основі CNN, було досягнуто значних результатів в області аналізу зображень на ImageNet Challenger при розв'язанні задачі класифікації та сегментації зображень. Основна перевага CNN перед попередниками у тому, що вона визначає суттєві ознаки без необхідності втручання людини [17]. Різні моделі класифікації, розглянуті на рис. 6, дають різні показники ефективності, такі як точність, чутливість/відгук, специфічність, точність, f-вимірювання та криві операційної характеристики приймача (ROC). За підсумками цих показників можна оцінити найкращу модель CNN.

Дослідники часто стикаються з проблемами незбалансованих даних, відсутності довірчого інтервалу та правильно анотованих даних (у літературі з глибокого навчання, пов'язаної з медичною візуалізацією, це можна назвати основною проблемою, з якою нині стикається область медичної візуалізації при повному освоєнні досягнень навчання). Кількість зразків і пацієнтів у публічних базах даних, доступних в даний час для завдань медичної візуалізації, обмежена, за винятком декількох наборів даних. Набори даних для медичної візуалізації занадто обмежені порівняно з наборами даних для загальних завдань комп'ютерного зору, які зазвичай становлять від кількох

сотень тисяч до мільйонів анотованих фотографій. Але з іншого боку, можна побачити зростаючу тенденцію у співтоваристві медичної візуалізації слідувати практиці ширшої спільноти розпізнавання образів, щоб вивчати глибокі моделі. Більш широке співтовариство, з іншого боку, зазвичай вживає таких заходів, ґрунтуючись на доступності великомасштабних анотованих наборів даних, що є найважливішою умовою створення точних глибоких моделей. У результаті досі незрозуміло, наскільки добре наскрізні кваліфіковані моделі можуть виконувати завдання аналізу медичних зображень без надмірного припасування під навчальні набори даних. Були розроблені кілька елементарних методів доповнення даних, таких як перевертання зображень, підстановка, аналіз основних компонентів (РСА), обрізка зображень та аверсарне навчання. Однак ці алгоритми не настільки досконалі, як GAN для покращення наборів даних.

Ще однією серйозною перешкодою може стати використання "чорних скриньок" (юридичні наслідки функціональності "чорних ящиків" можуть стати стримуючим фактором, оскільки медичні працівники не покладатимуться на них). Хто може бути притягнутий до відповідальності у разі несприятливого результату? Через делікатність цієї області лікарня може не наважуватися використовувати систему "чорної скриньки", яка дозволить їй відстежити, що конкретний результат було отримано від оптометра [7]. Спроба розблокувати "чорну скриньку" є важливою темою дослідження, і вчені, які займаються глибоким навчанням, працюють над її вирішенням.

Крім того, через складні структури даних навчання моделей глибокого навчання є надзвичайно дорогим заняттям. Для них іноді потрібні високопродуктивні графічні процесори та сотні комп'ютерів, що підвищує ціну для споживачів.

Оскільки збільшення складності декількох шарів потребує високого обчислювального навантаження, страждає продуктивність навчання. Покращені функції активації, архітектура функції вартості та підходи з відкиданням використовувалися для боротьби зі зникаючим градієнтом та

проблемами надмірного припасування. Використання високопаралельного обладнання, такого як GPU, та пакетної нормалізації дозволило вирішити проблему високого обчислювального навантаження.

У табл. 2.1 були згадані архітектури глибокого навчання, пов'язані з відповідними програмами з ранніх часів до теперішнього часу. Розвиток міждисциплінарного пулу даних став можливим завдяки наявності величезного обсягу даних електронних медичних карток. Машинне навчання отримує інформацію з великих обсягів даних і генерує результати, які можуть бути використані для прогнозування індивідуальних результатів та прийняття клінічних рішень. Це може прокласти шлях до персоналізованої медицини (також відомої як точна медицина), в якій генетичні фактори, фактори довкілля та способу життя кожної людини враховуються для профілактики, лікування та прогнозу захворювання.

Висновки до розділу 2

У даному розділі були надані теоретичні відомості щодо того, яким чином виконується аналіз медичних зображень. Загалом можна виділити той факт, що для побудови моделей на основі медичних зображень частіше за все використовуються нейронні мережі, як з простою архітектурою, так і більш складними, серед яких найбільш типовими вважаються згорткові нейронні мережі.

РОЗДІЛ 3

АНАЛІЗ МЕДИЧНИХ ЗНІМКІВ НА ПРАКТИЦІ

Цифрова патологія (ЦП) - це процес, у ході якого гістологічні слайди оцифровуються, щоб одержати зображення високої роздільної здатності. Цифрова патологія стає дедалі поширеною завдяки зростаючій доступності цифрових сканерів цілих слайдов [9]. Ці оцифровані слайди дозволяють застосовувати методи аналізу зображень до цифрової патології для виявлення, сегментації та класифікації. Вже алгоритмічні підходи показали свою корисність у багатьох контекстах, оскільки вони здатні не лише значно зменшити трудомісткість та стомлюваність надання точних кількісних оцінок (наприклад, обсяг пухлини, кількість ядер), а й виступати як другий читач, допомагаючи зменшити читачу варіабельність серед патологоанатомів.

Ряд завдань аналізу зображень на основі DL включає певну кількісну оцінку (наприклад, підрахунок клітин або мітозів) або градацію (класифікацію) тканин. Ці завдання незмінно вимагають ідентифікації гістологічних примітивів (наприклад, ядер, мітозів, каналців, епітелію тощо). Наприклад, хоча просторове розташування ядер у раку ротоглотки та раку молочної залози було співвіднесено з результатом захворювання, ці підходи все одно спочатку вимагають глибоких анотацій (тобто різних об'єктів, ідентифікованих у різних масштабах) для отримання ознак. В результаті існує гостра необхідність розробки ефективних і надійних алгоритмів для аналізу зображень ДП.

Хоча за останні кілька років з'явилося багато робіт у галузі обчислювального аналізу зображень на основі DL з метою виявлення та кількісної оцінки об'єктів, у існуючих підходів, здається, є два основні недоліки. По-перше, розробка підходів для конкретних завдань, зазвичай, потребує тривалих циклів досліджень та розробок. Наприклад, щоб розробити алгоритм сегментації ядер, необхідно спочатку зрозуміти всі можливі варіації морфології, текстури та кольору. Потім необхідно розробити алгоритмічну

схему, яка зможе врахувати якомога більше цих варіацій, не будучи при цьому занадто загальною, щоб не привести до хибно-позитивних результатів, або занадто вузькою, щоб не призвести до помилково-негативних помилок. Цей процес може стати досить громіздким, оскільки часто неможливо апріорі переглянути всі випадки викидів, тому доводиться вдаватися до ітеративного методу спроб і помилок. На жаль, після того, як знайдено відповідний набір робочих параметрів для конкретного набору даних, він навряд чи може бути застосований безпосередньо до другого незалежного набору даних (зазвичай потрібно додаткове налаштування параметрів). Це призводить до другого недоліку існуючих підходів: неявні знання про те, як знайти або налаштувати оптимальні параметри, часто належать виключно розробникам алгоритмів і таким чином не є інтуїтивно зрозумілими для зовнішніх сторін. Крім того, якщо врахувати, що розглянутий вище процес описує тільки одне завдання, то у випадку, коли створюється набір, що складається з одного підходу для кожної необхідної задачі (наприклад, сегментація ядер, виявлення мітозу тощо), виникає тягар як крутих кривих навчання нюансам кожного алгоритму, так і загального супроводу та підтримки множини програмних проєктів. Усе це разом створює серйозні перешкоди для дослідників у використанні чи розширенні доступних технологій вивчення своїх клінічних гіпотез.

Глибоке навчання (DL) є прикладом парадигми машинного навчання – навчання за ознаками; при цьому DL ітеративно покращує вивчені уявлення базових даних з метою максимального досягнення роздільності класів. Це означає, що кожна мережа DL починається з того самого припущення про випадкову ініціалізацію, і на кожній ітерації дані поширюються через мережу для обчислення відповідного виходу. Цей вихід порівнюється з бажаним результатом (наприклад, визначення належності пікселя до ядра чи ні), і обчислюється помилка для кожного параметра, щоб його можна було відрегулювати для кращої дихотомізації навчальної вибірки в потрібний клас. Автори дослідження відзначають, що немає жодних попередніх припущень про конкретне завдання або набір даних у вигляді закодованих знань або

властивостей, специфічних для конкретної галузі, які направляють процес створення уявлення, що навчається. Підхід DL передбачає отримання відповідного простору ознак виключно з даних. Це найважливіший атрибут сімейства методів DL, оскільки навчання на навчальних прикладах дозволяє узагальнити навчену модель на інших незалежних тестових наборах. Після того як мережа DL була навчена на адекватній навчальній множині, вона, зазвичай, здатна добре узагальнюватися на невидимих ситуаціях, що позбавляє необхідності вручну підбирати ознаки.

