

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ ТЕХНІЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ УКРАЇНИ
“КИЇВСЬКИЙ ПОЛІТЕХНІЧНИЙ ІНСТИТУТ ІМ. ІГОРЯ СІКОРСЬКОГО ”

Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії

"На правах рукопису"

«До захисту допущено»

Завідувач кафедри

УДК _____

_____ В.І. Тимофєєв

“ ____ ” _____ 20 ____ р.

Магістерська дисертація

зі спеціальності 153 мікро- та наносистемна техніка

на тему: «Аналіз мікроскопічних зображень мазків крові методами машинного навчання для виявлення ознак лейкемії»

Виконав: студент 2 курсу, групи ДМ-01 мп _____

Євдощенко Ірина Миколаївна

(прізвище, ім'я, по батькові)

(підпис)

Науковий керівник доц. каф. ЕІ, доц., к. т. н. Іванько К. О.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

(підпис)

Рецензент доц. каф. АМЕС, доц., к.т.н. Попович П. В.

(посада, вчене звання, науковий ступінь, прізвище та ініціали)

(підпис)

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

Студент _____
(підпис)

Київ - 2021 року

**Національний технічний університет України
“Київський політехнічний інститут ім. Ігоря Сікорського”**

Факультет електроніки
Кафедра електронної інженерії
Рівень вищої освіти – другий (магістерський)
за освітньо-професійною
Спеціальністю 153 мікро- та наносистемна техніка

ЗАТВЕРДЖУЮ

Завідувач кафедри

_____ В.І. Тимофєєв
“ ____ ” _____ 20__ р.

**З А В Д А Н Н Я
НА МАГІСТЕРСЬКУ ДИСЕРТАЦІЮ СТУДЕНТУ**

Євдощенко Ірині Миколаївні
(прізвище, ім'я, по батькові)

1. Тема дисертації: «Аналіз мікроскопічних зображень мазків крові методами машинного навчання для виявлення ознак лейкемії»

Науковий керівник Іванько Катерина Олегівна доц. каф. ЕІ, доц., к. т. н.

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

затверджені наказом по університету від “ ____ ” _____ 20__ року № ____

2. Строк подання студентом дисертації 7 грудня 2021 року
3. Об'єкт дослідження: мікроскопічні зображення мазків крові
4. Вихідні дані: база даних Leukemia Classification з ресурсу Kaggle
5. Перелік питань, які потрібно розробити:
 1. Лейкоз. Процес утворення онкології. Класифікація лейкозів.
 2. Методи дослідження клітин.
 3. Методи цифрової обробки зображень.
 4. Методи машинного навчання для класифікації зображень.
 5. Виявлення онкологічних клітин методами машинного навчання.
6. Перелік графічного (ілюстративного) матеріалу: зображення класифікації лейкозів, зображення крові при різних методах мікроскопії, зображення методів

цифрової обробки зображень, зображення методів машинного навчання, зображення результатів попередньої обробки даних, зображення роботи нейронних мереж.

7. Орієнтовний перелік публікацій: 1. Євдощенко, І. М., Іванько, К. О., Іванушкіна, Н. Г., & Кулкарні, В. (2021). Моделювання та аналіз сигналів біонанопорового секвенування ДНК для виявлення генетичних мутацій. Мікросистеми, Електроніка та Акустика, 26(1), 217265–1 . <https://doi.org/10.20535/2523-4455.me.217265>
2. Євдощенко, І. М., Іванько, К. О., Іванушкіна, Н. Г.,/ Аналіз сигналів нанопорового секвенування ДНК для виявлення генетичних змін // III Міжнародна науково – технічна конференція «Актуальні проблеми автоматики та приладобудування»: матеріали конференції. – Харків: ХПІ, 2020. – 45 – 46 с.

8. Консультанти розділів дисертації

Розділ	Прізвище, ініціали та посада консультанта	Підпис, дата	
		завдання видав	завдання прийняв

9. Дата видачі завдання _____

КАЛЕНДАРНИЙ ПЛАН

№ з/п	Назва етапів виконання магістерської дисертації	Строк виконання етапів роботи	Примітка
1	Підбір та розгляд наукових матеріалів по темі дисертації	25.10.2021	
2	Дослідження методів мікроскопії та цифрової обробки зображень	28.10.2021	
3	Опанування методів машинного навчання, зокрема нейронних мереж	02.11.2021	
4	Розробка програмного забезпечення для обробки зображень	08.11.2021	
5	Розробка програмного забезпечення для виявлення онкологічних клітин	15.11.2021	
6	Аналіз результатів	25.11.2021	
7	Оформлення пояснювальної записки	01.12.2021	
8	Проходження перевірки на плагіат та нормоконтроль	07.12.2021	

Студент _____
(підпис)

Євдощенко І. М.
(прізвище та ініціали)

Науковий керівник роботи _____
(підпис)

Іванько К. О.
(прізвище та ініціали)

РЕФЕРАТ

Пояснювальна записка: 92 с., 5 ч., 6 табл., 67 рис., 41 джерело
ЛЕЙКОЗ, МІКРОСКОПІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ МАЗКІВ КРОВІ, НЕЙРОННІ
МЕРЕЖІ, ОБРОБКА ТА КЛАСИФІКАЦІЯ ЗОБРАЖЕНЬ.

Об'єктом розгляду є мікроскопічні зображення мазків крові. Предметом дослідження є аналіз методів дослідження клітин та їх класифікація.

Метою роботи є класифікація зображень методами машинного навчання, а саме – за допомогою нейронних мереж.

Перший розділ містить загальний огляд хвороби: причини виникнення, розвиток, симптоматику та класифікацію.

В другому розділі наведені методи мікроскопії для дослідження клітин. Описано принцип роботи, переваги та недоліки методів та які задачі вирішують.

Третій розділ включає в себе методи цифрової обробки зображень. Особливу увагу приділено методам виділення країв та сегментації. Описані методи покращення зображення.

Четвертий розділ містить інформацію про методи машинного навчання, зокрема нейронні мережі. Описано принцип побудови нейронних мереж, основні параметри та процес навчання.

В п'ятому розділі представлені методи попередньої обробки зображень, а саме зменшення розмірності даних, аугментація зображень класу норми, застосування методу еквалізації гістограми яскравості. Також розроблені алгоритми нейронних мереж для класифікації зображень.

ABSTRACT

Explanatory note: 92 p., 5 p., 6 tables., 67 figures, 41 references.

LEUKEMIA, MICROSCOPIC EXAMINATIONS OF SMEARS BLOOD, NEURAL NETWORKS, PROCESSING AND CLASSIFICATION OF IMAGES.

The object of consideration of the work – microscopic images of blood smears. The subject of research is the analysis of cell research methods and their classification.

The purpose of the work is the classification of images by machine learning methods, namely – using neural networks.

The first section contains an overview of the disease: reasons, development, symptoms and classification,

The second section presents the methods of microscopy for the cells research. The principle of work, advantages and disadvantages of methods and that solve problems.

The third section includes methods of digital image processing. Particular attention is paid to the methods of edge selection and segmentation. Methods of image improvement are described.

The fourth section contains information on machine learning methods, including neural networks. The principle of construction of neural networks, basic parameters and learning process are described.

The fifth section presents the methods of image pre-processing, namely the reduction of data dimension, the augmentation of images of the norm class, the use of the method of equalization of the brightness histogram. Neural network algorithms for image classification have also been developed.

ЗМІСТ

1	ЛЕЙКОЗ. ПРОЦЕС УТВОРЕННЯ ОНКОЛОГІЇ. КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ.....	11
1.1	Етіологія гострих лейкозів	12
1.2	Патогенез	13
1.3	Класифікація лейкозів	14
1.3.1	Класифікація гострого лімфобластного лейкозу.....	14
1.3.2	Класифікація гострого мієлобластного лейкозу	16
1.4	Висновки до розділу	21
2	МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІТИН.....	22
2.1	Світлова мікроскопія	22
2.2	Електронна мікроскопія	24
2.3	Центрифугування	25
2.4	Авторадіографія	25
2.5	Мікрургія	25
2.6	Висновки до розділу	26
3	МЕТОДИ ЦИФРОВОЇ ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕНЬ	27
3.1	Метод бінаризації.....	27
3.2	Метод просторової фільтрації	28
3.3	Метод виділення країв	30
3.3.1	Детектор границь Кенні.....	30
3.3.2	Оператор Собеля	31
3.3.3	Оператор Лапласа	31

3.3.4	Оператор Превітта	32
3.3.5	Перехресний оператор Робертса	32
3.4	Гамма – корекція	33
3.5	Еквалізація гістограми яскравості	34
3.6	Методи сегментації мікроскопічних зображень клітин крові	35
4	МЕТОДИ МАШИННОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ДАНИХ	43
4.1	Методики машинного навчання	43
4.1.1	Навчання з вчителем	43
4.1.2	Навчання з частковим залученням вчителя	44
4.1.3	Навчання без вчителя	44
4.2	Методи машинного навчання	46
4.2.1	Метод k – найближчих сусідів	46
4.2.2	Метод опорних векторів	48
4.2.3	Дерева рішень	49
4.2.4	Нейронні мережі	51
4.2.4.1	Функція активації	53
4.2.4.2	Навчання мережі	58
4.2.5	Згорткові нейронні мережі	60
4.2.5.1	Двомірна згорткова нейронна мережа	60
4.3	Висновки до розділу	65
5	ВИЯВЛЕННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ КЛІТИН МЕТОДАМИ МАШИННОГО НАВЧАННЯ	66
5.1	Попередня обробка зображення	67
5.2	Розробка нейронної мережі	70
5.3	Висновки до розділу	91

ВИСНОВКИ	93
ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ	94

СКОРОЧЕННЯ ТА УМОВНІ ПОЗНАЧЕННЯ

ГЛЛ – гострий лімфобластний лейкоз

ГМЛ – гострий мілобластний лейкоз

CNN - Convolution Neural Network

ReLu – Rectified Linear Unit

SVM – Support Vector Machines

ВСТУП

Серед всіх видів раку крові лейкемія являється найбільш поширеною формою злоякісності в різних вікових групах, особливо у дітей. Складаючи приблизно 8% від всіх злоякісних новоутворень, лейкози входять в число 6 найчастіших видів раку.

Мікроскопічні дослідження крові вважаються основною процедурою діагностики лейкемії. Аналіз мазків крові – самий поширений спосіб виявлення лейкемії.

Діагностувати лейкемію на ранніх стадіях є не легкою задачею через слабо виражений характер симптомів, які є схожими з іншими захворюваннями.

В останні два десятиліття різноманітні дослідження широко використовують машинне навчання і комп'ютерні методи діагностики для лабораторного аналізу зображення з метою виявлення лейкозу на ранній стадії і визначення його підгруп. Зображення мазків крові аналізуються для діагностики, диференціювання і підрахунку клітин при різних типах лейкемії.

Дослідження показують, що в обробці медичних зображень методи машинного навчання значно допомагають у процесах прийняття діагностичного рішення аналізуючи особливості цих зображень.

1 ЛЕЙКОЗ. ПРОЦЕС УТВОРЕННЯ ОНКОЛОГІЇ. КЛАСИФІКАЦІЯ ЛЕЙКОЗІВ

Лейкоз – це злоякісне захворювання, при якому в кістковому мозку порушується процес кровотворення. В результаті в кров потрапляє велика кількість незрілих лейкоцитів, які не справляються зі своєю основною функцією – захистом організму від інфекцій. Поступово вони витісняють здорові клітини крові, а також проникають в різні органи, порушуючи їх роботу [1].

При гострих лейкозах стається поломка на рівні наймолодших клітин крові, клітин – бластів, які являються одним з підвидів білих кров'яних тілець, лейкоцитів. Бласти – це клітини, що швидко ростуть. Здорова клітина з певним часом розвивається в корисну клітину крові. В нормі число бластів досягає не більше 5% від всіх клітин кісткового мозку. В кров вони потрапляти не повинні. При розвитку гострого лейкозу нормальні бласти перетворюються в пухлинні і починають активно розмножуватись, їх відсоток значно збільшується (більше 20%), і вони починають потрапляти в кров з кісткового мозку. Пацієнт відчуває слабкість, може з'явитись температура, втрата ваги, відсутність апетиту. В аналізі крові лікар бачить різке підвищення лейкоцитів через пухлинні клітини – бласти. Більше всього пухлинних клітин знаходиться в кістковому мозку [2 – 3].

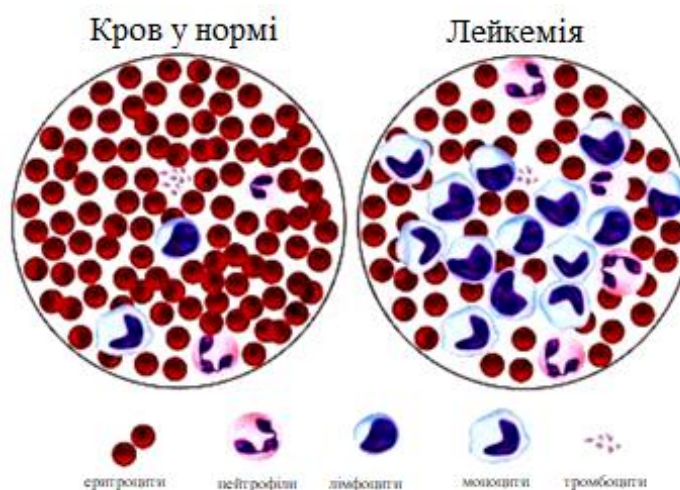


Рисунок 1.1 – Кров при лейкозі

1.1 Етіологія гострих лейкозів

Розвитку гострих лейкозів можуть сприяти різноманітні фактори, що володіють мутагенною дією:

1. **Невстановлені фактори** (частіше всього)
2. **Спадковість.** Багато досліджень проведено з метою вивчення ролі спадковості в розвитку гемобластозів [4]. Особливу увагу приділяють спадковим захворюванням, які самі по собі не мають відношення до пухлинних процесів, але схиляють до розвитку лейкозів. В першу чергу, це спадкові хвороби, що супроводжуються нестабільністю генотипу – такі як спонтанні розриви хромосом, нерозходженням соматичних або статевих хромосом і хвороби, що пов'язані з дефектами імунітету:
 - синдром Дауна
 - анемія Фанконі
 - синдром Клайнфельтера
 - синдром Блума
 - атаксія – телеангієктазія
 - недосконалий остеогенез
 - синдром Віскотта – Олдрича
 - лейкоз у близнюків
 - комбінований уроджений імунодефіцит
3. **Хімічні:**
 - бензол
 - пестициди
 - гербициди
 - алкілюючі агенти
4. **Радіоактивні випромінювання**
5. **Схильні гематологічні розлади**

6. **Віруси.** HTLV - I, II типу, вірус Епштейна – Барра, що призводить до виникнення Т – кліткових лейкозів і лімфом у дорослих [4].
7. **Іонізуюча радіація.** Існує чітка залежність частоти хронічного мієлобластного лейкозу, гострого лімфобластного лейкозу, гострого еритромієлоза дитячого віку від дози впливу іонізуючої радіації. При всіх вище описаних лейкозах встановлена можливість прямої участі радіаційного пошкодження хромосом в розвитку пухлини, так як клітини, що складають субстрат пухлини, мають специфічні радіаційні пошкодження. Також виявлений зв'язок частоти індукуючих лейкозів, який виникає під впливом радіації у людей молодше 19 років, а мієлобластний – переважно у опромінених в віці 30- 44 років [4 – 5].

1.2 Патогенез

В основі патогенезу гострого лейкозу лежить мутація стовбурової кровотворної клітини, яка тягне за собою практично повну втрату здатності нащадками мутованої клітини до дозрівання.

В генезі лейкозів, як і в цілому всіх злоякісних новоутворень, надають виключну роль хромосомним абераціям (делеція, транслокація, інсерція), зміною ДНК, що розвивається внаслідок мутації, що порушують нормальну функцію генів і кодуючих білків.

Патогенез розвитку лейкозів схематично можна представити так:

- Підвищена чутливість та зниження резистентності здорової кровотворної клітини до дії різноманітних канцерогенів і кокацерогенів;
- Мутація здорової кровотворної клітини;
- Трансформація здорової кровотворної клітини в пухлинну;
- Пухлинна прогресія, спочатку протягом довгого часу відбувається так звана доброякісна прогресія;

- Повторна мутація пухлинних клітин, що призводить до виникнення субклонів – поліклонів, завершенням чого є злоякісна пухлинна прогресія [5].

1.3 Класифікація лейкозів

Існуючі класифікації базуються на окремих стабільних властивостях клітин, якими представлений лейкоз: це або клітини – попередники, або їх диференційоване потомство.

Всі лейкози по морфології клітин розділяють на дві групи: гострі і хронічні.

Група гострих лейкозів об'єднана загальною ознакою: основу пухлини складають молоді клітини - бласти.

В групу хронічних лейкозів входять диференційовані пухлини системи крові. Основу пухлин складають морфологічні зрілі клітини (такі як лімфоцити при лімфолейкозі чи еритроцити при еритремії) [6].

1.3.1 Класифікація гострого лімфобластного лейкозу

По морфологічним критеріям бластних клітин гострий лімфобластний лейкоз (ГЛЛ) підрозділяють, згідно 3 типам клітин, на L1, L2, і L3 (табл.1), при чому перший тип переважає. Клітковий тип L3 при ГЛЛ зустрічається дуже рідко і в більшій мірі властивий лімфосаркомі [4].

Таблиця 1.1 – Класифікація гострого лімфобластного лейкозу [4]

Цитологічні особливості	L1	L2	L3
Розмір клітини	переважно малі клітини	великі, варіабельні по розміру	великі

Ядерний хроматин	гомогенний у всіх клітинах	варіабельний, гетерогенний	тонкопетлистий і гомогенний
Форма ядра	правильна; іноді ядро розщеплене або видавлене	неправильна; як правило, ядро розщеплене і вдавлене	овальна, правильна
Нуклеоли	не видні або малі і непостійні	часто великі, одна і більше	глибокі, бульбашкоподібні, одна або більше
Кількість цитоплазми	скудна	варіабельна	помірно рясна
Базофілія цитоплазми	слабка або помірна, рідко інтенсивна	варіабельна, густа в деяких випадках	дуже густа
Вакуолізація цитоплазми	варіабельна	варіабельна, густа в деяких випадках	часто виражена

Гострий лімфобластний лейкоз типу L1(мілкоклітинний). Лімфобласти мілкі і гомогенні. Ядро займає майже всю клітину, нуклеоли непомітні (рис.1.2).