Таким чином, DL унікально підходить для аналізу великих сховищ даних (наприклад, TCGA, яке в даний час включає більше 1 петабайта цифрових зображень тканинних слайдів), оскільки ідеально підходить для неявного вивчення різноманітності патернів зображень, вбудованих у великі набори даних. З іншого боку, використання підходу, заснованого на розробці ознак або "ручній роботі", може вимагати кількох алгоритмічних ітерацій та значних зусиль, щоб охопити аналогічний діапазон різноманітності. Багато підходів, що базуються на ручному проєктуванні або ручній обробці ознак, не дозволяють ефективно маніпулювати великими наборами даних та переробляти їх у класифікатори. Підходи DL, з іншого боку, добре функціонують у цих умовах.

Алгоритми DL також можуть стати об'єднуючим підходом для вирішення багатьох завдань, оскільки вони дають найсучасніші результати в різних галузях, включаючи виявлення мітозу [27], класифікацію тканин та імуногістохімічне фарбування.

3.1 Приклад використання сегментації ядер

Сегментація ядер є важливою проблемою з двох причин:

(a) існують докази того, що конфігурація ядер корелює з результатом захворювання,

(б) морфологія ядер є ключовим компонентом у більшості схем класифікації раку.

Недавній огляд літератури по сегментації ядер [11] показує, що виявлення цих ядер, зазвичай, не є надзвичайно складним завданням, але точне визначення їх кордонів та/або поділ ядер, що перекриваються, є актуальною проблемою. Методи дозволу перекриттів зазвичай застосовуються як постобробка результатів сегментації. Було вирішено розглянути проблему виявлення ядер на зображеннях раку молочної залози, пофарбованих гематоксиліном та еозином (H&E), які мають позитивний естрогеновий рецептор (ER+).

Вручну анотувати всі ядра на одному зображенні не тільки трудомістко, але й не підходить для всіх інших варіацій, присутніх у інших пацієнтів та їх варіацій плям/протоколів. В результаті краще витратити час на інструкцію підрозділів кожного зображення протягом декількох хвилин. На жаль, це створює складну ситуацію для створення навчальних патчів. Зазвичай анотації використовуються як бінарна маска, створена для позитивного класу, а заперечення цієї маски - для негативного класу (випадкова вибірка з обох класів для створення навчального набору). У даному випадку, хоча можна успішно зробити випадкову вибірку з позитивної маски, випадкова вибірка з додаткового зображення може повернути або не повернути немарковані ядра, що належать до позитивного класу.

Прикладом стандартного підходу до вибору плям може бути вибір плям з позитивного класу і використання порога на деконволюційному зображенні для визначення прикладів негативного класу (приклади плям показані на рис. 3.1). Це обґрунтування пояснюється тим, що неядерні області, зазвичай, не сильно поглинають гематоксин. На рис. 3.1 показано, що хоча плями правильно відповідають відповідному класу, негативний клас (рис. 3.1a) не є особливо інформативним з погляду навчання мережі. Отримана мережа, отже, має дуже низьку продуктивність у правильному визначенні ядер, як показано на рис. 3.2d, оскільки ці краї недостатньо подані у навчальному наборі.

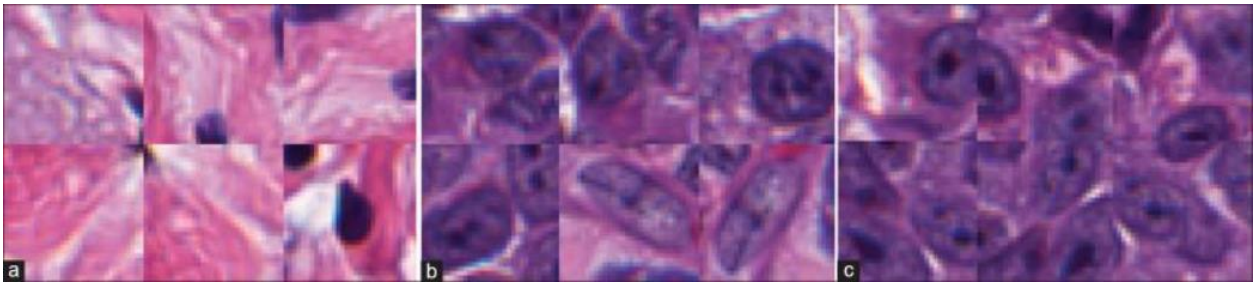


Рисунок 3.1. Типові ділянки, вилучені для використання у навчанні класифікатора сегментації ядер

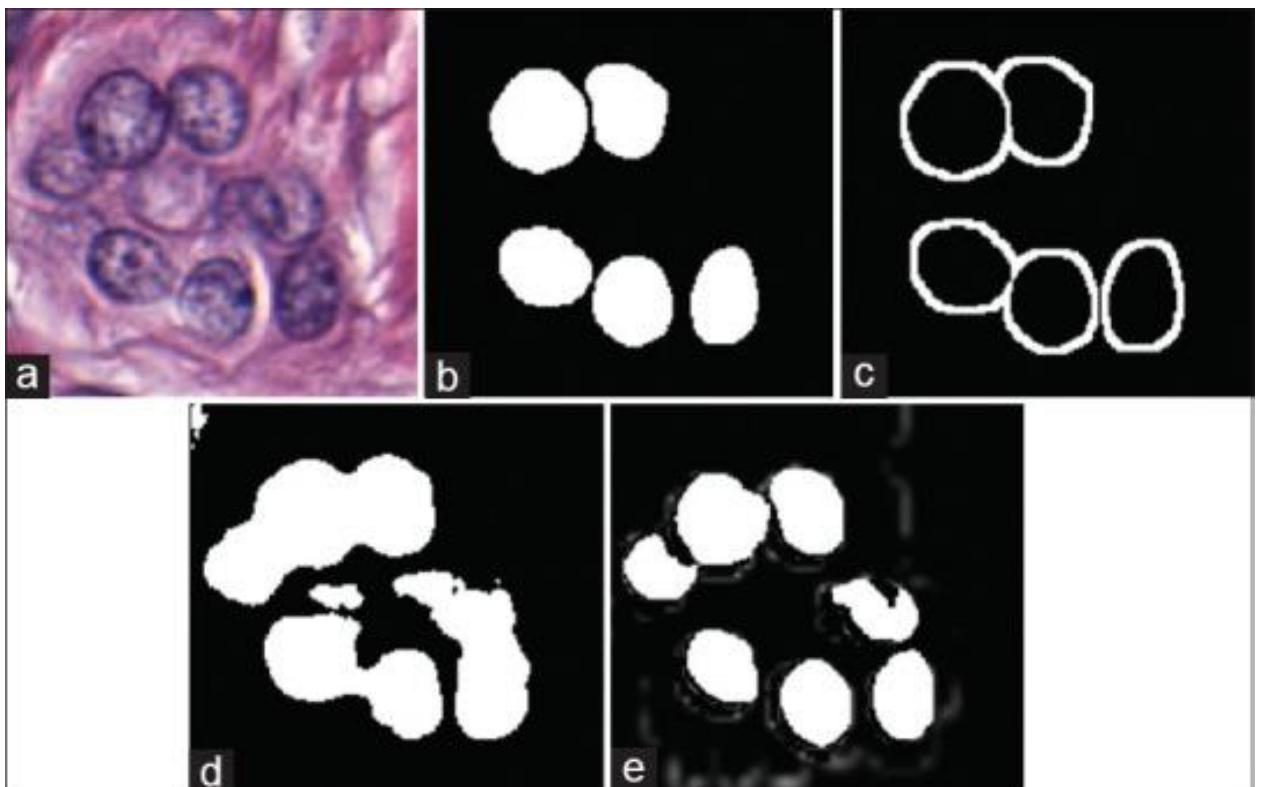


Рисунок 3.2. Процес створення навчальних зразків для покращення результатів, отриманих за допомогою глибокого навчання сегментації ядер

Як можна побачити на рис. 3.1, продемонстровано шість прикладів: (а) негативного класу показують великі ділянки стромы, які помітно відрізняються від (b) позитивного класу ядер і зазвичай дуже легко класифікуються. Щоб компенсувати це, навчальний набір доповнюється (c) ділянками, які знаходяться точно на кордоні ядер, змушуючи мережу краще вивчати кордони.

На вихідному зображенні рис. 3.2: (а) анотовані лише деякі ядра, (b) це ускладнює пошук ділянок, що становлять складний негативний клас. Підхід полягає у розширенні базового негативного класу, створеного шляхом вибірки із порогового кольорового деконволютного зображення. Складніші ділянки забезпечуються (с) розширеною крайовою маскою. Вибірка місць (с) дозволяє створювати зразки негативного класу, які мають дуже високу корисність для алгоритму глибокого навчання. В результаті покращена техніка вибору ділянок призводить до (е) - значно кращого розмежування кордонів ядер порівняно з підходом, показаним у (d).

Щоб компенсувати це, стандартний підхід, розглянутий вище, було розширено за допомогою інтелектуальної вибірки складних ділянок для навчального набору негативного класу. На рис. 3.2а показано приклад зображення з відповідною ядерною маскою на рис. 3.2b.

Зверніть увагу, що анотовано лише підмножину ядер. Використовуючи рис. 3.2b для ідентифікації позитивних пікселів і базовий підхід граничної деконволюції кольору для вибору випадкових негативних плям, отримуються сегментовані ядра на рис. 3.2d. Однак, як видно з результату на рис. 3.2d, мережа не здатна точно визначити межі ядер. Щоб поліпшити ці межі, за допомогою морфологічного розширення рис. 3.2b створюється маска країв, у результаті виходить результат, показаний на рис. 3.2с. З розширеної маски обираються негативні учбові плями (рис. 3.1с), які за своєю природою важкі для навчання через їх схожість із позитивним класом. Все ще включається невелика частина стромальних патчів, щоб гарантувати, що ці зразки добре подані в навчальному наборі. В результаті такого відбору ділянок виходять чітко розділені ядра з точнішими межами, як показано на рис. 3.2е.

У розглянутому дослідженні кожен із 5 фолдів у наборі крос-валідації мав близько 100 тренувальних та 28 тестових зображень. Також використовується співвідношення 1:1:0.3 при виборі позитивних плям, негативних крайових плям і різних негативних плям, в результаті чого в наборі

виявилось 130 к плям. Були представлені метрики як за $\times 20$, так і за $\times 40$. В якості метрик розраховуються:

$$F\text{-score} = \frac{2TP}{2TP+FP+FN}$$

$$TPR = \frac{TP}{TP+FN}$$

$$PPV = \frac{TP}{TP+FP}$$

де TP, FP і FN зображують істинно позитивні, помилково позитивні та помилково негативні результати, відповідно. Зверніть увагу, що карта ймовірностей, отримана за допомогою DL, має граничне значення 0.5 для отримання бінарного результату.

На рис. 3.3 бачимо, що кількісні результати відповідають візуальним.

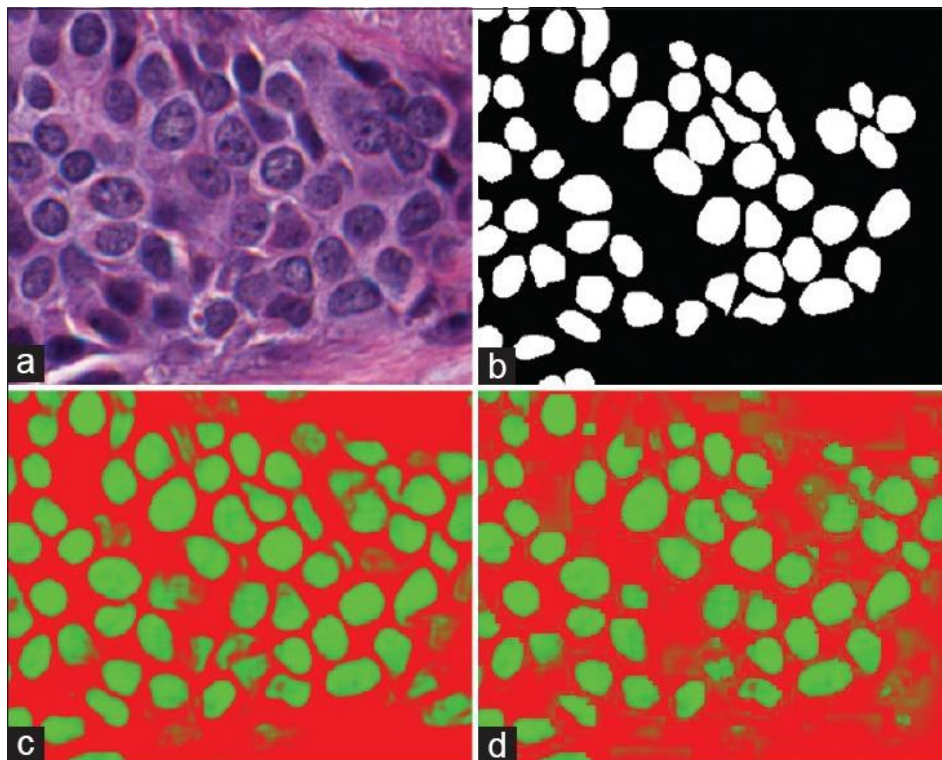


Рисунок 3.3. Результат сегментації ядер

Мережа дає чіткіші ядерні кордони, які точніше окреслені зі збільшенням $\times 40$, проти дозволом $\times 20$.

Як видно із рис. 3.3 вихідне зображення (a) показано з (b) відповідною анотованою базовою істиною вручну. При застосуванні мережі при $\times 40$ виходить карта ймовірностей (c), де чим зеленіший колір має піксель, тим вище ймовірність того, що він належить до класу ядер. Версія $\times 20$ показана в (d). У кількісному відношенні з табл. 3.1 видно, що у всіх випадках тестування із більшим збільшенням у 40 разів результат краще, ніж із меншим збільшенням у 20 разів.

Таблиця 3.1

Результати сегментації ядер

Метод	Детекція	F-score	TPR	PPV	Час на зображення
20x	0.95	0.8	0.83	0.83	4 години
20x + Dropout	0.9	0.79	0.74	0.91	4 години
40x	0.98	0.83	0.85	0.86	15 годин

Це не є несподіванкою, оскільки при більшому збільшенні сигнал має більшу силу. Відзначається, що швидкість виявлення, тобто. здатність знаходити ядра на зображенні, дуже висока: зі збільшенням $\times 40$ мережа ідентифікує 98% всіх ядер (схоже, що відсівання негативно позначається на показниках). З іншого боку, відзначається, що у недавньому огляді [11] показники продуктивності перебувають у одному рівні з кількома сучасними алгоритмами виявлення ядер.

3.2 Приклад застосування сегментації епітелію

Ідентифікація областей епітелію та стромы важлива, оскільки області раку зазвичай виявляються в епітелії. З іншого боку, недавня робота Beck et al.[5] передбачає, що гістологічні патерни в стромі можуть мати вирішальне значення для прогнозування загальної виживаності та результату у хворих на рак молочної залози. Таким чином, з точки зору розробки алгоритмів

прогнозування захворювання, поділ епітелію та строми стає критично важливим.

Ця задача унікальна тим, що вона менш визначена, ніж очевидніші завдання виявлення мітозів і сегментації ядер, де очікувані результати цілком зрозумілі. Сегментація епітелію, особливо підкомпонент ідентифікації клінічно значущого епітелію, зазвичай виконується експертами абстрактніше при меншому збільшенні (це обговорювалося вище в підрозділі 3.3).

Враховуючи те, що підхід AlexNet обмежує вхідні дані вікном 32×32 , нам необхідно відповідним чином масштабувати завдання, щоб вписатися в цей контекст. Загальний принцип роботи полягає в тому, що людина-експерт повинна бути в змозі прийняти обґрунтоване рішення, ґрунтуючись виключно на контексті, який є присутнім у патчі, поданому в мережу DL. Це означає, що дослідники повинні апріорі вибрати відповідне збільшення, з якого буде вилучено плями та проведено тестування. У даному випадку зменшується дискретизація кожного зображення до видимого збільшення $\times 10$ (тобто зменшення на 50%), щоб забезпечити достатній контекст для використання мережею. Таким чином, мережі, які приймають великі розміри патчів, можуть потенційно використовувати більше збільшення, але за потреби за рахунок більш тривалого часу навчання.