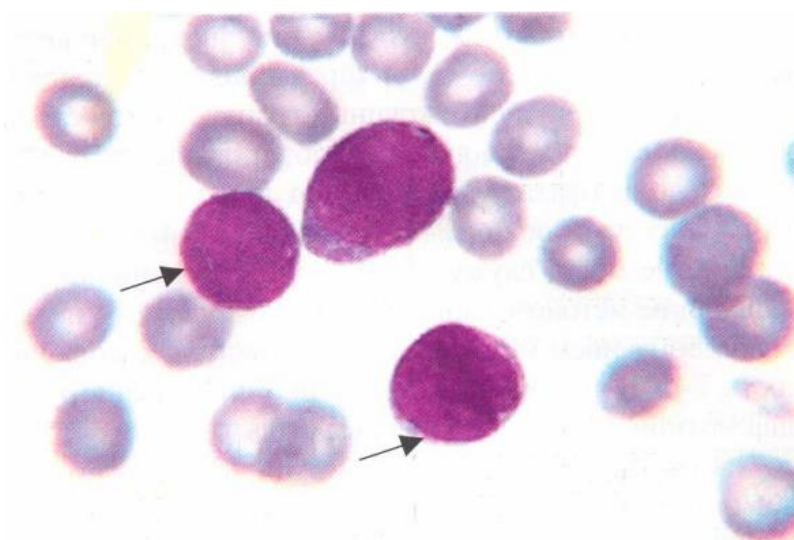


Рисунок 1.2 – Мікроформи бластів [3]

Гострий лімфобластний лейкоз типу L2 (середньоклітинний). Лімфобласти середньої величини, більші, ніж L1. Зазвичай видно хоча б одну нуклеолу. Об'єм цитоплазми більше, ніж в L1, зазвичай наявні вакуолі(рис.1.3).

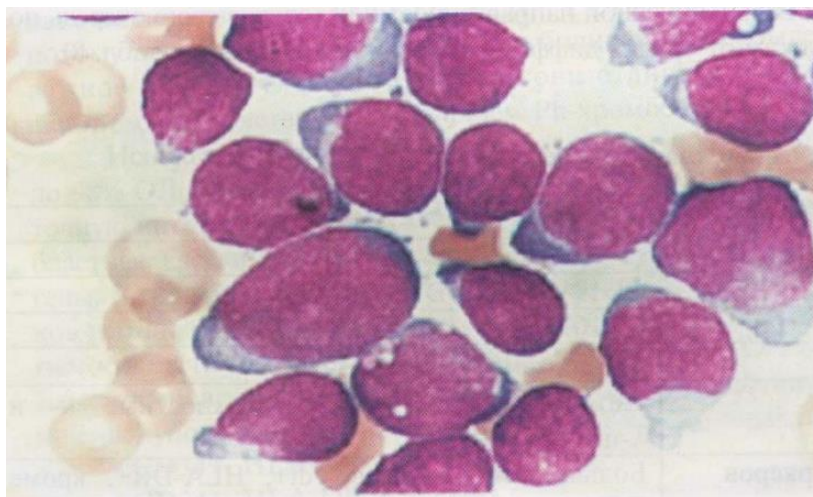


Рисунок 1.3 – Лімфобласти L2 в кістковому мозку.
Виражена базofilія і васкуляризація бластних клітин [4]

Гострий лімфобластний лейкоз типу L3 (великоклітинний). Лімфобласти порівняно великі, гомогенні. Ядро овальної форми, має одну або декілька нуклеол. Цитоплазми помірна кількість, з базofilією, містить вакуолі (рис. 1.4).

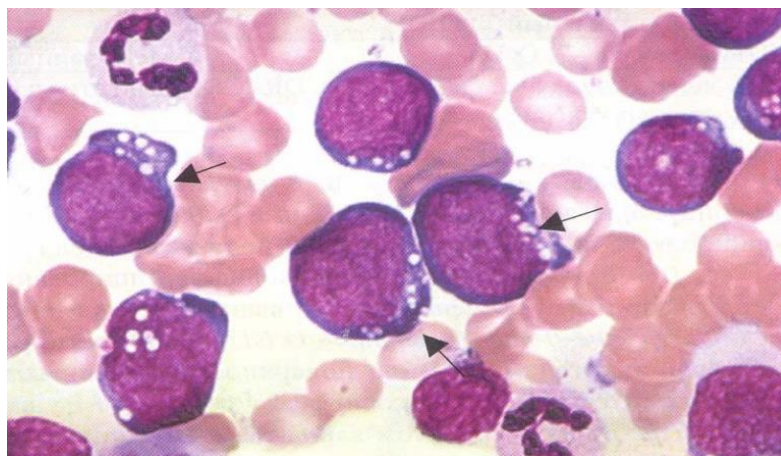


Рисунок 1.4 – Варіант L3. Бластні клітини з вакуолізацією

1.3.2 Класифікація гострого мієлобластного лейкозу

Гострий мієлобластний лейкоз (M0) з мінімальним мієлоїдним диференціюванням бластів. Бластні клітини характеризуються середнім або

великим розміром, округлою або овальною формою ядра, наявністю 1 – 3 нуклеол (рис. 1.5).

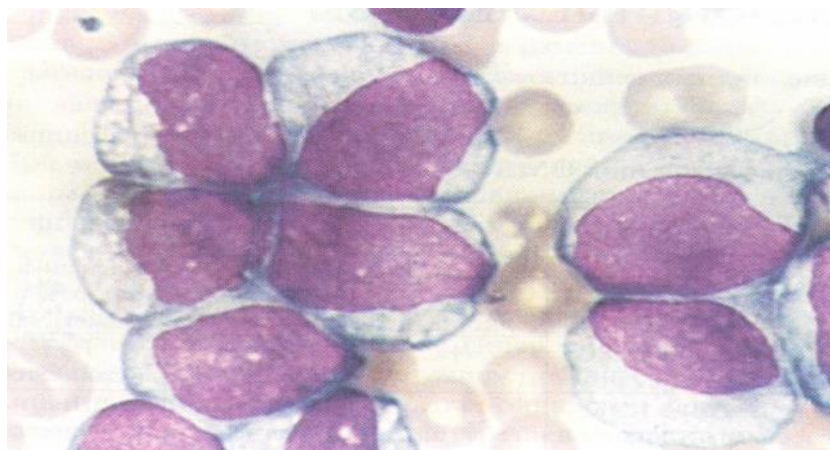


Рисунок 1.5 – Варіант M0. Велика бластна клітина з нуклеолами

Гострий мієлобластний лейкоз (M1) без дозрівання. Клітини середніх розмірів, ядерно – цитоплазматичне відношення знижено. Ядро з ніжним хроматином і декількома нуклеолами. Цитоплазма оточує ядро нерівномірно, з випуклістю і просвітленою перинуклерною зоною, азурофільною зернистістю (рис.1.6).

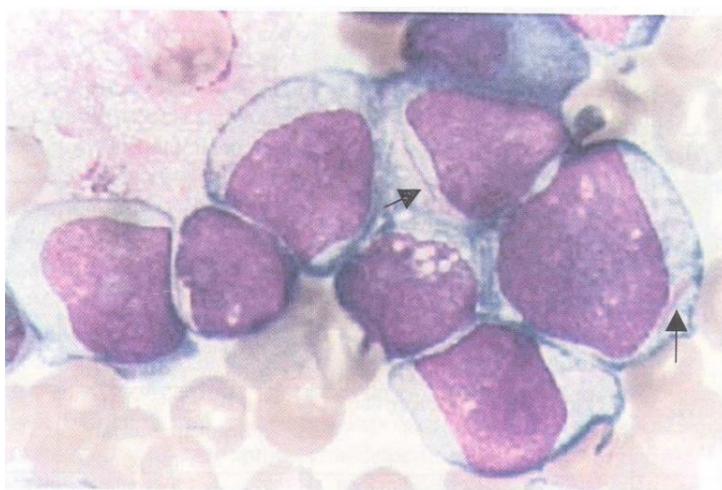


Рисунок 1.6 – Азурофільна зернистість в бластних клітинах

Гострий мієлобластний лейкоз (M2) з дозріванням. Зустрічається найбільш часто в гострих лейкозах 25 – 30% випадків. Цитоплазма слабо базофільних тонів з азурофільною зернистістю більше, ніж у 10% бластів (рис.1.7).

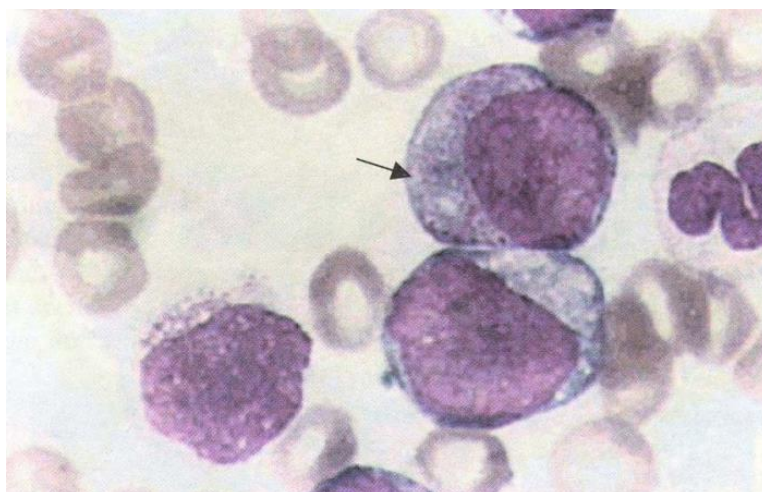


Рисунок 1.7 – Бласти з азурофільною зернистістю і паличками Ауера в цитоплазмі

Гострий промієлоцитарний лейкоз (М3). Більшість клітин промієлоцити з вираженими гранулами (рис. 1.8).

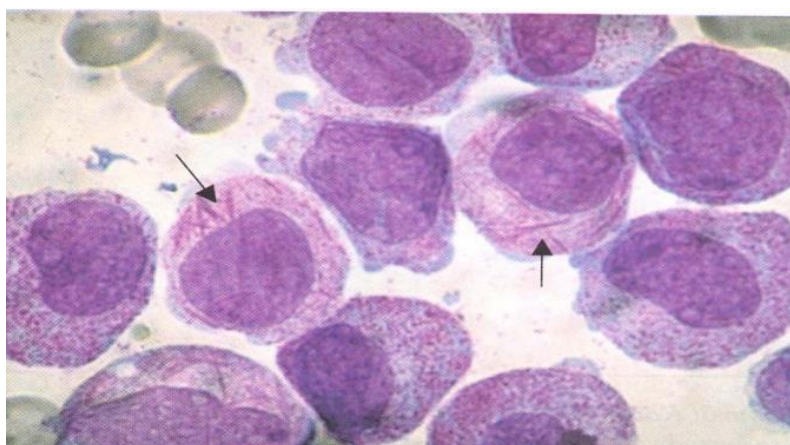
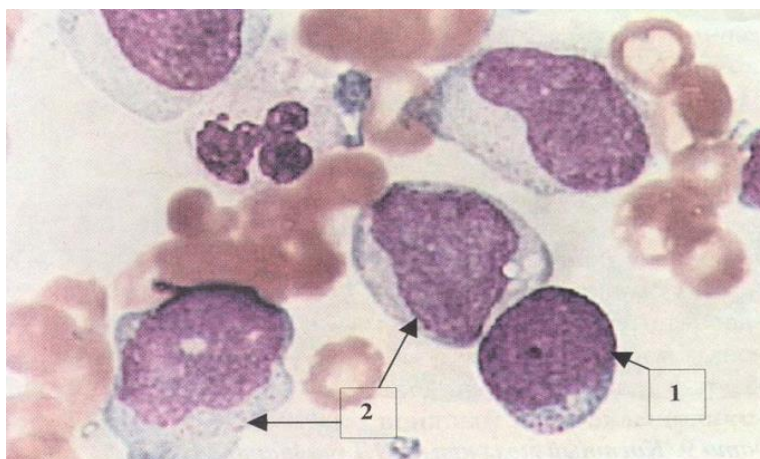


Рисунок 1.8 – Пучки паличок Ауера в бластах

Гострий мієломоноцитарний лейкоз (М4). Зустрічається в 15 – 20% від ГМЛ. Морфологічний субстрат пухлини представлений двома популяціями бластів: мієлобластами (М1 або М2) і монобластами (М 5а або М 5b) (рис.1.9).



1 – мієлобласти, 2 – монобласти

Рисунок 1.9 – Гострий мієломоноцитарний лейкоз

Гострий монобластний лейкоз (M5). Зустрічається у 15% від ГМЛ (рис. 1.10)

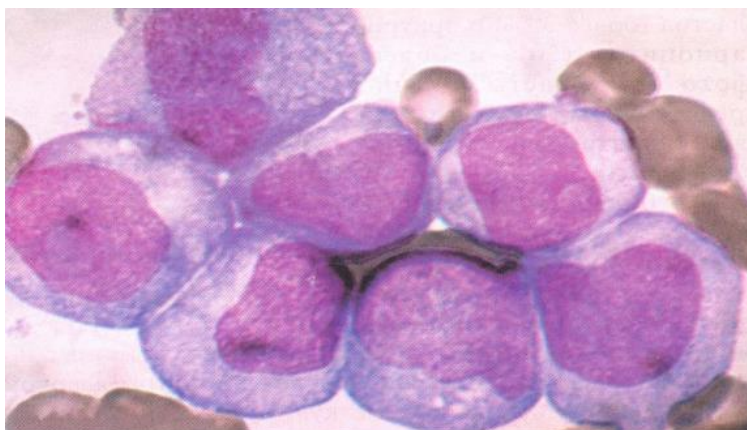
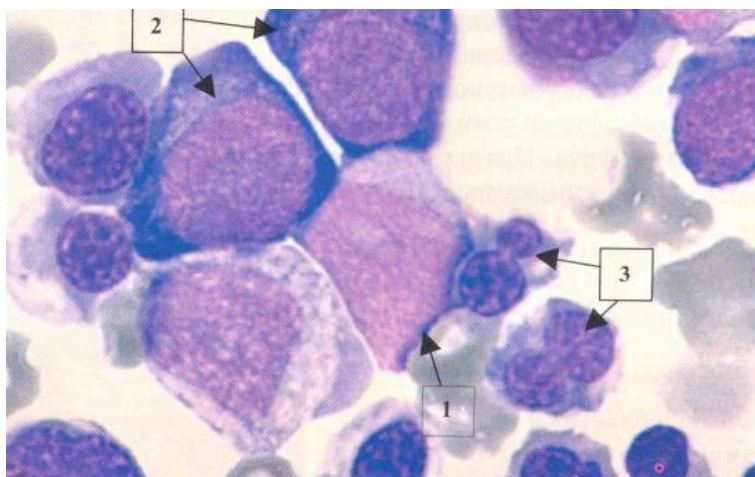


Рисунок 1.10 – Монобласти

Гострий еритробластний лейкоз (M6). Рідка форма лейкозу, яку важко діагностувати. Більше 50% клітин кісткового мозку – патологічні клітини еритроїдного лейкоза (рис.1.11).



1 – бласти, 2 – мегалобласти, 3 – двуждерні нормоцити

Рисунок 1.11 – Гострий еритробластний лейкоз

Гострий мегакариоцитарний лейкоз (М7) – дуже рідка форма гострого лейкозу, зустрічається менше 1% ГМЛ. Більша частина клітини зайнята ядром з хроматиною сіткою. Цитоплазма інтенсивно базofilьна, гранули її можуть бути розмитими (рис. 1.12).

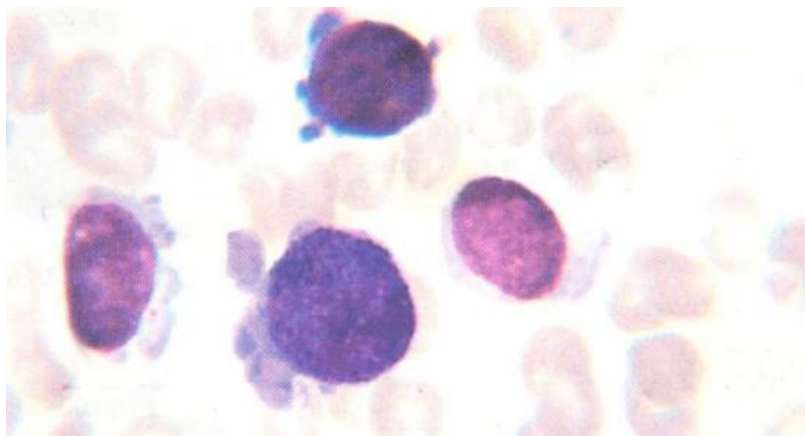


Рисунок 1.12 – Мегакаріобласти

1.4 Висновки до розділу

Лейкоз – онкологічне захворювання крові. Проблема ранньої діагностики постає через схожість симптоматики з іншими хворобами.

В розділі розглянуті причини виникнення лейкозу, процес та розвиток хвороби, класифікація. Також наведено ілюстроване порівняння різних типів порушень в клітині.

2 МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ КЛІТИН

Розміри клітин і клітинних компонентів визначаються мікронами або долями мікрон. Для того, щоб побачити структуру такого масштабу і розміру, необхідні оптичні прилади [7].

Дослідження клітин можна реалізувати наступними методами:

1. Світлова мікроскопія
2. Електронна мікроскопія.
3. Центрифугування
4. Авторадіографія (метод мічення зразків)
5. Мікрургія

2.1 Світлова мікроскопія

Основним інструментом являється класичний оптичний мікроскоп. Даний спосіб більше підходить для вивчення прозорих або напівпрозорих зразків, що здатні пропускати через себе світловий пучок. За допомогою сучасних мікроскопів є можливість досліджувати частинки розміром від 200 нанометрів при максимальному збільшенні до 3000 разів. При цьому вдається розглянути як загальний план клітини, так і процеси її життєдіяльності: переміщення, поділ, рухомість цитоплазми та інше.

Використання оптичного мікроскопа дає можливість виявляти зміни або пухлинні клітини, вивчати різноманітні штами вірусів. До числа недоліків відноситься обмеження роздільної здатності – частинки менше 200 нанометрів дослідити не вийде [8].

Окрім звичайної світлової мікроскопії дослідження клітини також проводиться за допомогою темнопольної, фазово – контрастної, флуоресцентної (люмінесцентної) і деяких інших видів світлової мікроскопії (рис.2.1).

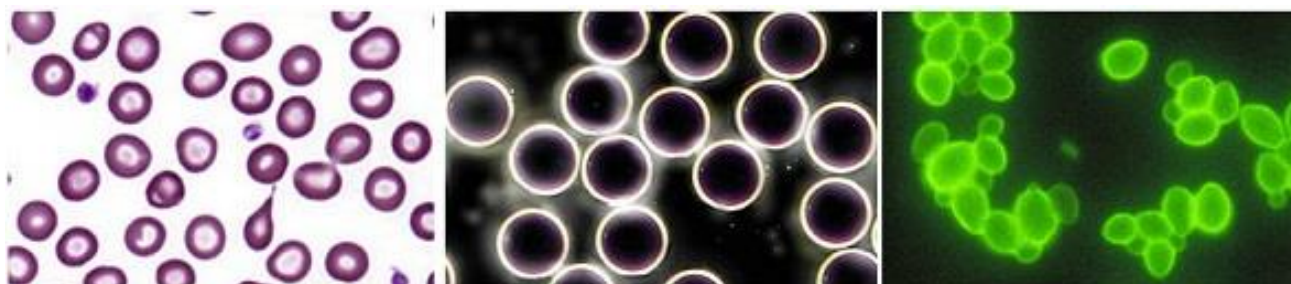


Рисунок 2.1 – Вигляд крові при світлопольній, темнопольній та люмінесцентних мікроскопіях відповідно

Темнопольний мікроскоп на відміну від звичайного оснащений спеціальним конденсатором. В конденсаторі знаходиться темна діафрагма, що не пропускає світло в центр поля зору, таким чином, що об'єкт освітлюється косим пучком. При цьому в об'єктив мікроскопу потрапляють тільки промені, що були відбиті і розсіяні від поверхні об'єкта, це підвищує контрастність деяких структур і робить їх видимими. Темнопольну мікроскопію застосовують для спостереження ряду структур в живій клітині [9].

Флуоресцентна мікроскопія (рис. 2.2) з використанням світлових променів стала переважаючим методом неінвазивної візуалізації різноманітних живих біологічних зразків, починаючи від субклітинних структур і закінчуючи клітинами, тканинами, ембріонами. Цей вид мікроскопії являється хорошим методом прижиттєвого спостереження клітин [10].

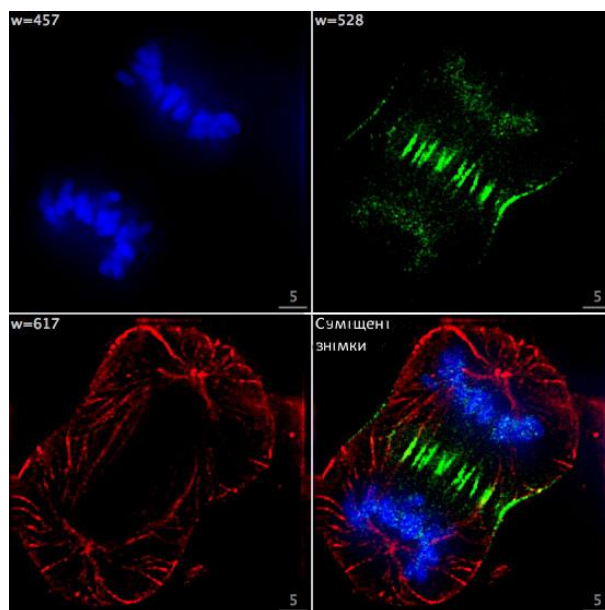


Рисунок 2.2 – Поділ ракової клітини людини. Зображення отримано з використанням скануючого флуоресцентного мікроскопа [11]

2.2 Електронна мікроскопія

В електронному мікроскопі, щоб побудувати зображення використовують не світло, а потік електронів в вакуумі. В цьому випадку фокусування електронного пучка відбувається електромагнітними полями, а не лінзами, як в світловому мікроскопі. Зображення спостерігають на флуоресцентному екрані і фотографують. Об'єкти при електронній мікроскопії знаходяться в глибокому вакуумі, тому попередньо вони піддаються фіксації і спеціальній обробці. По цій причині за допомогою електронного мікроскопу можна вивчати лише неживі клітини [9].

Метод електронної мікроскопії дозволяє виявляти віруси, їх форму і розмір, вивчати будову клітинної мембрани, визначити рибосоми, а також побачити процес і результат взаємодії антигену і антитіла. Даний спосіб дослідження широко застосовується в вірусології і онкології [8].

2.3 Центрифугування

Перед центрифугуванням необхідно зруйнувати клітинну оболонку. Руйнування відбувається з використанням ультразвукової вібрації, осмотичного шоку, подрібнення, продавлювання через маленький отвір. Після чого подрібнені тканини зі зруйнованими клітинними оболонками поміщують в пробірки і проводять обертання в центрифугу з великою швидкістю. Більш щільні органоїди утворюють осад в пробірці при низьких швидкостях центрифугування, а менш щільні – при високих. Дослідження цих шарів відбувається окремо. Так ядра і незруйновані клітини, при відносно низьких швидкостях, швидко осідають і утворюють осад на дні центрифужної пробірки. При більш високих швидкостях випадають в осад мітохондрії, ще при вищих швидкостях і довготривалих періодах центрифугування осідають рибосоми [9].

2.4 Авторадіографія

Метод авторадіографії (метод мічення зразків) дає можливість спостерігати за процесами, що відбуваються всередині окремих клітин. Метод передбачає підміну атомів вуглецю, кисню та інших елементів, що містяться в клітинах, на радіоактивні ізотопи. Після чого високочастотна апаратура фіксує місце розташування, переміщення, рухомість і інші характеристики ізотопів [8].

2.5 Мікрургія

Метод оснований на використанні мікроманіпуляторів. Вони представляють собою прибори, що забезпечують точні рухи мікроінструментів в клітині.

Мікроінструменти зазвичай виготовляють зі скла. Їх форма визначається задачами мікрохірургічних операцій. Вони можуть бути в вигляді голок, шприців, піпеток, шпатель, скальпелів і т.д. За допомогою мікроманіпуляторів над клітинами можна проводити різноманітні операції (ін'єкції в клітину речовин, вилучення ядер та їх пересадка, локальне пошкодження клітинних структур) [9].

2.6 Висновки до розділу

В другому розділі проводився огляд та порівняння методів дослідження клітин. Вибір методу залежить від досліджуваних зразків та поставленої задачі.

3 МЕТОДИ ЦИФРОВОЇ ОБРОБКИ ЗОБРАЖЕНЬ

3.1 Метод бінаризації

Процес бінаризації – це перетворення кольорового (або в градаціях сірого) зображення в двокольорове чорно – біле. Головним параметром такого перетворення являється поріг t – значення, з яким порівнюється яскравість кожного пікселя. За результатами порівняння, пікселю присвоюється значення 0 або 1. Існують різні методи бінаризації, які можна умовно розділити на дві групи – глобальні і локальні. В першому випадку величина порога залишається незмінною протягом всього процесу бінаризації. В другому зображення розбивається на області, в кожній з яких обчислюється локальний поріг.

Головна ціль бінаризації – радикальне зменшення кількості інформації, з якою доводиться працювати. Вдала бінаризація суттєво спрощує подальшу роботу з зображеннями. З іншого боку, невдала бінаризація може призвести до викривлень, таких як розриви в лініях, втрата суттєвих деталей, порушення цілісності об'єктів, поява шуму [12].

Метод Оцу – це алгоритм визначення порогу сегментації бінаризації зображення. Вважається, що це кращий алгоритм для вибору порогу сегментації зображення. Він простий в обчисленні і не залежить від яскравості і контрастності зображення тому широко використовується в цифровій обробці зображення. Він розділяє зображення на дві частини, задній план і передній план, в відповідності з характеристиками сірого кольору зображення. Оскільки дисперсія являється мірою рівномірності розподілу відтінків сірого, чим більша міжкласова дисперсія між фоном і переднім планом, тим більша різниця між двома частинами зображення. Алгоритм шукає оптимальний поріг, розділяючи ці два класи так, щоб їх внутрішньокласова дисперсія була мінімальна [13].

Переваги: розрахунок швидкий і простий, не впливають яскравість і контраст зображення.

Недоліки: чуттєвий до шуму зображення [13].

3.2 Метод просторової фільтрації

Просторова фільтрація зображення – метод попередньої фільтрації зображення, при якому обробка відбувається за допомогою застосування певного оператора послідовно до кожної точки зображення.

Просторові методи покращення зображення застосовуються до растрових зображень, що представлені як двомірні матриці. До кожної точки вихідного зображення застосовуються спеціальні оператори. Оператори представлені як прямокутні або квадратні матриці, що називаються масками, ядрами або вікнами. Найчастіше маска представляється як невеликий двомірний масив, а методи покращення, що базуються на такому підході, часто називають обробкою чи фільтрацією по масці.

При проведенні лінійної фільтрації відгук маски задається як сума добутків пікселів в області покриття фільтра. В якості лінійного згладжуючого фільтра використовується усереднюючий фільтр, його вихідним значенням є середнє значення по околиці маски фільтра. Подібний фільтр підходить для задач видалення зернистості зображення, що викликана імпульсним шумом (рис. 3.1).

При медіанній фільтрації значення пікселів представляють собою усереднене значення точок, що відповідають околиці. При вирішенні задач усунення шуму медіанний фільтр часто виявляється більш ефективним, ніж звичайний усереднюючий фільтр, так як приводить до менших спотворень меж об'єктів, що виділяються. В якості маски при медіанній фільтрації використовується двомірне вікно з центральною симетрією, центр цього вікна розташовується в поточній точці фільтрації [14].

В основі адаптивної фільтрації лежить вінерівський фільтр, що є одним з типів лінійного фільтра для адаптивної локальної обробки зображення. Вінерівський фільтр виконує невелике згладжування при великому значенні середньоквадратичного відхилення інтенсивності пікселів в даній локальній області, а при меншому відхиленні область згладжування буде більшою [14].

Такий підхід, в більшості випадків, ефективніший за звичайну лінійну фільтрацію. Перевагою адаптивного фільтра полягає в збереженні країв та інших високочастотних частин об'єктів зображення. Проте вінерівський фільтр потребує більшого часу для обчислень, ніж лінійний фільтр [14].

На (рис.3.2) наведено результати фільтрації при накладанні на зображення гаусівського шуму.

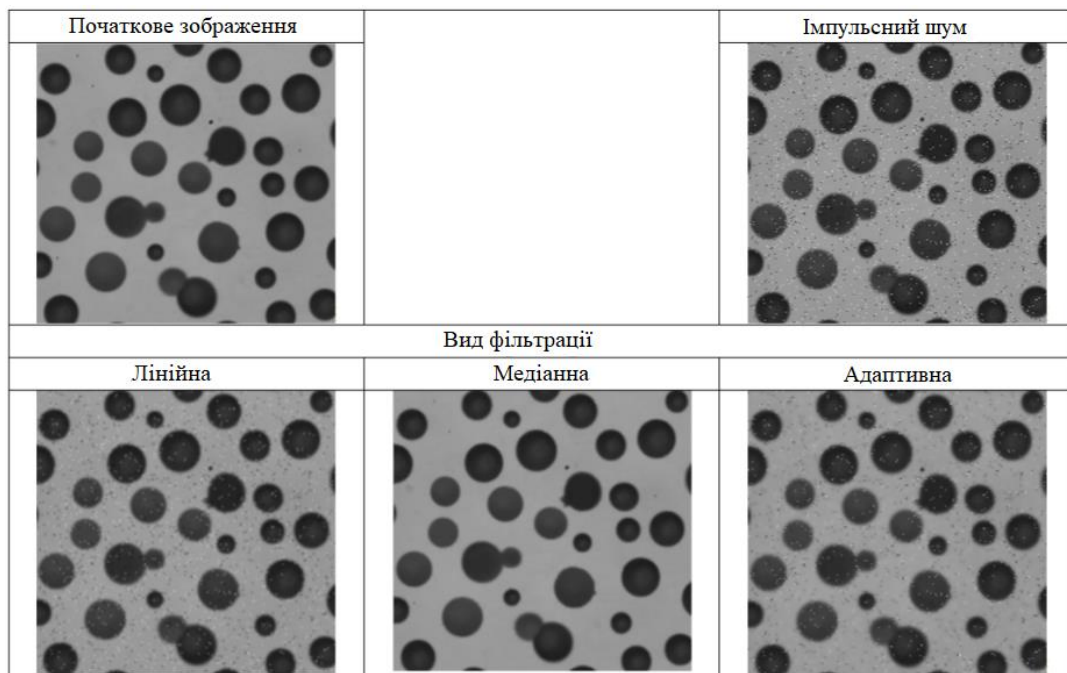


Рисунок 3.1 – Результати фільтрації імпульсного шуму на зображенні [14]

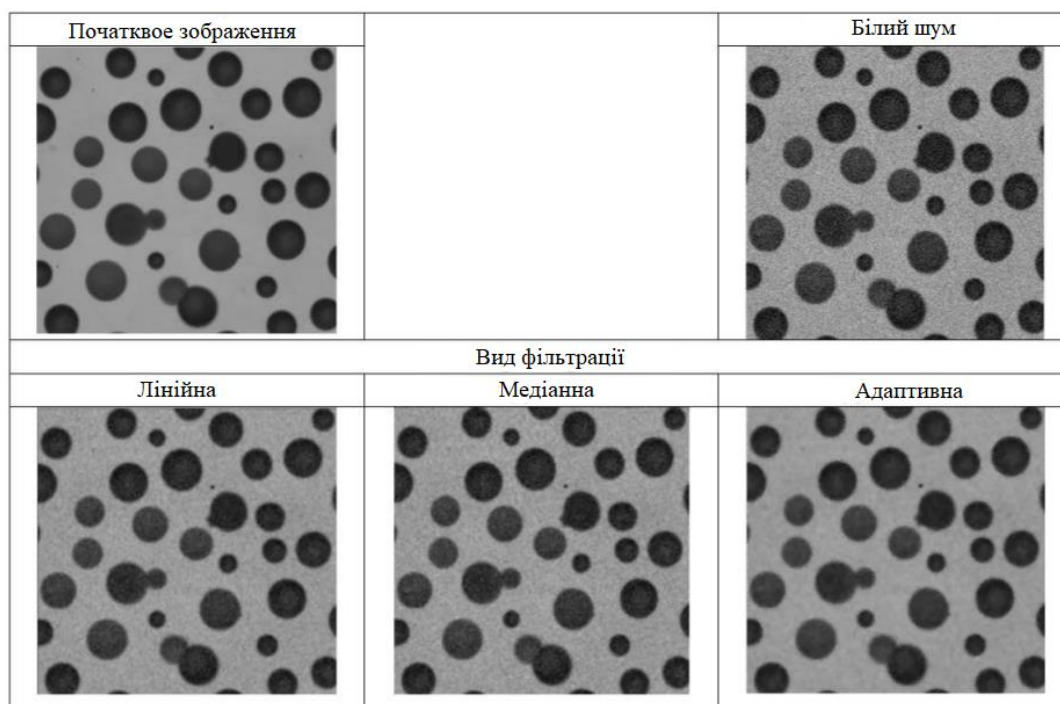


Рисунок 3.2 – Результати фільтрації білого шуму на зображенні [14]

3.3 Метод виділення країв

Одним із найважчих процесів в обробці і аналізі зображень є сегментація, оскільки на зображеннях присутні шуми, викривлення, текстурні ділянки, схожі з ділянками, що належать об'єкту, що досліджується. Все це ускладнює процес розпізнавання об'єктів, тому при сегментуванні використовують алгоритми виділення границь на зображеннях [15].

3.3.1 Детектор границь Кенні

На початку алгоритму застосовується перша похідна функції Гауса для зменшення чутливості алгоритму до шуму. Після згладжування на контурі границь зображення залишаються тільки точки максимуму градієнта. Детектор Кенні

використовує чотири фільтра для виявлення горизонтальних, вертикальних і діагональних границь для того, щоб видаляти точки саме поряд з границею і не розривати саму границю поблизу локальних максимумів градієнту. Далі за допомогою двох порогів відбувається видалення слабких границь. Остаточні межі визначаються шляхом пригнічення всіх меж, не пов'язаних з певними (сильними) межами [15].

3.3.2 Оператор Собеля

Даний оператор базується на наблизенні значень градієнту яскравості зображення. Він вираховує градієнт яскравості в кожній точці на зображенні. Результат показує зміну яскравості зображення в кожній точці, тобто ймовірність знаходження точки на границі, а також орієнтацію.

Можна сказати, що результат оператора в точці, яка знаходиться в постійній яскравості – це нульовий вектор. А точки, що знаходяться в границі з різною яскравістю – це вектор, що пересікає границю в напрямку росту яскравості [15].

Оператор Собеля використовує фільтрацію зображення на основі згортки по горизонталі і вертикалі, тому він легко обчислюється. Оператор використовує матрицю 3×3 , завдяки якому згортають початкове зображення для подальшого обчислення наближених похідних по горизонтальним і вертикальним напрямкам.

3.3.3 Оператор Лапласа

Алгоритм Лапласа оснований на пошуку нулів. Він використовує похідні другого порядку, на відміну від алгоритмів, що використовують градієнтний підхід для виділення границь. Оператор Лапласа являється скалярною функцією.

Виділення границь відбувається наступним чином, лапласіан приймає максимальне значення на ділянках «перегинів» функції яскравості.

З мінусів даного алгоритму є роздвоєння границь, якщо границя недостатньо різка, тобто є ділянки постійного нахилу. В цьому випадку допоможе спеціальна обробка для усунення роздвоєння лінії [15].

3.3.4 Оператор Превітта

Даний алгоритм працює по принципу визначення максимального відліку на множині матриці, що використовується, для визначення локальної орієнтації границь в кожному пікселі.

Для цього використовують різноманітні матриці. З однієї матриці можна отримати вісім, представляючи її коефіцієнти.

Максимальне значення кожного пікселя — це піксель в отриманому зображенні. Його значення можуть бути в границях від 1 до 8, в залежності від того, яка матриця дала найбільший результат.

Цей метод ще називають підстановкою шаблонів границь. До зображення співставляють набір шаблонів, кожний з яких показує розташування границь. Тоді розташування границі для кожного пікселя формується шаблоном, який більше всіх відповідає локальній околиці пікселя [15].

3.3.5 Перехресний оператор Робертса

Перехресний оператор Робертса являється одним із перших алгоритмів виділення границь. В даному методі використовується сумарний вектор з двох діагональних векторів. Даний вектор показує найбільшу різницю градієнтів між

охопленими точками, а напрямок даного вектору буде вказувати найбільшу величину перепаду між точками.