Аналогічно *задачі сегментації ядер*, розглянутої вище, дослідники прагнуть зменшити кількість нецікавих навчальних прикладів у наборі даних, щоб час навчання можна було присвятити складнішим випадкам. При сегментації епітелію можна видалити ділянки жиру або біле тіло столика мікроскопа, застосувавши поріг з консервативним рівнем 0,8 до зображення в градаціях сірого, тим самим вилучивши ці пікселі з пулу вибору ділянок. Крім того, для підвищення здатності класифікатора забезпечувати чіткі межі зразки беруться із зовнішніх країв позитивних областей, як обговорювалося вище у попередньому підрозділі.

Кожен із п'ятикратних наборів перехресної валідації містить близько 34 навчальних та 8 тестових зображень. Використовується співвідношення

5:5:1.5 при виборі позитивних плям, негативних крайових плям та різних негативних плям, в результаті чого в навчальному наборі виходить 765 k плям.

Кількісно оцінюються результати за допомогою F-score після застосування (а) порогової процедури для видалення всіх білих пікселів із фону, (б) порогу площі для видалення всіх об'єктів з площею <300, оскільки ці області не мають клінічного значення. Далі дослідники прагнуть визначити оптимальний поріг на основі 1-ї складки і застосувати його до решти складок. Крім того, окремо повідомляється F-score кожної складки, що відповідає унікальному оптимальному порогу, який було визначено. Ці результати узагальнені у табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Результати сегментації епітелію

Поріг	Фолд 1	Фолд 2	Фолд 3	Фолд 4	Фолд 5	Середнє
Поріг першого фолду (0.3382)	0.88	0.82	0.86	0.8	0.84	0.84
F-score на оптимальному порозі	0.88	0.82	0.86	0.81	0.84	0.84
Оптимальний поріг	0.34	0.37	0.34	0.3	0.34	0.34

Як можна побачити з табл. 3.2, окремі оптимальні граничні значення знаходяться дуже близько один до одного. Ці результати свідчать про те, що мережа та класифікатор є стійкими до змін у навчальному наборі.

Якісно, з наведеного нижче рис. 3.4, бачимо, що патологоанатоми часто розглядають це завдання як абстракцію вищого рівня, ніж як класифікацію лише на рівні пікселів.

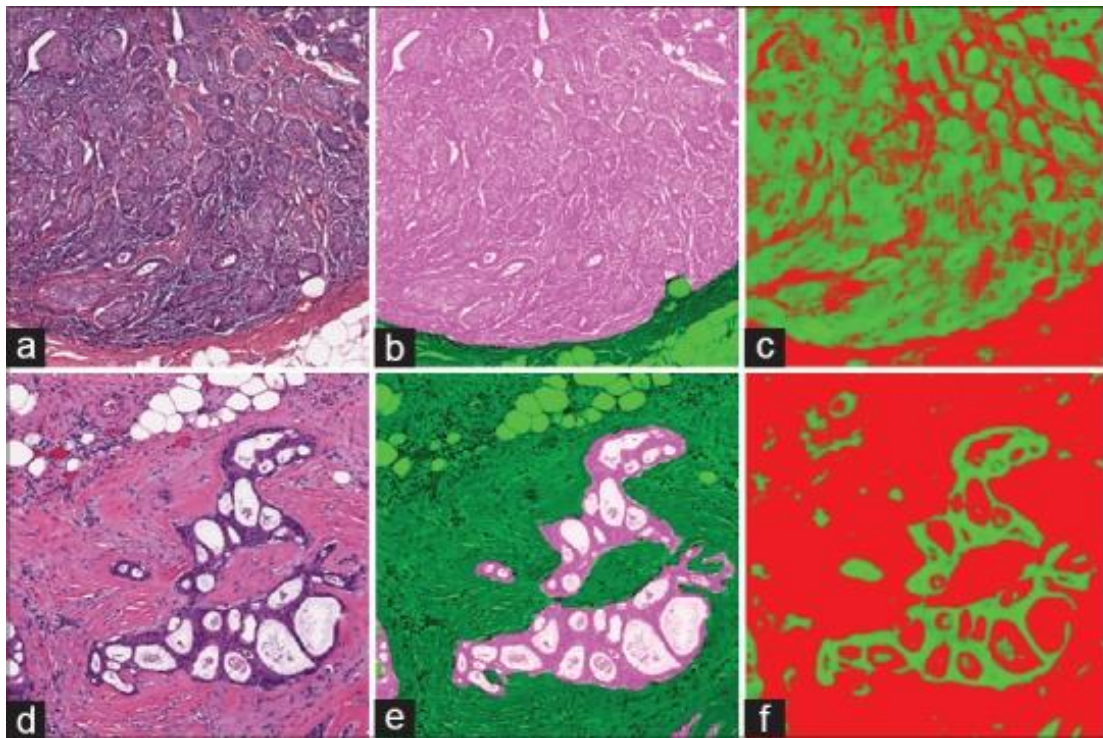


Рисунок 3.4. Сегментація епітелію

На панелі (f) стає зрозуміло, чому виключаються білі пікселі з розрахунку метрики, оскільки ці прогалини відповідають білому тлі, який рідко видаляється вручну патологоанатомом (як показано у (e)). Відзначається, що дослідникам також вдалось виявити невеликі області, які часто ігноруються патологоанатомами, швидше за все тому, що вони не вважаються клінічно значущими.

Хоча візуально результати виглядають досить схожими на вихідну "правду", додаткова деталізація на рівні пікселів, яку дає сегментація DL, не цілком відображається у кількісних показниках.

Крім кількісних показників ефективності, були проаналізовані результати дослідників, отримані клінічним співробітником, та оцінили їх за шкалою від 1 до 5, де 1 - "погано, не підходить для мети", а 5 - "певно підходить для мети". У середньому, наші зображення були оцінені на 4 бали зі стандартним відхиленням 0.8. Це означає, що загалом результати підходять для використання у поєднанні з іншими алгоритмами класифікації (наприклад, прогноз прогнозу).

Цікаво, що це перша спроба, наскільки нам відомо, *прямого сегментування та кількісної оцінки епітеліальної тканини в цілому* та більш конкретно у тканині молочної залози.

3.3 Приклад використання сегментації карциноми

Інвазивна протокова карцинома (IDC) є найпоширенішим підтипом усіх видів раку молочної залози. Щоб присвоїти оцінку агресивності всьому зразку монтування, патологоанатоми зазвичай фокусуються на областях, що містять IDC. В результаті одним із загальних етапів попередньої обробки для автоматичної оцінки агресивності є визначення точних областей МЛР всередині цільного зразка.

Був отриманий точний набір даних, аж до рівня патчів, від авторів роботи [9], щоб порівняти їх із передовим підходом і відтворити експеримент з використанням мережі дослідників. Підхід дослідників перебуває у помітному недоліку, оскільки їхня мережа приймає патчі розміром 50×50 , у той час як наша використовує 32×32 , таким чином класифікатору надається на 60% менше пікселів контексту.

Для забезпечення достатнього контексту (як обговорювалося вище у попередньому підрозділі) було зменшено вибірку вихідних зображень $\times 40$ у 16:1 разів, щоб отримати видиме збільшення $\times 2.5$. Були спробувані три різні підходи до використання цих патчів 50×50 та їх вставці в область рішення 32×32 . Кожне зображення 50×50 було обрізано до субпатча 32×32 точно з центру, щоб гарантувати, що мітку класу було збережено правильно.

Щоб компенсувати сильну незбалансованість навчального набору, де негативний клас подано у 3 рази більше, було штучно перебрано позитивний клас, додаючи додаткові обертання. Оскільки розміри наданих патчів становлять 50×50 , можна обертати їх навколо центру вихідного зображення і при цьому обрізати зображення розміром 32×32 . В результаті використовуються повороти на 0, 45, 90, 135, 180 градусів, а також їх дзеркала

у наборі для позитивного класу. Для негативного класу продовжується використання лише 2 поворотів, як і раніше. Загальна кількість патчів, доступних для навчання, становить близько 157 к для позитивного набору та близько 167 к для негативного набору, що майже врівноважує класи. Якісно, як очевидно з рис. 3.5, результати є дуже схожими.

Хоча аотації патологоанатома показані зеленим кольором, на рис. 3.5а, відзначається, що у результатах правий верхній кут - це хибне спрацьовування, а область, недоаннотована патологоанатомом. Комп'ютерні алгоритми часто можуть бути більш дрібнозернистими, оскільки час обчислень дешевий, у той час як виконання такого ж рівня аотації для патологоанатома просто трудомістке.

Кількісно, представлена F-score та збалансована точність в табл. 3.3. Можна побачити, що використання мережі дослідників забезпечує кращий F-score, а також трохи вищий баланс точності.

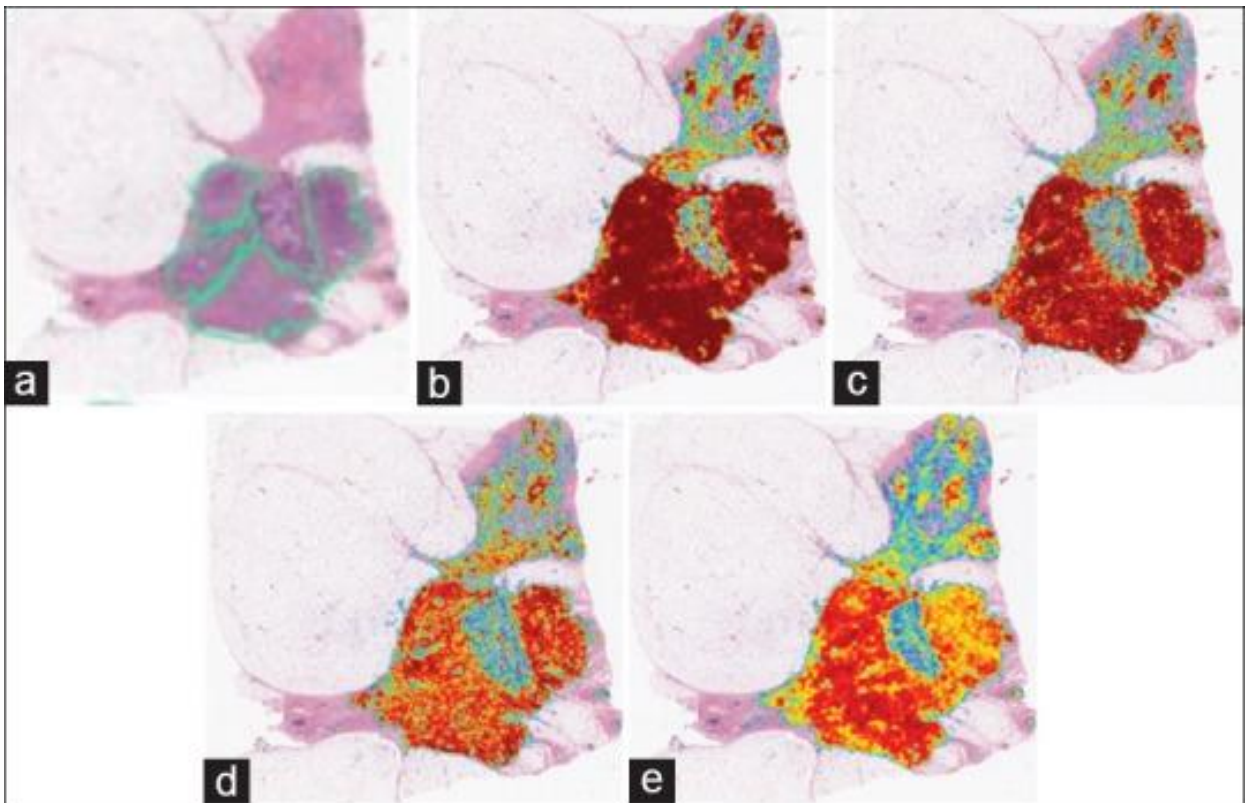


Рисунок 3.5. Сегментація карциноми

Таблиця 3.3

Результати сегментації карциноми

Метод	F-score	Збалансована точність
Alexnet, Resize	0.7648	0.8468
Alexnet, Resize + Dropout	0.757	0.8423
Alexnet, Cropping	0.7533	0.8415
Alexnet, Cropping + Additional Rotations	0.7558	0.8368
Оригінальна робота	0.718	0.8423

Цікаво, що зміна розміру зображень дає найкращі результати, що вказує на те, що обране поле зору має вирішальне значення для отримання найкращих результатів.

Хоча обрізка зображень дає ділянки з кращою роздільною здатністю, поле зору зменшується, що, швидше за все, робить певні області таким, які важко розрізнити без інформації про сусідів.

Ще раз зазначимо, що відсів не забезпечив жодного покращення узагальнення під час тестування.

Висновки до розділу 3

У даному розділі були наведені приклади застосування аналізу медичних зображень в реальних випадках життя.

РОЗДІЛ 4

КЛАСИФІКАЦІЯ ПУХЛИН МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Для виконання дослідження була взята база даних з відкритого джерела Kaggle [15]. Вона містить 6000 гістологічних знімків молочної залози розміром 50 x 50 пікселей, як з доброякісною раковою пухлиною, так і злякисною (рис. 4.1).

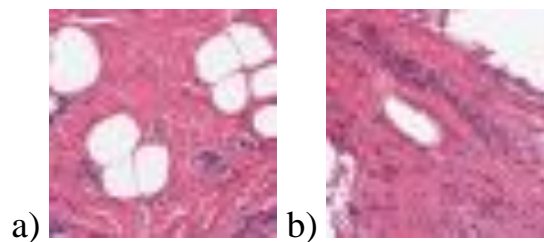


Рисунок 4.1. Приклад гістологічного знімка із:

а) доброякісною раковою пухлиною, б) злякисною [15, 30]

Співвідношення між доброякісними і злякисними зразками становило 50:50, тобто навчальна вибірка є збалансованою [30]. Усі зображення є кольоровими, що трохи ускладнює мету даного дослідження [30]. Тому, щоб спростити виконання задачі, знімки були спочатку переведені у сірошкальний варіант, а потім гістограмно перетворені за допомогою методу еквалізації (рис. 4.2) [30].

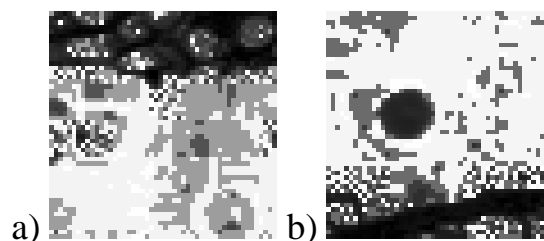


Рисунок 4.2. Приклад еквалізованого знімка із:

а) доброякісною раковою пухлиною, б) злякисною [30]

Еквалізація, фактично, є покращеним варіантом нормалізації [30].

Даний метод не лише приводить знімки до однієї шкали вимірювань, але й «вирівнює» гістограму градацій сірого (від 0 до 255) по всій площині, таким чином виділяючи ті деталі, які на оригінальному знімку могли бути непомітні [30]. Процес еквалізації виконується за допомогою такої формули (4.1) [30]:

$$I'(x, y) = \min + \frac{(\max - \min)}{N} \cdot \sum_{i=\min}^k n_i \quad (4.1)$$

де: N – кількість усіх пікселів зображення, k – рівень яскравості, що дорівнює значенню градації сірого, n_i – кількість усіх пікселів, які мають i -й рівень яскравості.

4.1 Опис локальної порогової бінаризації

Для подальшого дослідження вибірка зображень була поділена на робочу (80%) та екзаменаційну (20%) [30]. Екзаменаційна вибірка не буде використовуватись впродовж кінця дослідження, і необхідна для об'єктивної перевірки гіпотези [30].

Відомо, що існує *порогова бінаризація*, яка переводить усі значення градацій сірого на знімку лише у два: 0 (чорний колір) і 255 (білий колір) [30]. Тобто, якщо значення пікселю зображення менше порогу t , то піксель набуває чорного кольору, в іншому випадку – білого [30]. Це можна використовувати в діагностичних цілях [30].

Припустимо, що знімкам з доброякісною пухлиною притаманні темні відтінки сірого, а зляккісною – світлі [30]. При порозі $t = 128$ усі темні відтінки стають чорними, а світлі, відповідно, білими [30]. Тоді, за згаданим припущенням знімки з доброякісною пухлиною будуть зафарбовані, загалом, чорними пікселями, а зі зляккісною – білими [30].

Щоб перевірити це на практиці, виконаємо порогову бінаризацію з порогом $t = 128$, порахувавши на кожному бінаризованому зображенні долю

білого (відношення білих пікселів до усіх) [30]. Потім, знайшовши оптимальний поріг долі білого можна визначити, які знімки належать до яких класів [30]. Оптимальний поріг знаходився ітераційним шляхом, і повинен давати максимум коефіцієнту кореляції Метьюза (4.2) [30]:

$$\frac{TP \times TN - FP \times FN}{\sqrt{(TP + FP)(TP + FN)(TN + FP)(TN + FN)}} \quad (4.2)$$

Коефіцієнт кореляції Метьюза (або ККМ) – це міра бінарної класифікації, що враховує усі можливі випадки прогнозування двох класів [30]. За рахунок цього дана міра вважається збалансованою, і не залежить від співвідношення спостережень обох класів [30]. Також ККМ називають кореляцією між реальними і спрогнозованими даними, значення якого варіюються від -1 (повна невідповідність) до 1 (ідеальна відповідність) [30]. Значення «0» виходить у випадку, коли класифікатор прогнозує класи випадковим чином [30].