Оператор Робертса частіше всього використовують завдяки його швидким обчисленням, але по якості він програє альтернативним алгоритмам через чутливість до шуму [15].

3.4 Гамма – корекція

Гамма – корекція – корекція яскравості цифрового зображення за допомогою регулювання параметра γ (гамма) у формулі (3.1)

$$s = c * r^\gamma \quad (3.1)$$

де s – значення вихідного пікселя;

r – значення вхідного пікселя;

c – константа пропорційності;

γ – степінь гамма.

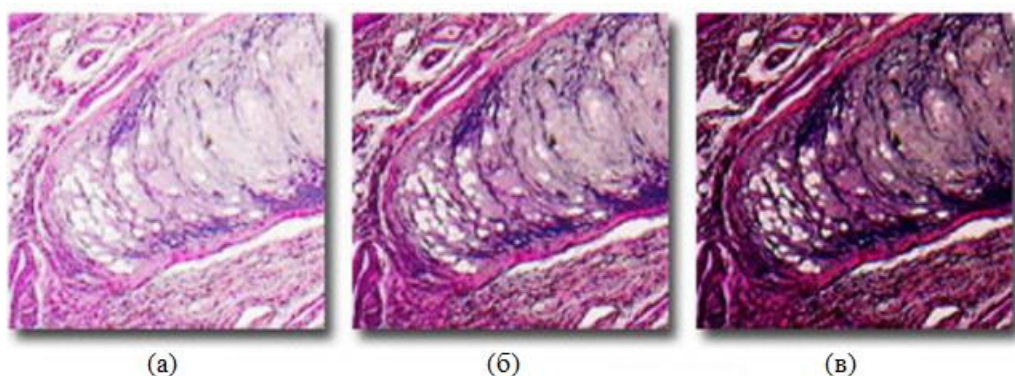


Рисунок 3.3 – Вплив гамма – корекції на зразок

Зображення на (рис.3.3) демонструють вплив гамма – корекції на зразок, отриманий за допомогою цифрової камери, що з'єднана з оптичним мікроскопом.

Цей зразок (рис. 1 (б)) представляє пофарбований еозином – гематоксилином тонкий зріз еластичного хряща ссавця, отриманий в режимі яскравого освітлення. Коли гамма знижується до значення 0,45 (рис. 1 (а)), темні ділянки в зразку стають яскравішими з відповідним загальним зменшенням контрасту між світлими і темними ділянками. Збільшення значення гамми до 2,5 (рис. 1 (в)) пригнічує темні деталі і підкреслює найяскравіші, що призводить до різкого збільшення контрастності [16].

3.5 Еквалізація гистограми яскравості

Еквалізація гистограми – один з методів покращення якості зображення, суть якого полягає в вирівнюванні гистограми зображення, шляхом корекції яскравості окремих пікселів.

Гістограма зображення представляє собою графік, що відображає у вигляді піків (рис. 3.4), кількість пікселів в зображенні з певною яскравістю, і, як правило, ці піки нерівномірно розподілені по графіку. Нерівномірний розподіл означає, що в гістограмі є області, в яких зосереджена більша кількість піків або навпаки менша, тобто в просторі графіка присутні ділянки, де щільність значень вище/нижче, ніж в середньому по графіку. Процедура еквалізації застосовується для рівномірного розподілу значень. Рівномірний розподіл значень – відсутність в гістограмі областей з надмірно високою кількістю і висотою пікселів, а також ділянок з пропусками [17].

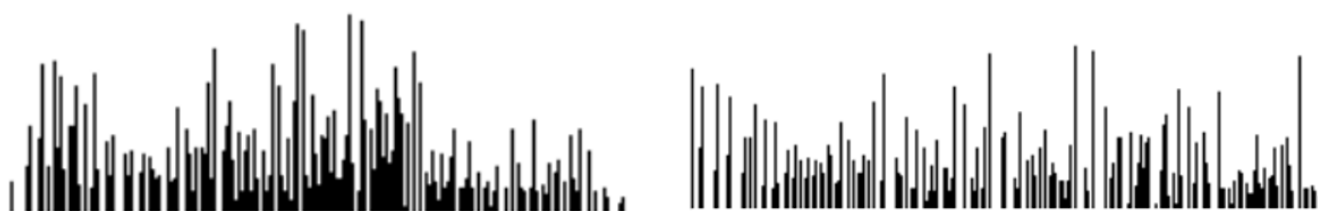


Рисунок 3.4 – Розподіл значень до еквалізації та розподіл значень після еквалізації відповідно [17]

3.6 Методи сегментації мікроскопічних зображень клітин крові

Основним результатом сегментації мікроскопічного зображення мазка крові являється виділення об'єктів інтересу (клітин крові) з метою їх подальшої класифікації. Якість сегментації – ключовий фактор для отримання правильних значень характерних ознак об'єкту, а значить для його вірної класифікації.

Основні причини, що ведуть до помилок сегментації мікроскопічних зображень: перекривання однієї клітини іншою, сильна варіація клітин по формі і розміру, вплив різних факторів на зовнішній вид клітини, слабка контрастність зображень з додатковими проблемами, що викликані шумами. Ще один ускладнюючий фактор – варіабельність забарвлення препаратів крові: часто після забарвлення контрастність контурів структурних елементів всередині клітини перевищує контрастність меж самої клітини.

З трьох основних видів клітин крові (еритроцитів, тромбоцитів і лейкоцитів) найбільшу важкість для сегментації представляють лейкоцити. Лейкоцити не являються однорідними: їх ядра складаються із одного або декількох сегментів (наприклад нейтрофіли) і цитоплазми. Іноді ядра погано розрізняються (у базофілів). Цитоплазма часто буває неоднорідною, гранульованою, що ускладнює сегментацію [18].

Умовно методи сегментації, що використовуються в сучасних гематологічних аналізаторах, можна розділити на декілька груп:

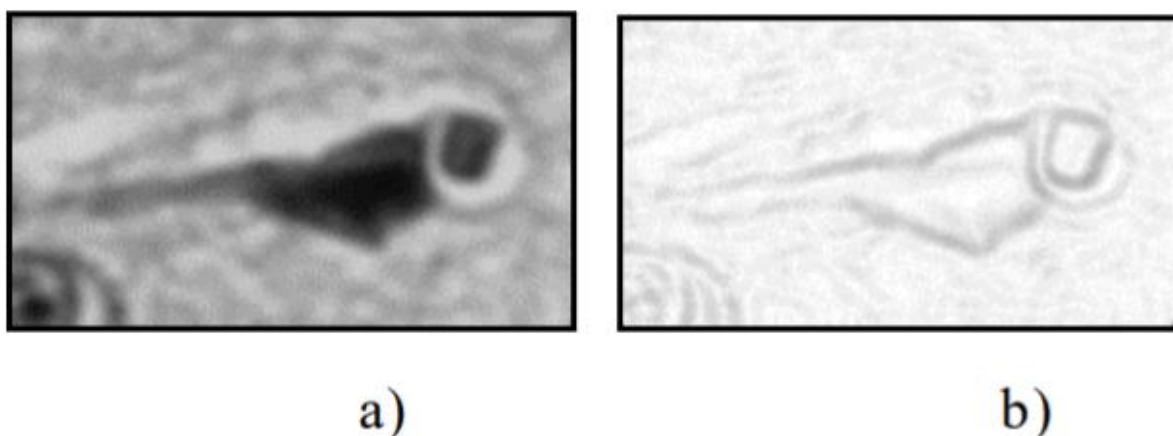
- енергетичні методи;
- методи порогової сегментації;
- морфологічна сегментація;
- методи, ґрунтовані на виділенні однорідних, за певною ознакою, областей;
- методи, ґрунтовані на кластеризації;
- методи, ґрунтовані на виділенні меж сегментів.

Із енергетичних методів широко використовується метод для сегментації зображень клітин крові, заснований на використанні алгоритмів активного

контур. Основна ідея полягає в мінімізації енергії кривої, що представляє границю сегмента. Існує проблема з даними алгоритмами: топологія сегмента повинна бути відомою завчасно. На практиці визначені такими методами межі клітин крові часто значно відрізняються від істинних меж, в той час як форми меж дуже важливі для правильної класифікації клітин.

Порогова сегментація являється однією з найпростіших і швидких методів сегментації. Основна проблема полягає в визначенні порогу, що визначає розбиття функції яскравості на два або більше рівня яскравості. Раціональний вибір порога дозволяє звести до мінімуму шуми і завади, що виникають в реальних умовах [19].

У випадку, коли фон не рівномірний, порогова сегментація являється не ефективною, враховуючи те, що основною характеристикою клітини являється клітинна мембрана, яка окреслює її межі, ефективно застосовувати морфологічну сегментацію.



а – напівтонове зображення, б – результат виконання операції морфологічного градієнту
Рисунок 3.5 – Нейрон кори головного мозку людини

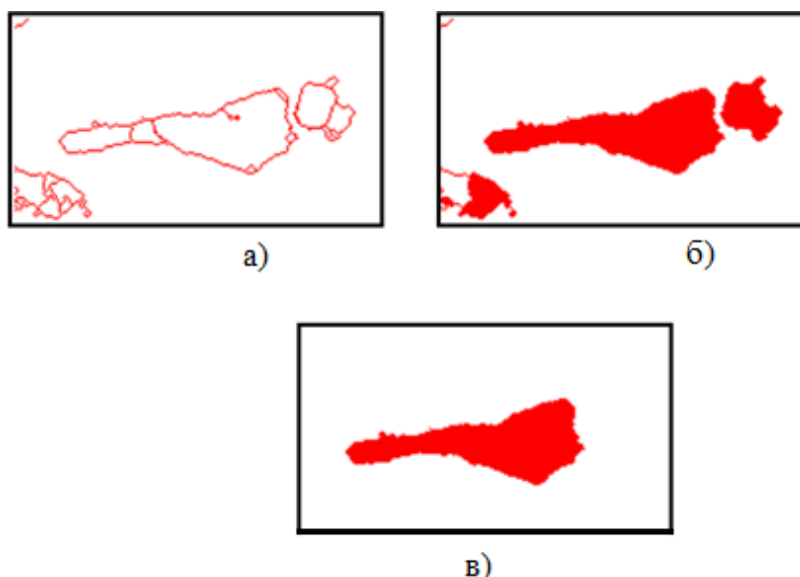
На (рис. 3.5 а)) показано напівтонове зображення нейрона головного мозку з нечіткими межами і непостійним фоном. Постає задача знайти контур клітини, який найкраще всього відповідав би її мембрані. У зв'язку з тим, що профіль яскравості такої клітини часто представляє собою несиметричну фігуру, для обробки необхідно використати контур клітини. Це можна зробити за допомогою морфологічного градієнта, який являється різницею результатів після проведення операцій ерозії (зникнення слабких зв'язків між об'єктами, що сприяє усуненню

шуму) і дилатації (потовщення границь, усунення розривів ліній шляхом їх перекриття) в одну ітерацію (рис. 3.5 б)).

Оптимальний контур повинний проходити по самому різкому перепаду яскравості в мембрані, який відповідає хребтам на зображенні, отриманому з допомогою морфологічного градієнта. Тому для виділення контуру використовується операція напівтонового потоншення. Але в результаті її застосування залишається достатньо багато хибних віток і внутрішніх контурів.

Для усунення цих недоліків ефективно проводити попередню обробку початкового зображення. Для згладження точкових шумів зазвичай застосовується усереднююча фільтрація. Викривлення форми виправляються морфологічними операціями. Наприклад, в зв'язку з тим, що клітина завжди має випуклу форму, операція замикання дозволяє згладити контур, що призводить до помітного покращення результату.

Після отримання замкнутих контурів проводиться напівтонове потоншення. Але для того, щоб досягнути гладкості отриманих контурів, необхідно після кожної ітерації проводити повне видалення хвостів. В результаті залишаються тільки замкнуті контури, де зовнішній контур відповідає межі клітини (рис. 3.6 а)) для того, щоб видалити внутрішні контури після бінаризації. Проводиться операція заливки контурів. В результаті всіх цих операцій виходить бінарне зображення клітини (рис. 3.6 б)). Для видалення об'єктів, що не являються клітинами проводиться їх вимірювання. Об'єкти, що не потрапляють в задані проміжки для геометричних або оптичних параметрів, видаляються (рис. 3.6 в)) [20].



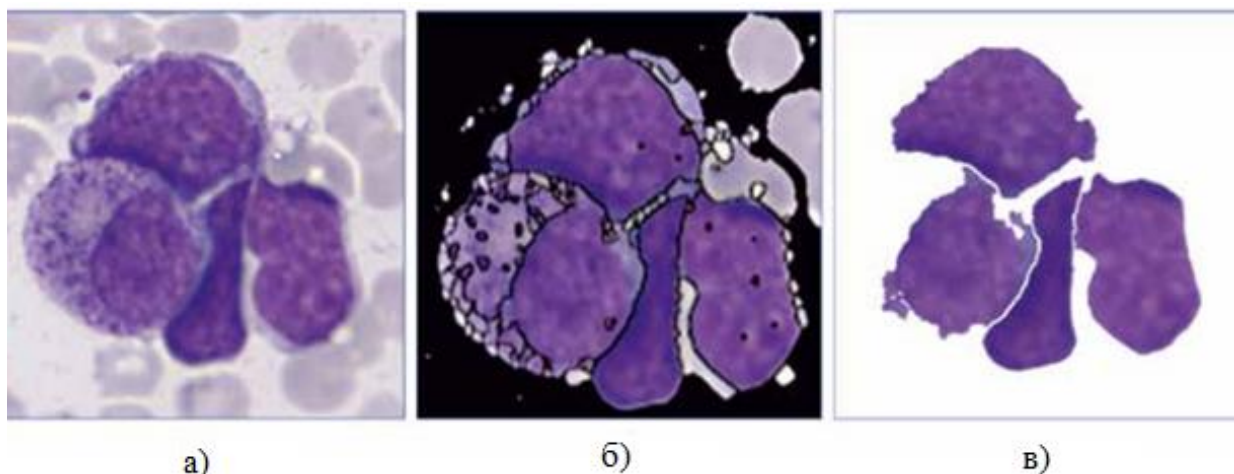
а) – виділення меж та інших гістологічних об'єктів після операції потоншення, б) – результат заливання меж для зображення, в) – бінарне зображення нейрона отриманого в результаті порівняння площ

Рисунок 3.6 – Визначення об'єкта відповідного нейрону

Методи нарощування областей широко використовуються і для вирішення задач сегментації зображення клітин крові. Робота цих алгоритмів починається з набору точок, що являються вихідними для подальшого приєднання нових точок, виходячи з деякої умови гомогенності.

Методи для безпосереднього визначення меж між областями на зображеннях зазвичай більш точні, але і більш важкі в застосуванні. Основу цих методів складають детектори граничних точок (edge detectors), такі, наприклад, як детектори Canny, Sobel або Prewitt, видають в якості результату набір точок, лише ті, що потенційно являються граничними. Щоб отримати з них границю сегменту (замкнутий контур), необхідна додаткова процедура попередньої обробки [21].

Особливістю мікроскопічних зображень препаратів кісткового мозку являється звичайна близькість клітин одна до одної, групи клітин, що дотикаються, утворюють конгломерати (рис 3.7 а)). При сегментації конгломерати виділяються як єдина область. На етапі опису це призводить до великих похибок вимірювань характеристик клітини (більше 50%) і, як наслідок, – до неправильної класифікації [22].



а – початкове мікроскопічне цифрове кольорове зображення; б – зображення, отримане на етапі побудови ліній розділу; в – початкове сегментоване зображення з виділеними ядрами клітин кісткового мозку

Рисунок 3.7 – Застосування метода розділення дотичних клітин лейкоцитів на зображеннях препаратів кісткового мозку:

Питання сегментації клітин крові на зображеннях мазків крові давно привертають увагу дослідників. Широко застосовують методи порогового обмеження яскравості, К – середніх, Otsu, розділу. Проте задача сегментації клітин в препаратах кісткового мозку досліджена недостатньо, невирішеною проблемою являється розділення дотичних клітин. Кращі результати досягнуті при розділенні клітин, що склеїлись, методом розділу з маркерами, але в ряді випадків контури клітин виділяються некоректно [22].

Розглянемо метод розділення дотичних клітин, використовуючи наступну модель:

$$M = \{A, P, C, D, E, F, L, H\}, \quad (3.2)$$

де А – вихідне цифрове кольорове зображення; Р – перетворення початкового зображення в відтінки сірого; С – згладжування зображення в відтінках сірого; D – формування початкових маркерів; Е – побудова ліній розділу; F – очищення зображення від областей, відповідних еритроцитам і мілким об’єктам; L – заливка всередині контуру ядра клітини; Н – вихідне сегментоване зображення з виділеними ядрами клітин кісткового мозку.

Перетворення вихідного зображення в відтінки сірого виконуються по формулі:

$$I(x,y)=0,299R(x,y)+0,587G(x,y)+0,114B(x,y), \quad (3.3)$$

де $I(x,y)$ – яскравість цифрового зображення в градаціях сірого кольору в пікселях з координатами (x,y) ; $R(x,y)$, $G(x,y)$, $B(x,y)$ – яскравість кольорових компонентів в пікселі вихідного зображення з координатами (x,y) .

Згладжування зображення в відтінках сірого. Згладжування відбувається за допомогою фільтра розміром 5×5 пікселів з матрицею коефіцієнтів:

$$\frac{1}{159} \begin{bmatrix} 2 & 4 & 5 & 4 & 2 \\ 4 & 9 & 12 & 9 & 4 \\ 5 & 12 & 15 & 12 & 5 \\ 4 & 9 & 12 & 9 & 4 \\ 2 & 4 & 5 & 4 & 2 \end{bmatrix}$$

Рисунок 3.8 – Матриця коефіцієнтів для згладжування зображення [22]

Формування початкових маркерів. Початкові маркери формуються побудовую градієнтного зображення з застосуванням оператора Собеля, що використовує для операції згортки дві матриці:

$$\begin{vmatrix} -1 & -2 & -1 \\ 0 & 0 & 0 \\ 1 & 2 & 1 \end{vmatrix} \quad \begin{vmatrix} -1 & 0 & 1 \\ -2 & 0 & 2 \\ -1 & 0 & 1 \end{vmatrix}.$$

Рисунок 3.9 – Матриці для операції згортки [22]

Отримане градієнтне зображення піддається операції бінаризації по порогу початкової заливки, що задається при налаштуванні системи. Пікселі з яскравістю нижче порога являються початковими маркерами для алгоритму розділу [22].