Знайшовши поріг долі білого 0.49, були отримані наступні значення мір класифікації [30]:

- ККМ – 0.317;
- точність – 65.2%;
- чутливість – 0.51;
- специфічність – 0.795.

Слід також уточнити, що перед бінаризацією кожне еквалізоване зображення буде відфільтроване усереднюючим фільтром (4.3) розміром 3x3, щоб усунути ризик наявності на зображеннях непотрібних шумів [30]:

$$K = \frac{1}{9} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \quad (4.3)$$

Проте, поріг $t = 128$ і усереднюючий фільтр 3×3 не є єдиними параметрами для виконання подібної задачі [30].

На рис. 4.3 показані значення ККМ на різних значеннях порогів та розмірах фільтрів [30].

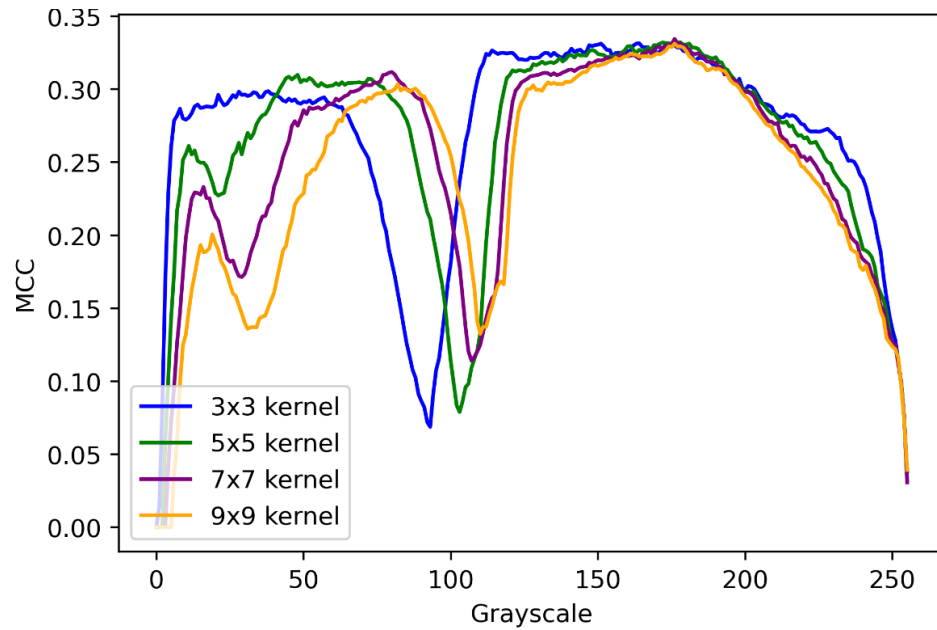


Рисунок 4.3. Прогонка різних варіантів порогів бінаризації та усереднюючих фільтрів з різними розмірами [30]

Найкращий результат було отримано на порозі 176 з усереднюючим фільтром розміром 7×7 , а саме [30]:

- поріг доли білого – 0.565;
- ККМ – 0.335;
- точність – 61.6%;
- чутливість – 0.257;
- специфічність – 0.976.

Як можна побачити, хоч точність і впала у порівнянні з порогом 128, тим не менш значення специфічності становить тепер близько 1 [30]. Це може означати, що хоча знімкам з доброякісною пухлиною і притаманний чорний колір, однак знімкам зі злаякісною пухлиною притаманні обидва кольори, через що важко знайти баланс доли білого [30]. Це можна спробувати

виправити наступним чином: знаходити оптимальний поріг не для усього знімку, а для кожної позиції [30]. Тобто, нехай після усереднюючого фільтрування 3×3 отримуємо 4800 знімків розміром 50×50 [30]. Візьмемо значення пікселей усіх знімків на позиції $(0, 0)$ [30]. Після цього знайдемо ітераційним методом оптимальний поріг відтінка сірого для позиції $(0, 0)$ і так повторюємо для усіх 2500 позицій [30]. Даний процес буде називатися локальна порогова бінаризація, оскільки вона виконується не по усій області знімка, а локально на кожній позиції [30]. Оптимальний варіант локальної порогової бінаризації отримується після застосування усереднюючого фільтру розміром 9×9 [30]:

- поріг долі білого – 0.509;
- ККМ – 0.352;
- точність – 62.9%;
- чутливість – 0.289;
- специфічність – 0.969.

Результат дещо покращився, однак недостатньо [30]. Можна також спробувати порахувати комбінації пікселей чорного та білого кольору [30]. Наприклад, «дуети» – будуть пораховані кількості пар пікселей, таких як: $[0, 0]$, $[0, 255]$, $[255, 0]$, $[255, 255]$. Подібні ознаки можна використовувати для побудови моделей класифікації із використанням наступних алгоритмів [30]: метод групового урахування аргументів (МГУА), логістична регресія, наївний байєсів класифікатор, метод k найближчих сусідів (KNN), метод випадкового лісу.

За кожним із алгоритмів будуть побудовані моделі, необхідні для прогнозування типу ракових пухлин молочної залози на основі гістологічних знімків [30].

Перед моделюванням робочу вибірку було розділено на: навчальну, що складала 75% від робочої, і тестову (25%). Також використовувалась крос-валідація, щоб не виникало перенавчання моделей [30].

Результати моделювання показані в табл. 4.1- табл.4.4 [30].

Таблиця 4.1

**Результати моделей класифікації на основі дуетів
(комбінації з двох пікселей)**

Вибірка	Точність	Чутливість	Специфічність
МГУА			
Навчальна (75%)	72.5%	0.788	0.664
Тестова (25%)	75.2%	0.827	0.672
Логістична регресія			
Навчальна (75%)	58.6%	0.564	0.607
Тестова (25%)	62%	0.607	0.633
Наївний Байєс			
Навчальна (75%)	57.2%	0.521	0.624
Тестова (25%)	61.3%	0.573	0.653
KNN			
Навчальна (75%)	75.1%	0.773	0.729
Тестова (25%)	78.5%	0.803	0.767
Випадковий ліс			
Навчальна (75%)	99.4%	0.992	0.995
Тестова (25%)	71.7%	0.722	0.712

Таблиця 4.2

**Результати моделей класифікації на основі тріо
(комбінації з трьох пікселей)**

Вибірка	Точність	Чутливість	Специфічність
МГУА			
Навчальна (75%)	73.3%	0.766	0.701
Тестова (25%)	75.3%	0.807	0.695
Логістична регресія			
Навчальна (75%)	59.4%	0.566	0.622
Тестова (25%)	63.3%	0.612	0.655
Наївний Байєс			
Навчальна (75%)	57.2%	0.521	0.624
Тестова (25%)	61.3%	0.573	0.653
KNN			
Навчальна (75%)	74.1%	0.752	0.73
Тестова (25%)	77.8%	0.792	0.763
Випадковий ліс			
Навчальна (75%)	100%	1	1
Тестова (25%)	72.9%	0.74	0.718

Таблиця 4.3

**Результати моделей класифікації на основі квартетів
(комбінації з чотирьох пікселей)**

Вибірка	Точність	Чутливість	Специфічність
МГУА			
Навчальна (75%)	72.8%	0.755	0.701
Тестова (25%)	74.7%	0.794	0.696
Логістична регресія			
Навчальна (75%)	60.8%	0.593	0.623
Тестова (25%)	64.8%	0.625	0.67
Наївний Байєс			
Навчальна (75%)	60.3%	0.611	0.594
Тестова (25%)	64.7%	0.655	0.638
KNN			
Навчальна (75%)	71.2%	0.721	0.702
Тестова (25%)	73.1%	0.755	0.701
Випадковий ліс			
Навчальна (75%)	100%	1	1
Тестова (25%)	73.9%	0.762	0.717

Таблиця 4.4

**Результати моделей класифікації на основі квінтетів
(комбінації з п'ятьох пікселей)**

Вибірка	Точність	Чутливість	Специфічність
МГУА			
Навчальна (75%)	73.4%	0.762	0.706
Тестова (25%)	75.8%	0.809	0.703
Логістична регресія			
Навчальна (75%)	60.6%	0.598	0.614
Тестова (25%)	63.9%	0.623	0.655
Наївний Байєс			
Навчальна (75%)	59.6%	0.578	0.614
Тестова (25%)	64%	0.653	0.627
KNN			
Навчальна (75%)	70.1%	0.705	0.697
Тестова (25%)	70.7%	0.683	0.73
Випадковий ліс			
Навчальна (75%)	100%	1	1
Тестова (25%)	75.2%	0.785	0.72

Висновки до розділу 4

У даному розділі були отримані різні моделі класифікації, виконані на ознаках, отриманих за допомогою локальної порогової бінаризації. Найкращий результат показала модель KNN на основі дуетів.