Побудування ліній розділу. Сформовані маркери оголошуються початковими групами зв'язаних пікселів. В подальшому виконується ряд ітерацій додавання до вказаних груп дотичних до них пікселів. Точки дотикання пікселів різноманітних груп відмічаються як граничні (сукупність граничних точок утворюють лінії розділу), в цих точках нові дотичні пікселі не добавляються.

Ітераційний процес припиняється, як тільки всі пікселі зображення будуть віднесені до однієї з груп або граничним точкам. На початкове цифрове зображення накладаються лінії розділу чорного кольору. Області, обмежені лініями розділу і відповідаючі фону, зафарбовуються чорним кольором (рис. 3.7 б)) [22].

Очищення зображення від областей, що відповідають еритроцитам і мілким об'єктам. Операція виконується з допомогою порогової бінаризації зображення, отриманого на попередньому етапі. «Порог фільтрації еритроцитів» - параметр, що визначає результати бінаризації, який обирається таким чином, щоб області, що відповідають еритроцитам не виділялись. Для отримання зв'язних областей розраховуються площі. Дрібні області з площею менше параметра «площі ядра» видаляються. Для коректного виділення сегментованих ядер передбачена процедура аналізу пов'язаних сегментів. Якщо область менша параметра «площа одиничного сегмента», то вона фіксується як можлива частина сегментованого ядра. В цьому випадку відбувається пошук сусідніх сегментів ядра. Якщо сумарна площа виявлених сегментів ядра не перевищує значення параметра «площа для продовження пошуку сегментів», то пошук сусідніх сегментів ядра продовжується [22].

Заливка всередині контуру ядра клітини. Всередині виділених контурів можуть утворюватись дрібні порожнини. Для їх усунення виконується процедура заливки порожнин – приєднання порожнин до оточуючої області всередині контуру. Це забезпечується виконанням ряду операцій дилатації і ерозії, що задається параметром «кількість ітерацій дилатації/ерозії».

Вихідне сегментоване зображення з виділеними ядрами клітин кісткового мозку виходить в результаті виконання вищеописаних операцій. Результат роботи алгоритму представлений на рисунку 3.7 в).

Такий метод можна рекомендувати до використання в інформаційно – вимірних системах діагностики гострих лейкозів і залишкової хвороби, в системах класифікації клітин кісткового мозку і автоматизованого аналізу мієлограм [22].

3.7 Висновок до розділу

В розділі наведено основні методи цифрової обробки зображень. Особливу увагу приділено сегментації, оскільки це головний фактор для отримання правильних значень характерних ознак об'єкта, а значить для його вірної класифікації.

Представлені методи виділення границь на зображеннях в системах розпізнавання дозволяють вирішувати задачі контурування, що необхідно застосовувати в процесі сегментації зображення.

4 МЕТОДИ МАШИННОГО НАВЧАННЯ ДЛЯ КЛАСИФІКАЦІЇ ДАНИХ

Машинне навчання – це клас методів штучного інтелекту, характерною рисою яких є навчання за рахунок застосування рішень безлічі подібних задач.

При машинному навчанні з допомогою алгоритмів виявляються закономірності в даних. На основі таких закономірностей створюється модель даних для прогнозування. Чим більше даних обробляє така модель і чим довше вона використовується, тим точніше стають результати [23].

4.1 Методики машинного навчання

Виділяють чотири основні методики машинного навчання: навчання з вчителем, навчання з частковим залученням вчителя, навчання без вчителя і навчання з підкріпленням.

4.1.1 Навчання з вчителем

При навчанні з учителем навчання здійснюється на прикладах. Оператор забезпечує алгоритм машинного навчання набором відомих даних, який містить необхідні вхідні і вихідні значення. Алгоритм має встановити як отримуються по даним входам дані виходи. Сам оператор знає рішення поставленої задачі; алгоритм виявляє закономірності в даних, навчається на основі спостережень і робить прогнози. Ці прогнози в подальшому корегуються оператором. Процес продовжується до того часу, поки алгоритм не досягне високого рівня точності/продуктивності [23].

До категорії навчання з вчителем відносяться класифікація, регресія та прогнозування.

Класифікація. В задачах класифікації програма машинного навчання має зробити висновок на основі спостережень значень і визначити до якої категорії відносяться нові спостереження.

Регресія. В задачах регресії програма машинного навчання повинна оцінити і зрозуміти взаємозв'язки між змінними. Предмет регресійного аналізу – одна залежна змінна і набір інших змінних, що змінюються. Це робить аналіз особливо корисним для прогнозування і передбачень.

Прогнозування. Це процес побудови передбачень про майбутнє на основі даних з минулого і теперішнього, який зазвичай використовується при аналізі трендів.

4.1.2 Навчання з частковим залученням вчителя

Навчання з частковим залученням вчителя схоже на навчання з вчителем, проте використовуються як розмічені, так і нерозмічені дані. Розмічені дані – це набір одиниць інформації з приписаними їм мітками (тегами). В нерозмічених даних таких міток немає. Комбінуючи методи навчання, алгоритми можуть навчатись розмічувати дані, що не мають тегів [23].

4.1.3 Навчання без вчителя

У випадку навчання без вчителя алгоритм машинного навчання вивчає дані з метою виявлення закономірностей (патернів). Програма сама визначає кореляції і зв'язки на основі аналізу доступних даних. При навчанні без вчителя алгоритму

машинного навчання дозволено самотійно інтерпретувати великі набори даних і робити на їх основі висновки. Алгоритм впорядковує дані і описує їх структуру. Це може виглядати як групування даних в кластери або як упорядкування даних, при якому вони починають виглядати систематизовано.

По мірі надходження даних для аналізу зростає здатність алгоритму приймати рішення на основі цих даних, а також точність цих рішень [23].

Методи навчання без вчителя включають в себе:

Кластеризація. Метод полягає в групуванні наборів схожих даних (на основі певних критеріїв). Це корисно для сегментації даних на декілька груп і проведенні аналізу на основі кожного набору даних окремо для пошуку закономірностей.

Зниження розмірності. Даний метод зменшує кількість змінних, що використовуються і відділяє шукану інформацію.

4.1.4 Навчання з підкріпленням

Фокус навчання з підкріпленням робиться на регламентовані процеси навчання, при яких алгоритм машинного навчання оснащений набором дій, параметрів і кінцевих значень. Визначивши правила, алгоритм машинного навчання вивчає різноманітні варіанти і можливості, відслідковуючи і оцінюючи кожний раз результат, щоб визначити, який з варіантів являється оптимальним.

Навчання з підкріпленням – це метод спроб і помилок для програми. Вона вчиться на минулому досвіді і змінює свій підхід, реагуючи на нову ситуацію, намагаючись досягнути найкращого результату [23].

4.2 Методи машинного навчання

Вибір правильного алгоритму машинного навчання залежить від декількох факторів, включаючи розмір даних, їх якість і різноманітність, а також розуміння, які відповіді на основі цих даних потрібно отримати. Також значна увага приділяється точності, часу на навчання, параметрам, даним. Тому вибір правильного алгоритму – це сукупність потреб, специфікацій, експериментальної роботи і врахування доступного часу [23].

4.2.1 Метод k – найближчих сусідів

Алгоритм k – найближчих сусідів оцінює наскільки високі шанси, що точка даних відноситься до тієї чи іншої групи.

Метод k – найближчих сусідів використовується для вирішення задач класифікації. Об'єкти відносяться до класу, якому належить більшість з k його найближчих сусідів в багатомірному просторі ознак.

Число k – це кількість сусідніх об'єктів в просторі ознак, які порівнюються з об'єктом класифікації[23].

Метрика відстані і значення k являються двома важливими факторами при використанні алгоритму k – найближчих сусідів. Евклідова відстань – метод розрахунку відстаней [24].

Наприклад, якщо точка розташована на сітці, а алгоритм визначає до якої групи вона відноситься (група А чи група В), то він розгляне точки поряд з заданою і визначить до якої групи відноситься більшість цих точок (рис. 4.1).

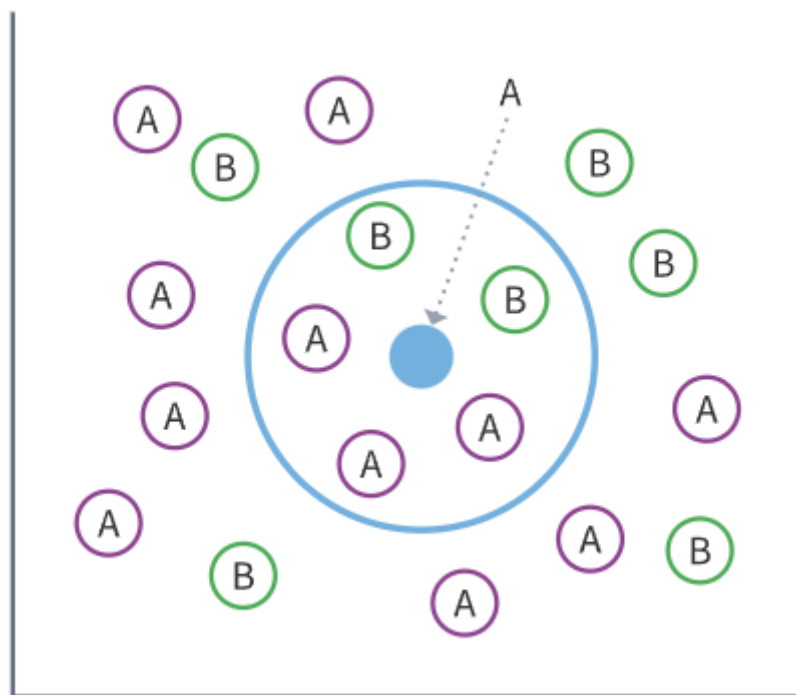


Рисунок 4.1 – робота алгоритму k – найближчих сусідів [25]

Реалізовується алгоритм з допомогою наступних кроків:

1. Загрузка даних навчання і даних для тестування
2. Вибір значень k , тобто найближчі точки даних
3. Розрахунок евклідової відстані до сусідів
4. Вибір k найближчих сусідів за результатами розрахованої евклідової відстані
5. Серед k сусідів проводиться обрахунок кількості точок, що належать до певного класу
6. Призначення новим точкам категорії, до якого належить більша кількість сусідів

Переваги:

- Алгоритм простий і зручний в реалізації
- Алгоритм універсальний. Можна використовувати для класифікації, регресії і пошуку

Недоліки:

- Алгоритм стає значно повільніший по мірі збільшення кількості даних

4.2.2 Метод опорних векторів

Метод Опорних Векторів або SVM (Support Vector Machines) є лінійним алгоритмом, що застосовується в задачах класифікації та регресії. Цей алгоритм має широке застосування в практиці і може вирішувати як лінійні так і нелінійні завдання. Суть роботи опорних векторів проста: алгоритм створює лінію або гіперплощину, яка поділяє дані на класи [26].

Основна ідея методу полягає в переведенні вихідних векторів у простір більш високої розмірності та пошуку роздільної гіперплощини з найбільшим зазором у цьому просторі. По обидва боки гіперплощини, що розділяє класи, будуються дві паралельні гіперплощини. Гіперплощина, що створює найбільшу відстань до двох паралельних гіперплощин буде розділяючою гіперплощиною. Алгоритм заснований на припущенні: чим більша відстань між цими паралельними гіперплощинами, тим меншою буде середня помилка класифікатора [27].

Шуканих гіперплощин може бути багато, тому вважають, що максимізація зазору між класами сприяє більш впевненій класифікації. Це означає, що можна знайти таку гіперплощину, щоб відстань до найближчої точки від цієї гіперплощини була максимальною. Це еквівалентно тому, що сума відстаней до гіперплощини від двох найближчих до неї точок, що лежать по різні боки від неї, максимальна. Якщо така гіперплощина існує, вона називається оптимальною розділяючою гіперплощиною (рис.4.2), а відповідний їй лінійний класифікатор називається класифікатором, що оптимально розділяє.

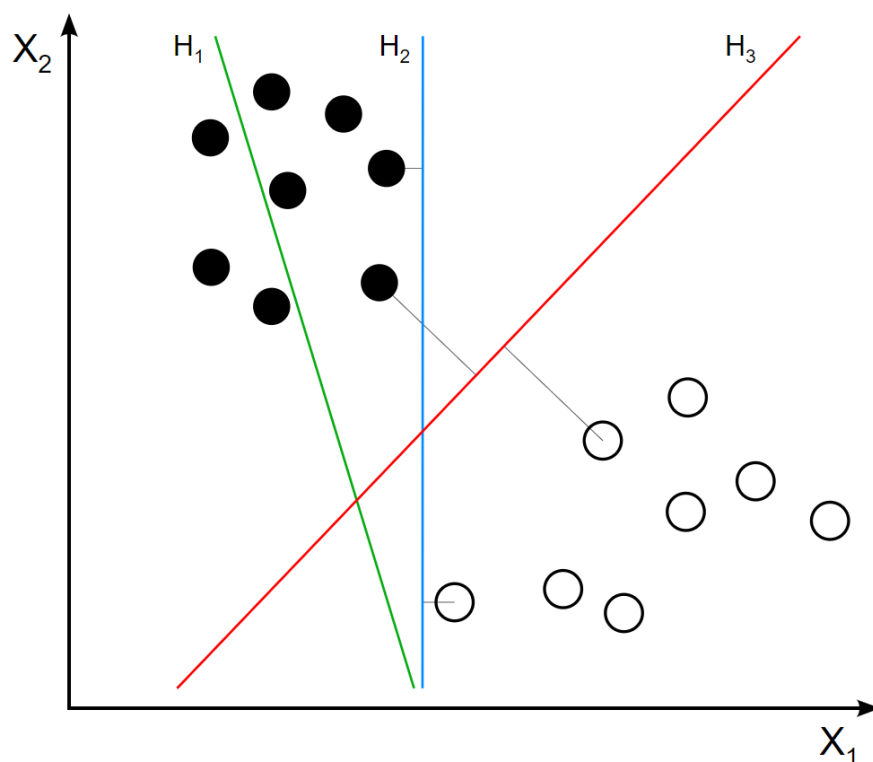


Рисунок 4.2 – Розділяючі гіперплощини H_1 , H_2 , H_3 , де H_3 є оптимальною розділяючою гіперплощиною [28]

4.2.3 Древа рішень

Древа рішень є класом дуже ефективної моделі машинного навчання, що дозволяє отримати високу точність у вирішенні багатьох завдань, зберігаючи при цьому високий рівень інтерпретації. Чіткість подання інформації робить дерева рішень особливими серед інших моделей машинного навчання [29].

Моделі дерева рішень реалізуються у два етапи: індукція і відсікання. Індукція – це те, де опираючись на наші дані, ми будуємо дерево, іншими словами встановлюємо всі межі ієрархічного рішення. Древа рішень можуть бути схильні до значного перенавчання. Відсікання – процес видалення непотрібної структури з дерева рішень, що значно спрощує його для розуміння та уникнення перенавчання [29].

Індукція дерева рішень має 4 основні етапи побудови:

- Навчальний набір даних, в якому повинні бути ознаки змінних та результати класифікації або регресії;
- Визначити «найкращу ознаку» у наборі даних для їх розбиття;
- Розбити дані на підмножини, які міститимуть можливі значення для кращої ознаки. Розбиття в основному визначає вузол на дереві, це означає, що кожен вузол - це розділена точка, яка ґрунтується на певній ознаці з даних;
- Рекурсивно згенерувати нові вузли дерева за допомогою підмножини даних, створених на попередньому етапі. Розбиття слід проводити доти, доки не буде досягнута точка, де буде оптимізована максимальна точність.

Через свій характер дерева рішень, що навчаються можуть бути схильні до значного перенавчання.

Набагато краще мати дерево, що складається з малої кількості вузлів, яким відповідала б велика кількість прикладів з навчальної вибірки. Тому використовують такий підхід: побудувати всі можливі дерева і вибрати з них те, яке за деякої глибини забезпечує прийнятний рівень помилки розпізнавання, іншими словами знайти найбільш вигідний баланс між точністю та складністю дерева [29].

Альтернативним підходом є відсікання гілок (pruning). Він містить такі кроки:

1. Побудувати повне дерево (щоб усе листя містило приклади одного класу).
2. Визначити два показники: відносну точність моделі – відношення числа правильно розпізнаних прикладів до загального числа прикладів та абсолютну помилку – число неправильно класифікованих прикладів.
3. Видалити з дерева листя і вузли, відсікання яких не призведе до значного зменшення точності моделі або збільшення помилки.

Відсікання гілок відбувається у напрямі, протилежному напрямку зростання дерева, тобто знизу нагору, шляхом послідовного перетворення вузлів на листя.

Перевагою відсікання гілок є можливість пошуку оптимального співвідношення між зрозумілістю дерева та точністю.

Недоліком є більший час навчання, оскільки необхідно спочатку збудувати повне дерево [30].

4.2.4 Нейронні мережі

Штучний інтелект (Artificial intelligence, AI) – різні технологічні та наукові рішення та методи, що допомагають створити програми подібні до інтелекту людини. Artificial intelligence включає безліч інструментів, систем та алгоритмів, серед яких також всі складові Data science і Machine learning (рис. 4.3) [31].

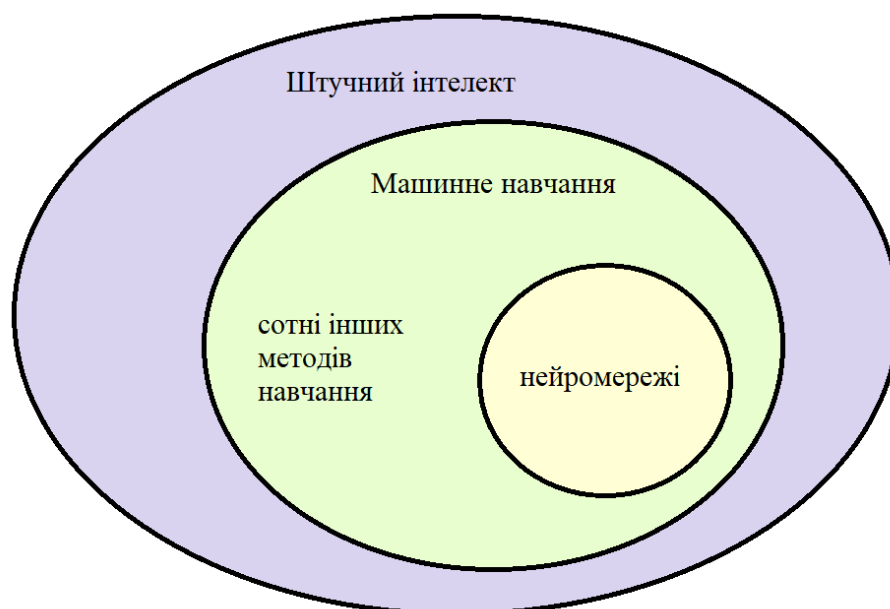


Рисунок 4.3 – Машинне навчання і штучний інтелект

Нейронна мережа з допомогою штучних нейронів моделює роботу людського мозку (нейронів), що виконує завдання, самонавчається, використовуючи попередній досвід і з кожним разом все менше помиляється. Нейромережі є одним із видів машинного навчання.

Штучна нейронна мережа, як правило, навчається з вчителем. Це означає наявність навчального набору (датасету), в якому знаходяться приклади з істинними значеннями: тегами, класами, показниками [32].

Штучна неймережа складається з трьох компонентів (рис. 4.4):

- Вхідний шар;
- Приховані (обчислювальні) шари;
- Вихідний шар.

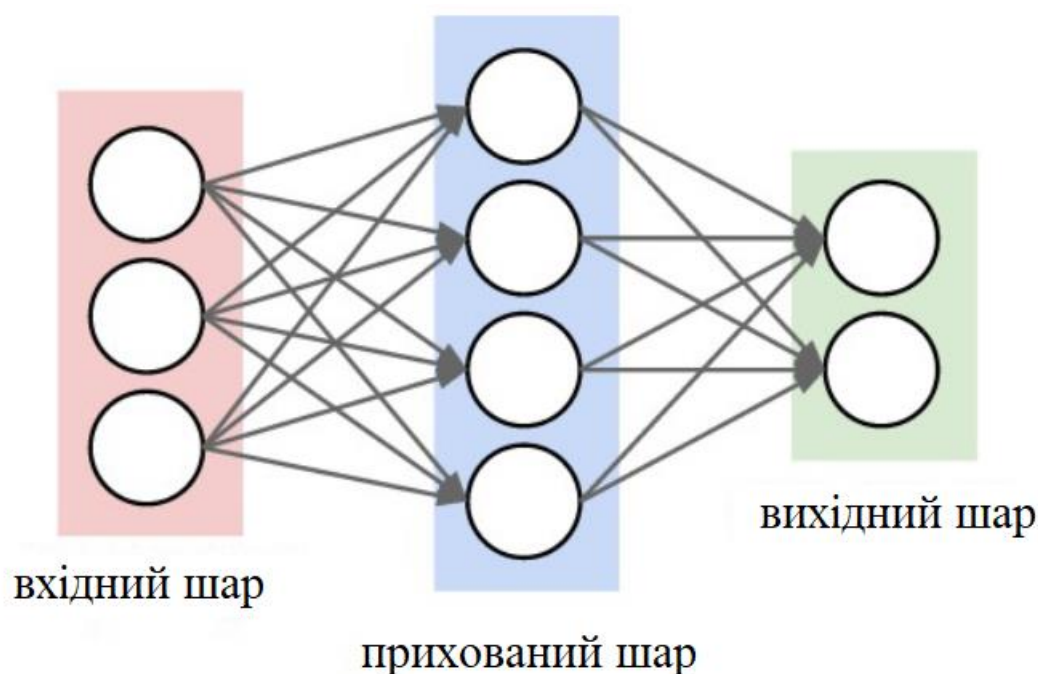


Рисунок 4.4 – Модель неймережі

Вхідний шар приймає необроблені вхідні дані. На цьому рівні обчислення не виконуються. Вузли тут лише передають інформацію прихованому шару.

Прихований шар виконує всі види обчислень для об'єктів, введених через вхідний шар, і передає результат на вихідний шар.

Вихідний шар є останнім рівнем мережі, який передає отриману інформацію через прихований шар і в результаті видає кінцеве значення [33].

Нейрон – обчислювальна одиниця, що отримує інформацію, проводить над нею прості обчислення і передає далі [34].

Математично нейрон представляється в вигляді функції.

Нейрон проводить розрахунок зваженої суми значень на своїх виходах, додає зміщення і визначає чи слід виключити дане значення, чи використовувати далі.

4.2.4.1 Функція активації

Функція, в вигляді якої представляються нейрони – називається функцією активації. Роль функції активації полягає в тому, щоб отримувати вихідні дані з набору вхідних значень, що подаються на вузол (або шар), тобто перетворити сумований зважений вхід від вузла в вихідне значення, яке буде відправлене далі (рис. 4.5) [34].

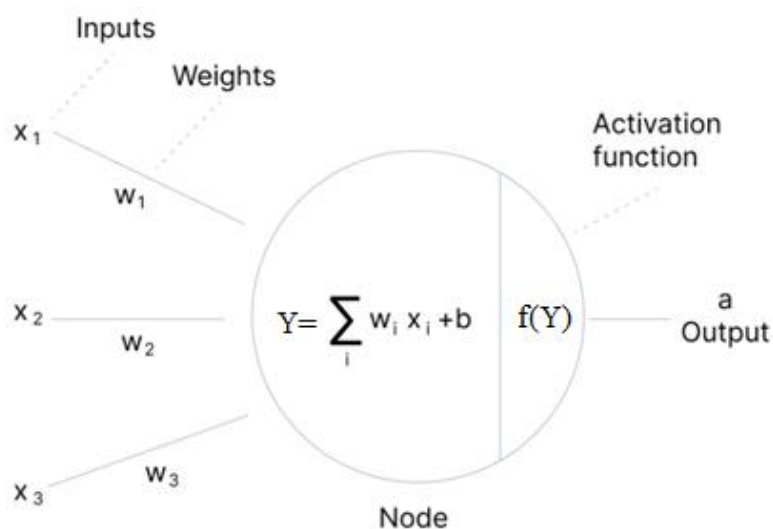


Рисунок 4.5 – Представлення нейрону в нейромережі

Значення Y лежить в діапазоні $(-\infty; +\infty)$. В реальності неможливо точно вказати границю, після якої відбудеться активація нейрону.

Всі приховані шари зазвичай використовують одну і ту ж функцію активації. Проте вихідний шар зазвичай використовує іншу функцію активації, вибір якої залежить від мети або типу прогнозу, що зроблений моделлю [34].

Ціль функції активації – додати нелінійності нейронній мережі.

В нейронній мережі є два важливі терміни, що описують рух інформації – прямий зв'язок і зворотне поширення [33].

Пряме поширення – потік інформації відбувається в прямому напрямку. Вхідні дані використовуються для обчислення деякої проміжної функції в прихованому шарі, яка потім використовується для обчислення вихідних даних.

Зворотне поширення (backpropagation) – ваги мережових з'єднань багатократно коректуються, щоб мінімізувати різницю між фактичним вектором виходу мережі і бажаним вектором виходу [33].

Для визначення значення активації нейрону, застосовують активаційні функції [35].

Функція двійкового кроку. Функція двійкового кроку (рис. 4.6) залежить від порогового значення, яке визначає чи повинен нейрон активуватись, чи ні.

Вхідний сигнал, що подається на функцію активації, зрівнюється з певним порогом; якщо вхід більше, ніж заданий поріг, то нейрон активується, інакше він деактивується, що означає, що його вхід не передається на наступний прихований шар.

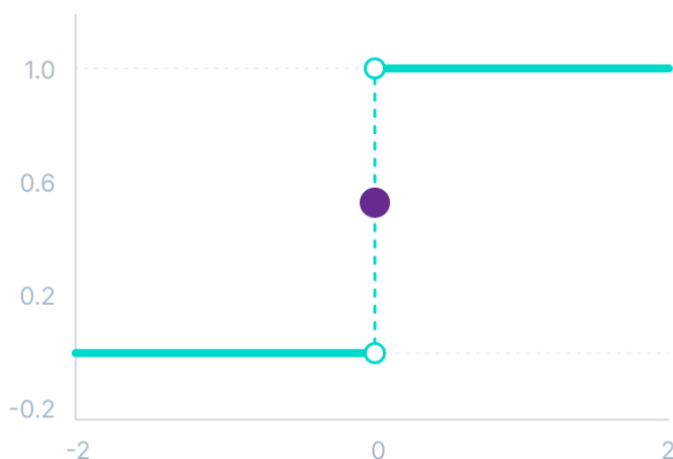


Рисунок 4.6 – Функція двійкового кроку

Математично це можна представити так:

$$f(x) = \begin{cases} 0, & x < 0 \\ 1, & x \geq 0 \end{cases}, \quad (4.1)$$

Обмеження функції двійкового кроку:

- Не може забезпечувати багатозначні вихідні дані – наприклад, його не можна використовувати для задач класифікації на декілька класів.

- Градієнт сходянкової функції рівний нулю, що заважає процесу зворотного поширення.

Функція лінійної активації. Лінійна функція активації (рис. 4.7) також відома як функція ідентичності, де активація пропорційна входу.



Рисунок 4.7 – Лінійна функція активації

Математично це можна представити так:

$$f(x) = x, \quad (4.2)$$

Лінійна функція активації має дві основні проблеми:

- Зворотне поширення неможливо використовувати, оскільки похідна функції являється константою і не має відношення до вхідного значення x .
- Всі шари нейронної мережі згорнуться в один, якщо використовувати лінійну функцію активації. Незалежно від кількості шарів в нейронній мережі, останній шар як і раніше буде лінійною функцією першого шару. Таким чином лінійна функція активації перетворює нейронну мережу в один шар [33].

Нелінійні функції активації. Нелінійні функції активації усувають наступні обмеження лінійних функцій активацій:

- Дозволяють зворотне поширення, тому що тепер похідна функції буде пов'язана зі входом, і можна повернутись назад й зрозуміти, які ваги у вхідних нейронах можуть забезпечити краще прогнозування [33].
- Дозволяють об'єднувати декілька шарів нейронів, оскільки на виході тепер буде нелінійна комбінація вхідних даних, що проходять через декілька шарів. Вихід може бути представлений у вигляді функціонального обчислення в нейронній мережі [33].

Розглянемо функції активації, які найчастіше використовуються в задачах класифікації.

Функція активації Sigmoid. Сигмоїдальна функція активації – гладка монотонно зростаюча нелінійна функція, яка приймає будь – яке значення на вході і виводить значення в діапазоні від 0 до 1 (рис. 4.8).

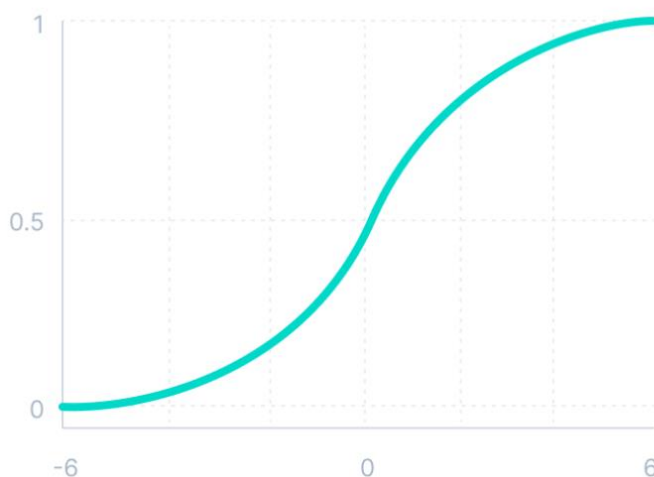


Рисунок 4.8 – Сигмоїдальна функція активації

Математично це можна представити так:

$$f(x) = \frac{1}{1+e^{-x}}, \quad (4.3)$$

Така функція зазвичай використовується для моделей, в яких стоїть задача прогнозування ймовірності як результату. Оскільки ймовірність існує тільки в діапазоні від 0 до 1, сигмоїдальна функція буде правильним вибором для задач прогнозування через свій діапазон.

Функція диференційована і забезпечує плавний градієнт, тобто запобігає стрибкам вихідних значень. Це представлено S – подібною формою сигмоїдальної функції активації.

Функція активації ReLu. Функція активації ReLu (Rectified Linear Unit) дозволяє здійснювати зворотне поширення, водночас роблячи його ефективним в обчисленні (рис. 4.9).

Основна проблема тут в тому, що функція ReLu не активує всі нейрони одночасно.

Нейрони будуть деактивовані тільки у випадку, якщо вихідний результат лінійного перетворення менше 0.

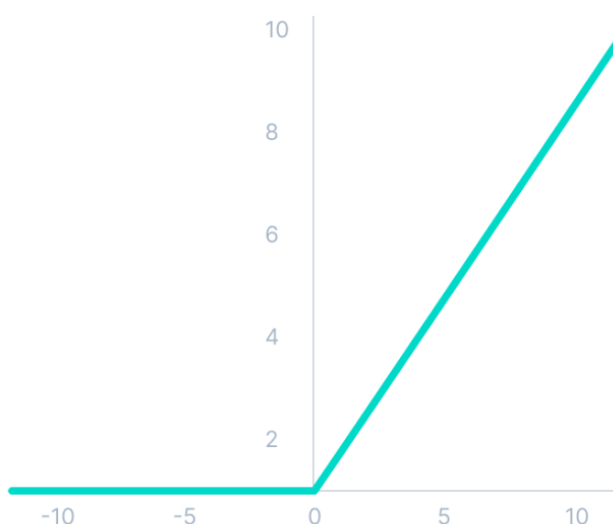


Рисунок 4.9 – Функція активації ReLu

Математично це можна представити так:

$$f(x) = \max(0, x), \quad (4.4)$$

Переваги використання ReLu в якості функції активації наступні:

- Оскільки активується лише певна кількість нейронів, функція ReLu більш ефективна в обчислювальному відношенні порівняно з сигмоїдальною функцією

- ReLu пришвидшує сходження градієнтного спуску до глобального мінімуму втрат завдяки своїй лінійній властивості насичення [33].

З недоліків слід відмітити, що ReLu не завжди достатньо надійні і в процесі навчання можуть виходити з ладу. Занадто великий градієнт, що проходить через ReLu, призводить до такого оновлення ваг, що даний нейрон ніколи більше не активується. Якщо це станеться, то градієнт, що проходить через цей нейрон, завжди буде рівний нулю. Відповідно даний нейрон буде виведений з ладу. Ця проблема вирішується підбором задовільної швидкості навчання (learning rate) [35].

4.2.4.2 Навчання мережі

Дослідники працюють з великими обсягами даних, які потребують відповідних затрат ресурсів і часу. Щоб ефективно працювати з такими даними потрібно використовувати параметри (epoch, batch size, ітерації), так як часто немає можливості загрузити одразу всі дані в обробку.

Для вирішення цієї проблеми дані ділять на частини меншого розміру, по черзі їх загрузають і оновлюють ваги нейромережі в кінці кожного кроку, підлаштовуючи їх під дані [36].

Процес навчання нейронної мережі полягає в підлаштуванні її внутрішніх параметрів під конкретну задачу. Алгоритм роботи нейронної мережі являється ітеративним, його кроки називають епохами.

Епоха – один прохід вперед і один прохід назад всіх навчальних прикладів. Так як одна епоха занадто велика для комп'ютера, датасет ділять на маленькі партії (batches).

Ітерації – кількість batches, необхідних для завершення однієї епохи.

Як правило для навчання використовується більше однієї епохи.

Зі збільшенням кількості епох, ваги нейронної мережі змінюються все більшу кількість разів. Крива з кожним разом краще підлаштовується під дані (рис. 4.10), переходячи послідовно з погано навченого стану (останній графік) в оптимальний (центральный графік). Якщо вчасно не зупинитись, то може статись перенавчання (перший графік) – коли крива занадто точно підлаштувалась під точки, а узагальнююча здатність втрачається [36].

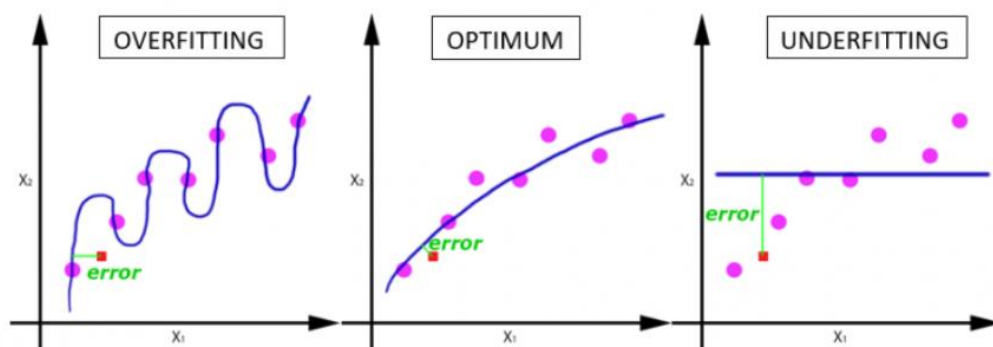


Рисунок 4.10 – Вплив кількості епох на навчання мережі

Один з критеріїв перенавчання – збільшення розбіжності в точності вихідних значень між даними навчальної вибірки і перевіркою (рис.4.11).

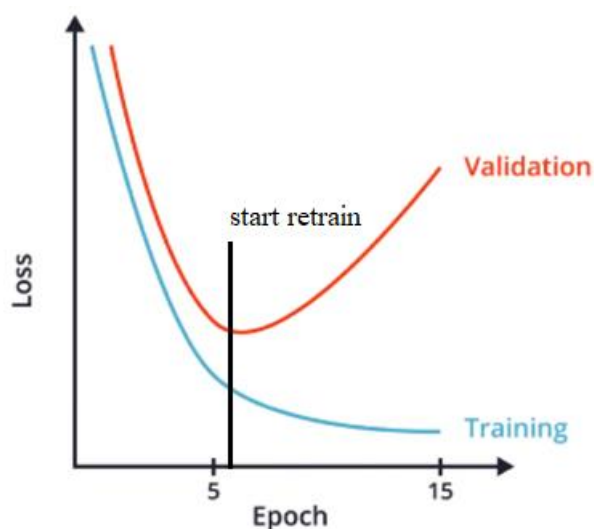


Рисунок 4.11 – Процес навчання мережі

4.2.5 Згорткові нейронні мережі

Згорткова нейронна мережа (convolution neural network, CNN) – спеціальні архітектура штучних нейронних мереж, яка націлена на ефективне розпізнавання образів і входить в склад технологій глибокого навчання.

Назву архітектура отримала через наявність операцій згортки, суть якої в тому, що кожний фрагмент зображення помножується на матрицю (ядро) згортки поелементно, а результат сумується і записується в аналогічну позицію вихідного зображення [37].