РОЗДІЛ 5

СТАРТАП АНАЛІЗ ПРОЕКТУ

5.1 Резюме проекту

— Програмний продукт (далі — ПП) для «розумної» (смарт) бінарizzaції медичних зображень з ціллю виявлення патологічних «білих плям». Під смарт-бінарizzaцією розуміється виявлення найбільш типових для певної патології пікселей медичного зображення, які будуть змінювати свій колір на білий, а усі інші пікселі змінять колір на чорний. Перевага даної ідеї полягає у тому, що на ринку фактично немає аналогів подібного, тому не виникне проблем у продажі продукту цільовій аудиторії ринку, а саме — лікарям.

— Границі можливостей упираються у відсутність фінансування, через що можуть виникнути проблеми мотивації учасників проекту. Тим не менш, оскільки даний ПП націлений на використання методів штучного інтелекту і машинного навчання для смарт-бінарizzaції зображень, все що необхідно — це комп'ютер та необхідне програмне забезпечення для реалізації ПП. Основна стратегія — аналіз ринку -> аналіз вимог до ПП -> проектування ПП -> створення.

— Основними споживачами, як зазначалось вище, є лікарі, а також пацієнти. Для лікарів даний ПП є актуальним, оскільки він допоможе прискорити процес візуальної діагностики патології через смарт-бінарizzaцію медичних зображень. Для пацієнтів ж це дозволяє якомога скоріше отримати необхідний діагноз, щоб у разі наявності патології вчасно призначити лікування.

— Відсутність конкуренції.

— Все буде залежати від аналізу ринку, а саме — наскільки наразі на українському ринку медицини необхідні подібні проекти, так як відомо, що лікарі поки що мають певну недовіру до штучного інтелекту та його можливостей.

- Авторами ідеї є кафедра біомедичної кібернетики.
- Для реалізації та впровадження проекту необхідно приблизно 1.5 млн грн.

5.2 Організація проекту

Після війни планується створення нового підприємства (стартапу) на базі якої і буде реалізовуватись даний проект.

Дане підприємство буде орієнтоване на те, щоб підтримувати зв'язки з державними та приватними медичними закладами для впровадження туди подібних стартап-проектів.

5.3 Ключові види діяльності проекту

5.3.1 Вид проекту за характером інновацій

Дослідно-технологічна робота: за допомогою наукових підходів штучного інтелекту і машинного навчання запропонувати інноваційний метод розпізнавання патології через смарт-бінаризацію медичного зображення.

5.3.2 Спрямованість продукту

Поліпшення ефективності діагностики та лікування хворих: значно знизити ймовірність людського фактору під час візуальної діагностики.

5.3.3 Висновок щодо науково-технічного рівня ідеї

Немає аналогів в Україні: наразі на українському ринку мало де використовуються підходи штучного інтелекту і машинного навчання через недовіру лікарів до них.

В табл. 5.1 наведені основні бізнес-процеси продукту.

Таблиця 5.1

Основні бізнес-процеси продукту

Група процесів	Бізнес-процес	Ступінь опрацювання бізнес-процесу	
		є реалізованим	буде реалізованим
Розробка продукції	розробка та конструювання продукції		+
	розробка і конструювання процесу	+	
	технологічна підготовка виробництва		+
Вимоги споживачів	дослідження розвитку ринку	+	
	організація маркетингу і продажів		+
	тендерне розміщення замовлень		+
Виконання замовлень	забезпечення і матеріально-технічний збут	+	
	планування і управління виробництвом		+
	виробництво продукції		+
	розподіл продукції і логістика		+
Обслуговування споживача	післяпродажне обслуговування		+
	повернення продукції		+

5.4 Ціннісні пропозиції та споживачі**5.4.1 Характер формування споживчої цінності проекту**

Формування та задоволення нових потреб: отримання напів-автоматизованого комп'ютерного «помічника», який буде надавати підтримку прийняття рішень під час візуальної діагностики.

Зміст ідеї проекту наведений в табл. 5.2.

Аналіз ідеї проекту наведений в табл. 5.3.

Технологічний аудит ідеї проекту наведений в табл. 5.4.

SWOT-аналіз проекту наведений в табл. 5.5.

Таблиця 5.2

Зміст ідеї проекту

Зміст ідеї	Напрямки застосування	Сегменти споживачів	Цінність для споживачів
Смарт-бінаризація медичних зображень за допомогою підходів штучного інтелекту і машинного навчання	1. Медицина	Лікарі, пацієнти	Підвищення ефективності діагностики для своєчасного виявлення патології і, відповідно, призначення необхідного лікування
	2. Наука	Дослідники	Розвиток існуючих підходів штучного інтелекту та машинного навчання для проведення нових досліджень з можливістю отримати більш якісні продукти

Таблиця 5.3

Аналіз ідеї проекту

№	Техніко-економічні характеристики ідеї	W (слабка сторона)	N (нейтральна сторона)	S (сильна сторона)
1.	Використання методів штучного інтелекту і машинного навчання	–	–	+
2.	Наявність українських даних для проведення дослідження	–	–	+
3.	Жорсткі умови для створення програмного забезпечення без відповідного фінансування	–	+	–
4.	Відсутність іноземних даних	–	+	–
5.	Похибка отриманих моделей розпізнавання патології	+	–	–

Таблиця 5.4

Технологічний аудит ідеї проекту

№	Ідея проекту	Технології її реалізації	Наявність технологій	Доступність технологій
1.	Створення алгоритму смарт-бінарizaції медичних зображень	Python	Наявна	Доступна
2.	Побудова моделей розпізнавання патології	Python	Наявна	Доступна
3.	Виведення інформації щодо результатів візуальної діагностики та смарт-бінарizaції машини	Django	Наявна	Доступна
<i>Обрана технологія реалізації ідеї проекту: Python, Django</i>				

Таблиця 5.5

SWOT-аналіз проекту

<p>Сильні сторони (S):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Використання сучасних методів штучного інтелекту і машинного навчання 	<p>Слабкі сторони (W):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Мала кількість наявних українських медичних зображень
<p>Можливості (O):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Отримання напів-автоматизованого комп'ютерного помічника для підтримки прийняття рішень під час візуальної діагностики патології 	<p>Загрози (T):</p> <ul style="list-style-type: none"> – Перенавчання алгоритму смарт-бінарizaції та моделі розпізнавання патології на наявних зображеннях

В табл. 5.6 наведені взаємовідносини зі споживачами та канал збуту.

Таблиця 5.6

Взаємовідносини зі споживачами та канали збуту

№	Сегмент споживачів	Особливості поведінки	Вимоги споживачів	Канали збуту
1.	Медичні заклади	<ul style="list-style-type: none"> - інтеграція з іншими системами - постійна підтримка продукту - забезпечення конфіденційності особистих даних (як пацієнтів, так і лікарів та/або співробітників медичних закладів) 	<ul style="list-style-type: none"> - до продукції: <ol style="list-style-type: none"> 1) продуктивність та ефективність 2) можливість інтеграції 3) інформаційна безпека - до компанії-постачальника (виробника): <ol style="list-style-type: none"> 1) наявність підтримки 8/5 	Представництва в регіонах України, тендери, роздрібні онлайн продажі
2.	Заклади вищої освіти	<ul style="list-style-type: none"> - використання продукту у наукових та/або навчальних цілях - надання інструкції щодо використання програмного продукту 	<ul style="list-style-type: none"> - до продукції: <ol style="list-style-type: none"> 1) безкоштовність - до компанії-постачальника (виробника): <ol style="list-style-type: none"> 1) наявність чітко сформульованої документації 	Сертифікація для можливості безкоштовного використання продукту лише у наукових та/або навчальних цілях

Висновки до розділу 5

У даному розділі було проведено стартап-аналіз проекту за темою магістерської дисертації. Можна зробити висновок, що тематика є доволі перспективною для виходу на ринок.

ЗАГАЛЬНІ ВИСНОВКИ

У результаті виконання магістерської дисертації за темою «Класифікація гістологічних знімків пухлин молочної залози на основі локальної порогової бінарizaції та машинного навчання» було проведено дослідження, що включало в себе розробку метода локальної порогової бінарizaції для візуального виділення патологій на гістологічних знімках, а також моделей машинного навчання, які на основі витягнутих ознак з бінаризованих знімків класифікували тип ракової пухлини. Для досягнення поставленої мети було виконано ряд наступних задач:

1. Проведений аналіз літературних джерел, що стосуються тематики ризиків і небезпек захворювання ракової пухлини молочної залози.

2. Розглянуті аналоги для вирішення задачі класифікації типу ракових пухлин на основні медичних знімків. Встановлено, що найбільш розповсюдженим типом у подібній задачі є глибоке навчання та нейронні мережі.

3. Запропонований алгоритм локальної порогової бінарizaції, який візуальним чином виділяє патологічні плями ракових пухлин на гістологічних знімках молочної залози.

4. Використовуючи ознаки, отримані з бінаризованих знімків, були побудовані моделі класифікації, які показали ефективні результати на тестовій вибірці (що складала 25% від загальної). Найкращим алгоритмом класифікації виявився метод k найближчих сусідів (KNN), який зумів дати близько 80% точності класифікації на тесті.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Anthimopoulos M., Christodoulidis S., Ebner L., Christe A., Mougiakakou S. Lung Pattern Classification for Interstitial Lung Diseases Using a Deep Convolutional Neural Network. *IEEE Transactions on Medical Imaging*. 2016. Вип. 35, № 5. С. 1207–1216.
2. Balasamy K., Ramakrishnan S. An intelligent reversible watermarking system for authenticating medical images using Wavelet and PSO. *Cluster Computing*. 2019. Вип. 22, № S2. С. 4431–4442.
3. Balasamy K., Shamia D. Feature Extraction-based Medical Image Watermarking Using Fuzzy-based Median Filter. *IETE Journal of Research*. 2021. С. 1–9.
4. Baumgartner C. F., Kamnitsas K., Matthew J., Smith S., Kainz B., Rueckert D. Real-Time Standard Scan Plane Detection and Localisation in Fetal Ultrasound Using Fully Convolutional Neural Networks. 2016. С. 203–211.
5. Beck A. H., Sangoi A. R., Leung S., Marinelli R. J., Nielsen T. O., Vijver M. J. van de, West R. B., Rijn M. van de, Koller D. Systematic Analysis of Breast Cancer Morphology Uncovers Stromal Features Associated with Survival. *Science Translational Medicine*. 2011. Вип. 3, № 108.
6. BenTaieb A., Hamarneh G. Topology Aware Fully Convolutional Networks for Histology Gland Segmentation. 2016. С. 460–468.
7. Civit-Masot J., Luna-Perejón F., Domínguez Morales M., Civit A. Deep Learning System for COVID-19 Diagnosis Aid Using X-ray Pulmonary Images. *Applied Sciences*. 2020. Вип. 10, № 13. С. 4640–4640.
8. Guo Y., Ashour A. S. Neutrosophic sets in dermoscopic medical image segmentation. *Neutrosophic Set in Medical Image Analysis*. Elsevier, 2019. С. 229–243.
9. Gurcan M. N., Boucheron L. E., Can A., Madabhushi A., Rajpoot N. M., Yener B. Histopathological Image Analysis: A Review. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. 2009. Вип. 2. С. 147–171.

10. Haskins G., Kruger U., Yan P. Deep learning in medical image registration: a survey. *Machine Vision and Applications*. 2020. Вып. 31, № 1–2. С. 8–8.
11. Irshad H., Veillard A., Roux L., Racoceanu D. Methods for Nuclei Detection, Segmentation, and Classification in Digital Histopathology: A Review—Current Status and Future Potential. *IEEE Reviews in Biomedical Engineering*. 2014. Вып. 7. С. 97–114.
12. Ismail A., Rahmat T., Aliman S. CHEST X-RAY IMAGE CLASSIFICATION USING FASTER R-CNN. *MALAYSIAN JOURNAL OF COMPUTING*. 2019. Вып. 4, № 1. С. 225–225.
13. Jain G., Mittal D., Thakur D., Mittal M. K. A deep learning approach to detect Covid-19 coronavirus with X-Ray images. *Biocybernetics and Biomedical Engineering*. 2020. Вып. 40, № 4. С. 1391–1405.
14. Janowczyk A., Madabhushi A. Deep learning for digital pathology image analysis: A comprehensive tutorial with selected use cases. *Journal of Pathology Informatics*. 2016. Вып. 7, № 1. С. 29–29.
15. Kaggle. Breast Histopathology Images Dataset. URL: <https://www.kaggle.com/datasets/paultimothymooney/breast-histopathology-images>
16. Kowsari K., Sali R., Ehsan L., Adorno W., Ali A., Moore S., Amadi B., Kelly P., Syed S., Brown D. HMIC: Hierarchical Medical Image Classification, A Deep Learning Approach. *Information*. 2020. Вып. 11, № 6. С. 318–318.
17. Krizhevsky A., Sutskever I., Hinton G. E. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *Communications of the ACM*. 2017. Вып. 60, № 6. С. 84–90.
18. LeCun Y., Bengio Y., Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015. Вып. 521, № 7553. С. 436–444.
19. Lowekamp B. C., Chen D. T., Ibáñez L., Blezek D. The Design of SimpleITK. *Frontiers in Neuroinformatics*. 2013. Вып. 7.

20. Merjulah R., Chandra J. Classification of Myocardial Ischemia in Delayed Contrast Enhancement Using Machine Learning. *Intelligent Data Analysis for Biomedical Applications*. Elsevier, 2019. C. 209–235.
21. Prasoon A., Petersen K., Igel C., Lauze F., Dam E., Nielsen M. Deep Feature Learning for Knee Cartilage Segmentation Using a Triplanar Convolutional Neural Network. 2013. C. 246–253.
22. Samala R. K., Chan H.-P., Hadjiiski L. M., Cha K., Helvie M. A. Deep-learning convolution neural network for computer-aided detection of microcalcifications in digital breast tomosynthesis. Ред. Tourassi G. D., Armato S. G. 2016.
23. Sethy P. K., Behera S. K., Ratha P. K., Biswas P. Detection of coronavirus Disease (COVID-19) based on Deep Features and Support Vector Machine. *International Journal of Mathematical, Engineering and Management Sciences*. 2020. Вып. 5, № 4. С. 643–651.
24. Sharma H., Jain J. S., Bansal P., Gupta S. Feature Extraction and Classification of Chest X-Ray Images Using CNN to Detect Pneumonia. IEEE, 2020. ISBN 978-1-72812-791-0.
25. Suganyadevi S., Shamia D., Balasamy K. An IoT-Based Diet Monitoring Healthcare System for Women. *Smart Healthcare System Design*. Wiley, 2022. C. 167–202.
26. Teikari P., Santos M., Poon C., Hynynen K. Deep Learning Convolutional Networks for Multiphoton Microscopy Vasculature Segmentation. 2016.
27. Vedaldi A., Lenc K. *MatConvNet*. New York, NY, USA:ACM, 2015. ISBN 978-1-4503-3459-4.
28. Veta M., Diest P. J. van, Willems S. M., Wang H., Madabhushi A., Cruz-Roa A., Gonzalez F., Larsen A. B. L., Vestergaard J. S., Dahl A. B., Cireşan D. C., Schmidhuber J., Giusti A., Gambardella L. M., Tek F. B., Walter T., Wang C.-W., Kondo S., Matuszewski B. J., Precioso F., Snell V., Kittler J., Campos T. E. de, Khan A. M., Rajpoot N. M., Arkoumani E., Lacle M. M., Viergever M. A., Pluim J. P. W.

Assessment of algorithms for mitosis detection in breast cancer histopathology images. *Medical Image Analysis*. 2015. Вип. 20, № 1. С. 237–248.

29. Wang J., Zhang M. *DeepFLASH: An Efficient Network for Learning-Based Medical Image Registration*. IEEE, 2020. ISBN 978-1-72817-168-5.

30. Добровська Л.М. Комбінація локальної порогової бінаризації та машинного навчання для класифікації пухлин молочної залози / Л.М. Добровська, В.О. Бабенко, А.С. Іванченко. // *Біомедична інженерія і технології*. – 2022.