4.2.5.1 Двомірна згорткова нейронна мережа

Двомірна згортка (2D convolution) – це проста операція, яка починається з ядра, що представляє з себе матрицю вагів. Ядро «ковзає» над двомірним зображенням, поелементно виконуючи операцію множення з тією частиною вхідних даних, над якою воно зараз знаходиться, і потім сумує всі отримані значення в один вихідний піксель (рис 4.12).

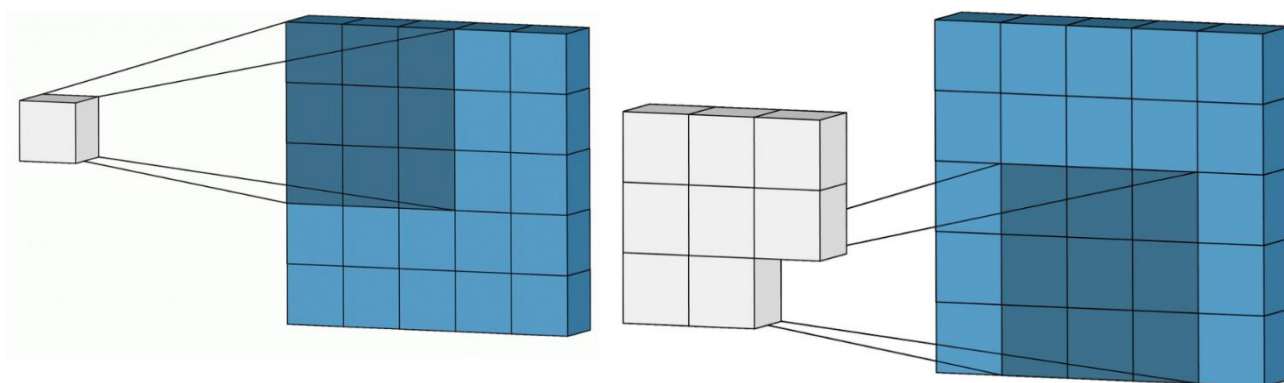


Рисунок 4.12 – Двомірна згортка

Ядро повторює цю процедуру з кожною локацією, над якою воно «ковзає», перетворюючи двомірну матрицю в іншу все ще двомірну матрицю ознак. Ознаки

на вході являються зваженими сумами (де ваги є значеннями самого ядра) ознак на вході, розташованих приблизно в тому ж місті, що і вхідний піксель на вхідному шарі.

Розмір ядра згорткової нейронної мережі визначає кількість ознак, які будуть об'єднані для отримання ознак на вході [38].

Найчастіше в згорткових мережах використовують техніки Padding і Striding.

В процесі ковзання краї обрізаються. Крайні пікселі ніколи не опиняються в центрі ядра, тому що тоді ядру не буде над чим ковзати з краєм.

Padding додає до країв підроблені (fake) пікселі (зазвичай нульового значення, внаслідок цього до них застосовується термін «нульове доповнення» – «zero padding») (рис. 4.13). Таким чином, ядро при ковзанні дозволяє непідробним пікселям опинитись в своєму центрі, а потім поширюватись на підроблені пікселі за межами краю, створюючи вихідну матрицю того ж розміру, що і вхідна [38].

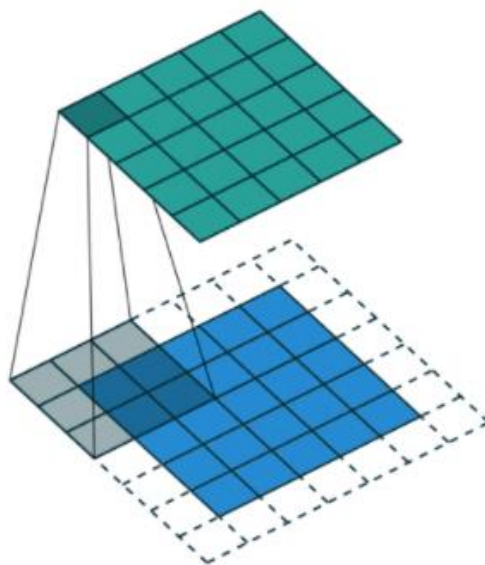


Рисунок 4.13 – Padding

Часто буває, що при роботі зі згортковим шаром, потрібно отримати вихідні дані меншого розміру, ніж вхідні. Це зазвичай необхідно в згорткових нейронних мережах, де розмір просторових розмірів зменшується при збільшенні кількості каналів. Один із способів досягнення цього – використання субдискретизуючих

шарів (pooling layer), наприклад, приймати середнє/максимальне значення кожної вітки розміром 2*2, щоб зменшити всі просторові розміри вдвічі (рис. 4.14) [38].

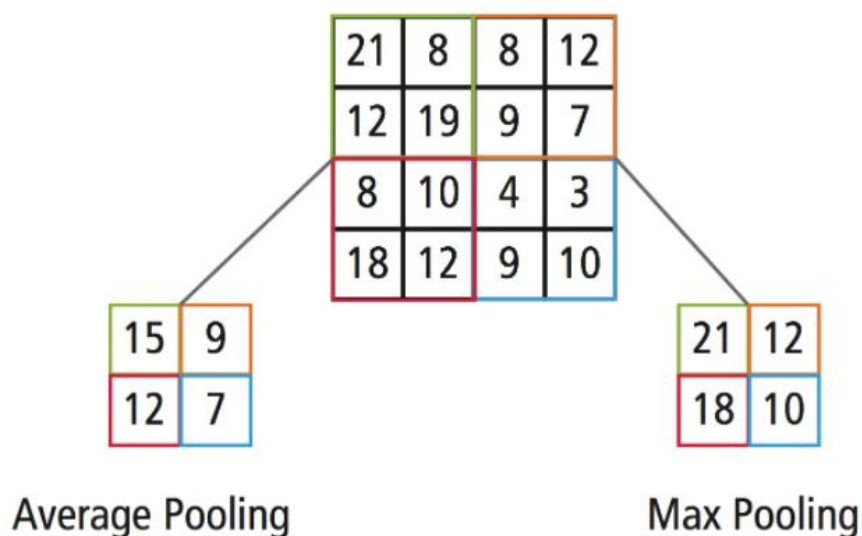


Рисунок 4.14 – Порівняння середнього пула і максимального пула [39]

Ще один спосіб – використовувати stride (крок).

Ідея stride полягає в тому, щоб пропустити деякі області, на якими ковзає ядро.

На практиці більшість вхідних зображень має 3 канали. Кожний фільтр представляє собою колекцію ядер і для кожного окремого вхідного каналу цього шару є одне ядро, кожне ядро унікальне.

Кожне з ядер фільтра ковзає по їх відповідних каналах, створюючи зворотну версію кожного з них. Деякі ядра можуть мати більшу вагу, ніж інші, для того щоб приділяти більше уваги певним вхідним каналам (наприклад фільтр може задати червоному каналу ядра більшу вагу, ніж іншим каналам, і, відповідно більше реагувати на відмінність в образах з червоного каналу) [38].

Далі кожна з оброблених в каналі версій сумується разом для формування одного каналу. Ядра кожного фільтра генерують одну версію кожного каналу, а фільтр в цілому створює один загальний вихідний канал (рис. 4.15):

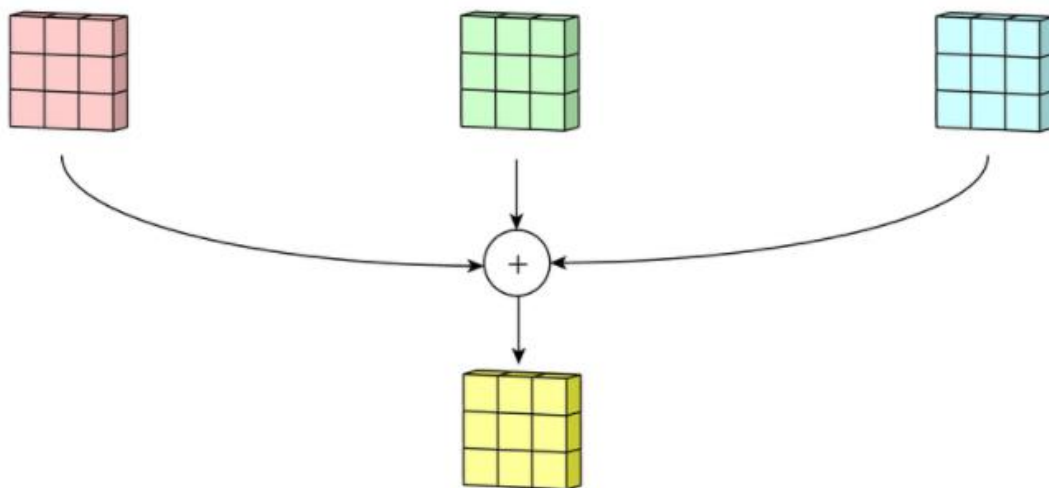


Рисунок 4.15 – Загальний вихідний канал

Кожний вихідний файл має своє зміщення. Зміщення додається до вихідного каналу для створення кінцевого вихідного каналу (рис. 4.16):

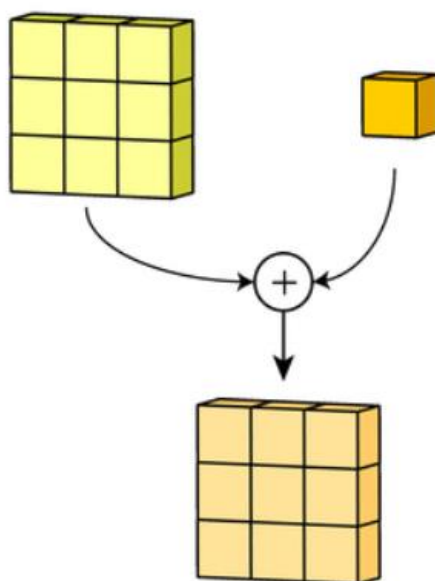


Рисунок 4.16 - Вихідний канал зі зміщенням

Кожний фільтр обробляє вхід зі своїм відмінним від інших набором ядер і скалярним зміщенням по описаному вище процесі, створюючи один вихідний канал. Далі вони об'єднуються для отримання загального виходу, кількість вихідних каналів рівна кількості фільтрів. При цьому зазвичай застосовується

нелінійність перед передачею входу іншому шару згортки, який потім повторює весь цей процес [38].

Для покращення роботи мережі, підвищення її стійкості і запобіганню перенавчання застосовується виключення (dropout) – викид певного відсотка випадкових нейронів на різних ітераціях під час навчання мережі. В результаті більш навчені нейрони отримують в мережі більшу вагу [40].

Переваги CNN:

- Один з кращих алгоритмів по розпізнаванню і класифікації зображень.
- Порівняно з повнозв'язною нейронною мережею набагато менша кількість ваг, що налаштовуються, так як одне ядро ваг використовується повністю для всього зображення, замість того, щоб робити для кожного пікселя вхідного зображення свої персональні вагові коефіцієнти. Це підштовхує нейромережу при навчанні до узагальнення інформації, а не по піксельному запам'ятовуванні кожної показаної картинки [36].
- Можливість реалізації алгоритмів роботи і навчання мережі на графічних процесорах.
- Відносна стійкість до повороту і зсуву зображення, що розпізнається
- Навчання за допомоги класичного методу зворотного поширення помилки.

Недоліки CNN:

- Занадто багато варіюючих параметрів мережі; незрозуміло для якої задачі і обчислювальної потужності, які потрібні налаштування. До варіюючих параметрів можна віднести: кількість шарів, розмірність ядра згортки для кожного з шарів, кількість ядер для кожного шару, крок зсуву при обробці шару, функція по зменшенню розмірності тощо.

Існує декілька гарно працюючих конфігурацій мереж (ResNet, AlexNet, VGGNet і т.д.), але недостатньо рекомендацій, за якими потрібно будувати мережу для нової задачі [36].

4.3 Висновки до розділу

В четвертому розділі було розглянуто основні методи машинного навчання. Особливу увагу приділено нейронним мережам: будова, принцип роботи, навчання мережі, процес перенавчання моделі. Розглянуті згорткові мережі, основні функції активації.

5 ВИЯВЛЕННЯ ОНКОЛОГІЧНИХ КЛІТИН МЕТОДАМИ МАШИННОГО НАВЧАННЯ

Гострий лімфобластний лейкоз складає близько 25% всіх онкологічних захворювань у дітей. Виявлення ознак хвороби на ранній стадії сприяє позитивному прогнозу від 65% до 90% випадків.

Дослідження та аналіз мікроскопічних зразків крові за допомогою різних цифрових методів дозволяє отримати високі результати при класифікації клітин норми та онкології.

Для навчання моделей машинного навчання було обрано набір зображень з бази даних Leukemia Classification з ресурсу Kaggle [41]. Дані зібрані зі 118 пацієнтів і містять 10601 зображення сегментованої клітини з мікроскопічних зображень крові. Кожне зображення має мітку класу: норма або онкологія. Класифікація клітин кісткового мозку при мікроскопічному дослідженні проводилась досвідченими онкологами, оскільки клітини мають морфологічну подібність, що суттєво ускладнює розподіл на класи.

Онкологічні зразки, що представлені в базі даних зображено на рисунку 5.1. Норма представлена на рисунку 5.2.

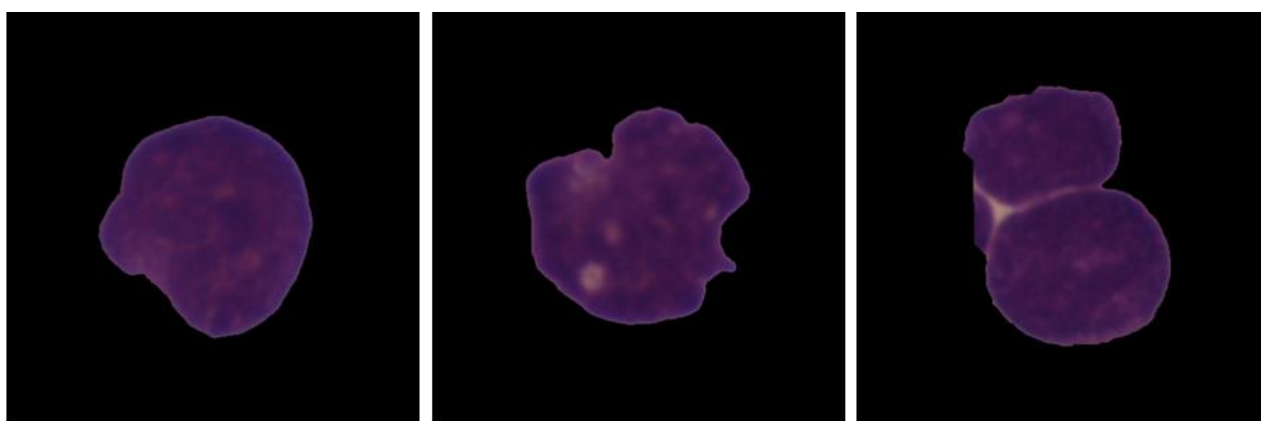


Рисунок 5.1 – Приклад онкологічних зразків з бази даних

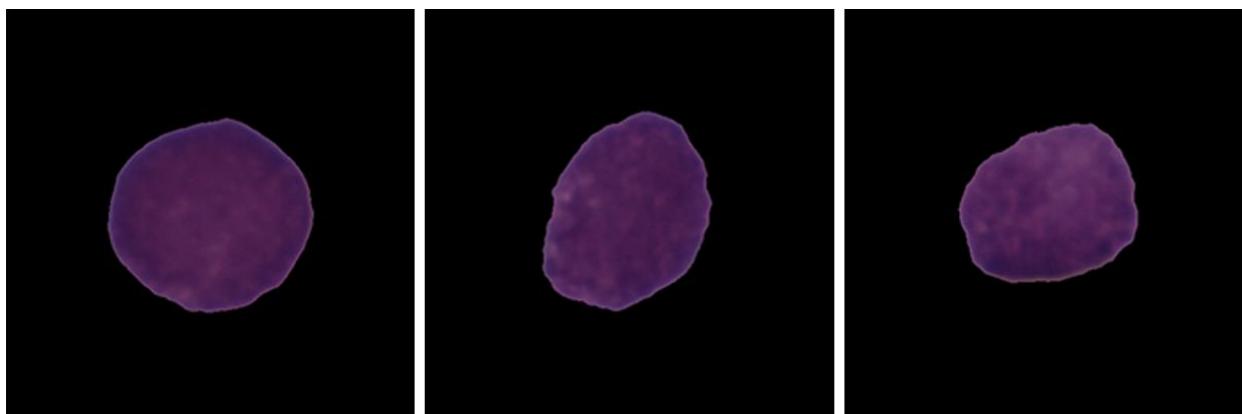
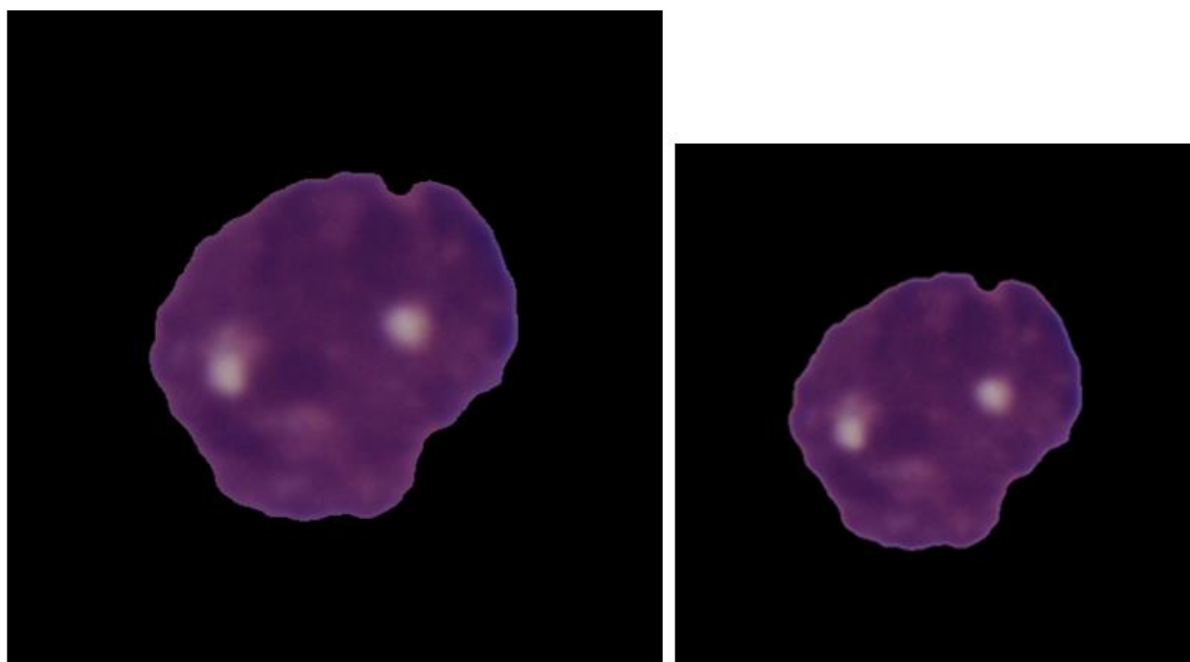


Рисунок 5.2 – Приклад зразків норми з бази даних

5.1 Попередня обробка зображення

Кожне зображення вибірки має розмір 450 на 450 пікселів. Враховуючи кількість і розмір зображень постає проблема енерговитрати системи.

Для зменшення розмірності даних з найменшими втратами було обрано алгоритм бікубічної інтерполяції з підвищеною різкістю. Метод дозволяє зберегти деталі зображення, що піддавались ресамплінгу. Результатом обробки є зображення розміру 227 на 227 пікселів (рис. 5.3).



Властивість	Значення
Зображення	
Розміри	450 x 450
Ширина	450 пікселів
Висота	450 пікселів
Глибина кольору	24

Властивість	Значення
Зображення	
Розміри	227 x 227
Ширина	227 пікселів
Висота	227 пікселів
Глибина кольору	24

Рисунок 5.3 – Зображення клітини до обробки та після обробки бікубічною інтерполяцією відповідно

База даних, що складається з 10601 зображення сегментованої клітини з мікроскопічних зображень крові має наступний розподіл між класами: 7227 зображень з міткою онкології та 3324 з міткою норми. Вибірка даних незбалансована по класах. Тому для зображень норми було застосовано методику аугментації даних (розширення). До кожного зображення норми був застосований кут повороту 90 градусів. Після чого вибірка даних норми збільшилась вдвічі – 6648 зображень.

Якщо значення вхідних даних знаходяться в дуже широкому діапазоні, то це може негативно вплинути на роботу мережі. В даній роботі вхідними значеннями

являються пікселі в зображенні, що мають значення від 0 до 255. Тому для нормалізації даних кожне значення яскравості зображення було поділене на 255.

Текстура, розмір та кольорові особливості клітини є найважливішими параметрами для вірної класифікації. Тому до зображення було застосовано метод еквалізації гістограми яскравості для підвищення контрастності (рис. 5.4).

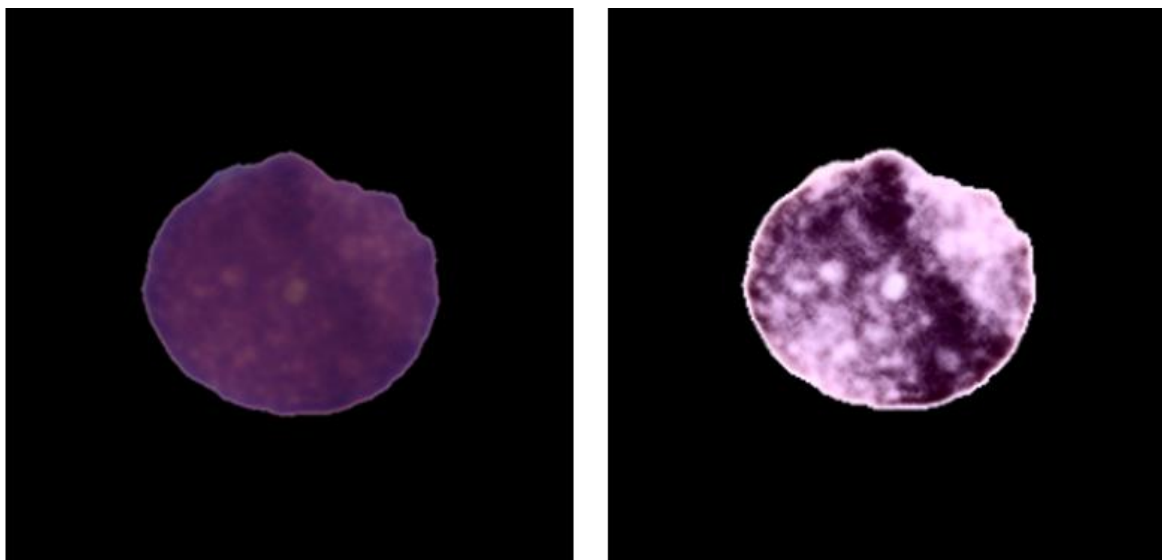


Рисунок 5.4 – Зображення клітини до обробки та після застосування методу еквалізації відповідно

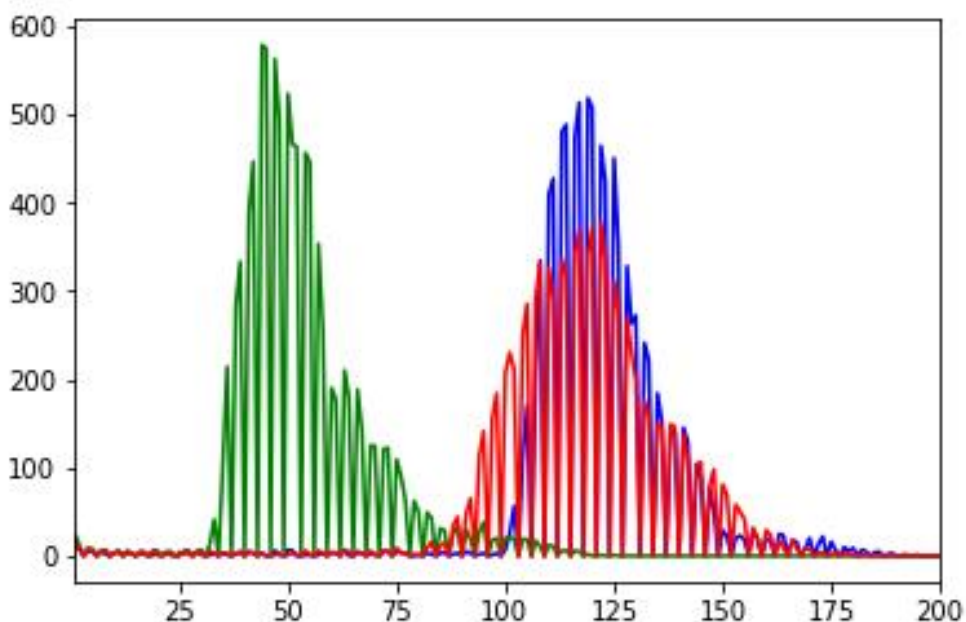


Рисунок 5.5 – Гістограма яскравості зображення без попередньої обробки

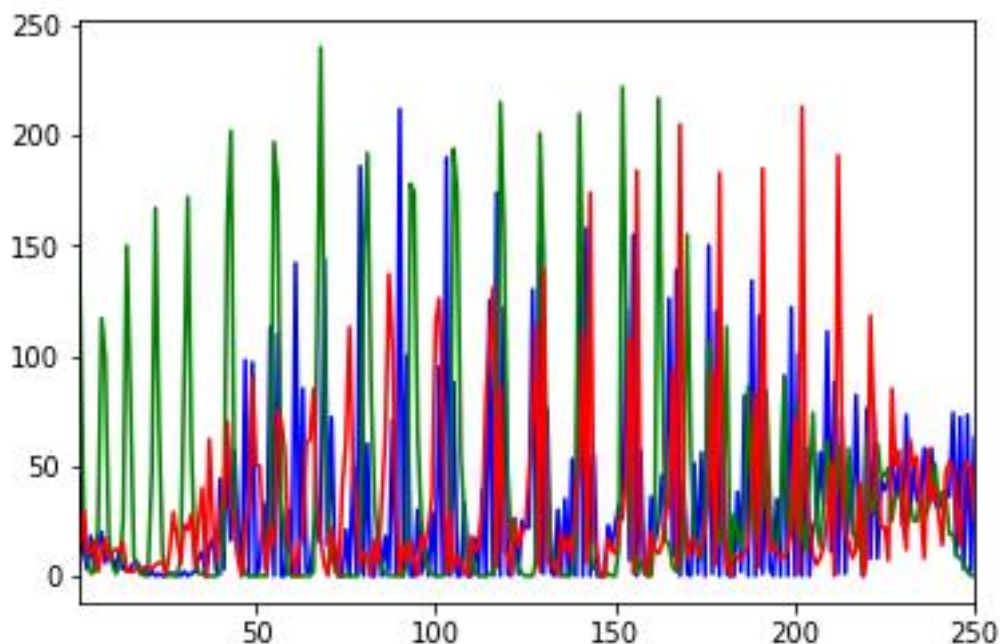


Рисунок 5.6 – Гістограма яскравості зображення після обробки методом еквалізації

5.2 Розробка нейронної мережі

Нейронні мережі є одним з найкращих методів машинного навчання для класифікації зображень. Для реалізації була використана бібліотека TensorFlow (бібліотека з відкритим вихідним кодом створена для Python).

TensorFlow компілює безліч різноманітних алгоритмів і моделей, дозволяючи користувачу реалізувати глибокі нейронні мережі для використання в таких задачах, як розпізнавання та класифікація зображень.

В даній роботі запропоновано 4 моделі нейронної мережі.

Перша модель нейронної мережі – це повнозв’язна нейронна мережа (перцептрон), яка складається з 5 шарів (рис. 5.7):

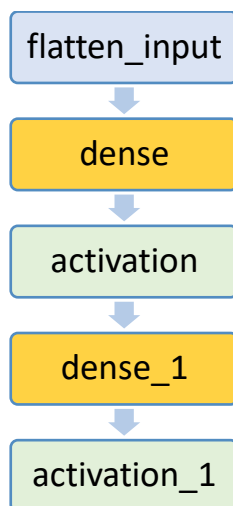


Рисунок 5.7 – Блок - схема моделі 1

- Шар `flatten_input` - перетворює вхідну матрицю зображення 227 на 227 пікселів в єдиний масив, що складається з 51529 елементів (227×227);
- Шар `dense` - прихований шар, що містить 200 нейронів. Dense пов'язує всі вхідні значення з нейронами прихованого шару;
- Шар `activation` – функція активація Relu;
- Шар `dense_1` – містить 2 нейрони, що пов'язуються з усіма нейронами попереднього шару;
- Шар `activation_1` – функція активації Softmax (розподіл ймовірностей набору чисел, що визначають належність зображення до певного класу) (рис. 5.8).

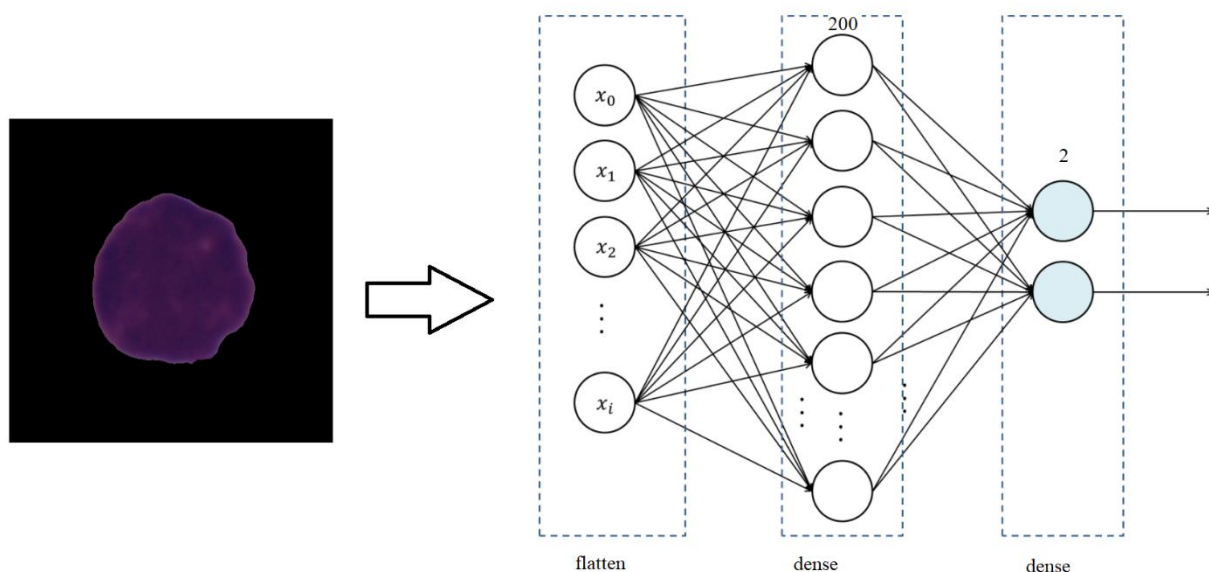


Рисунок 5.8 – Принцип роботи повнозв'язної моделі

Точність навчання залежить від таких параметрів як batch size (кількість тренувальних об'єктів в одному пакеті), epoch (одна епоха - набір даних проходить вперед і назад через нейронну мережу один раз), activation function (функція активації – визначає вихідне значення нейронів в залежності від результату зваженої суми входів та порогового значення), тощо. При кількості зображень в 10601 найкращі результати можна отримати при batch size = 20, epoch = 5, activation function = ReLu. На (рис. 5.9) можна побачити різницю в навчанні моделі без попередньої обробки зображення та після застосування методу еквалізації гістограми яскравості.

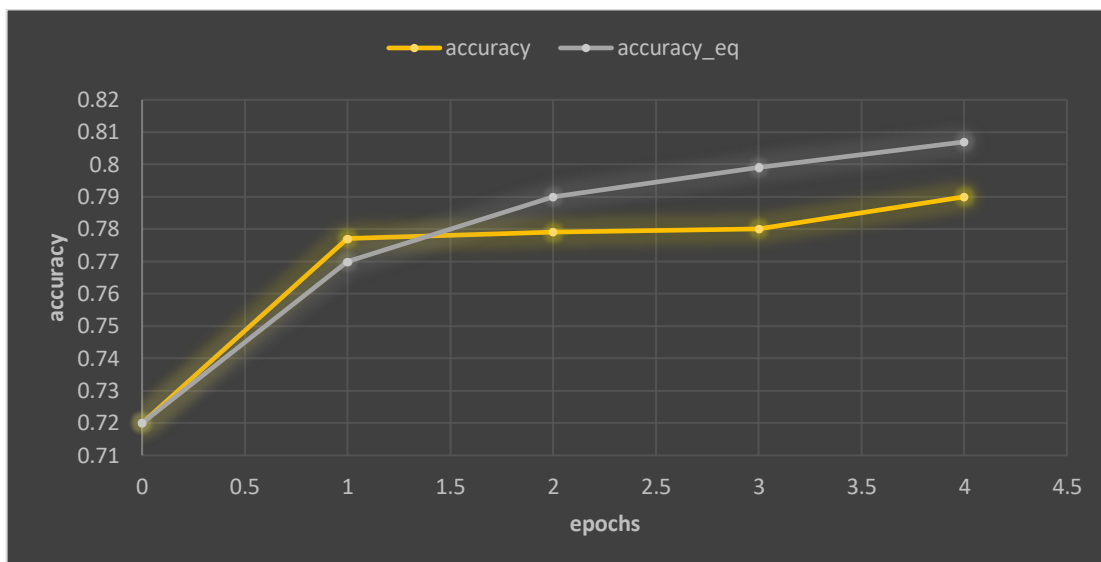


Рисунок 5.9 – Залежність точності навчання від епохи для моделі 1 після обробки зображення методом еквалізації (accuracy_eq) та без попередньої обробки (accuracy)

Функція втрат використовується для розрахунку помилки між реальними і отриманими результатами (рис. 5.10). Тобто функція втрат вимірює наскільки добре нейронна мережа впоралась у відношенні даної навчальної вибірки і очікуваних результатів.

Для обчислення функції втрат потрібні: істинні мітки класів і ймовірність належності до істинного класу. Математично функцію втрат можна представити так:

$$L = -\ln(p_1) - \ln(p_2) - \dots - \ln(p_n), \quad (5.1)$$

де p_n – ймовірність належності зображення до певного класу.

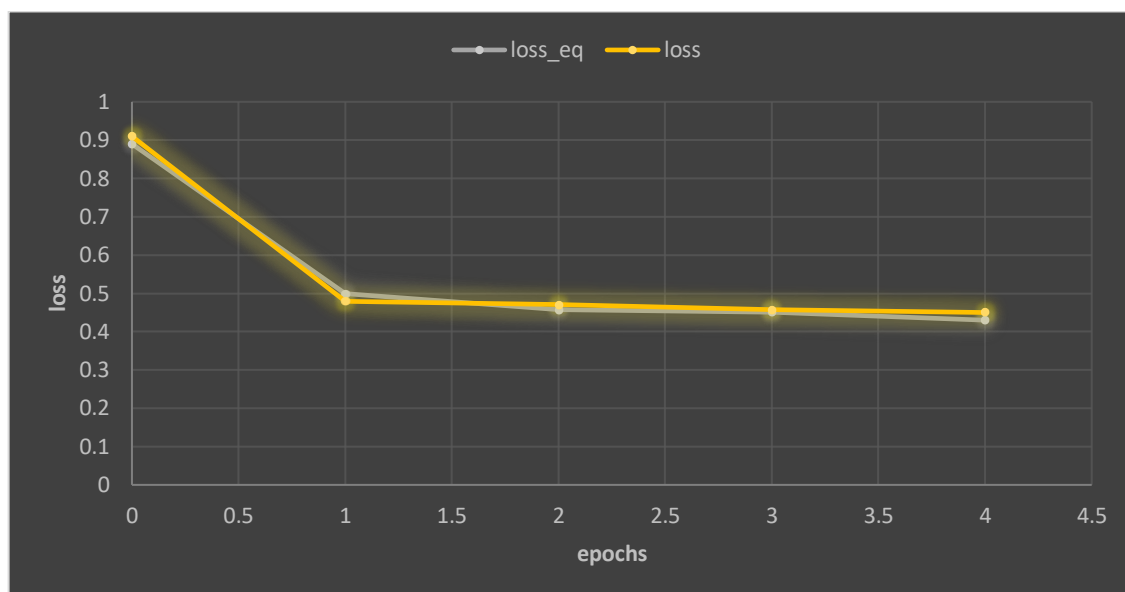


Рисунок 5.10– Залежність функції втрат від кількості епох моделі після обробки зображення методом еквалізації (loss_eq) і до обробки зображення (loss).

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі 1 без обробки зображень методом еквалізації гистограми яскравості (рис. 5.11):

[[0.80586976 0.1941302]] – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

0 – результат класифікації зображення для перевірки

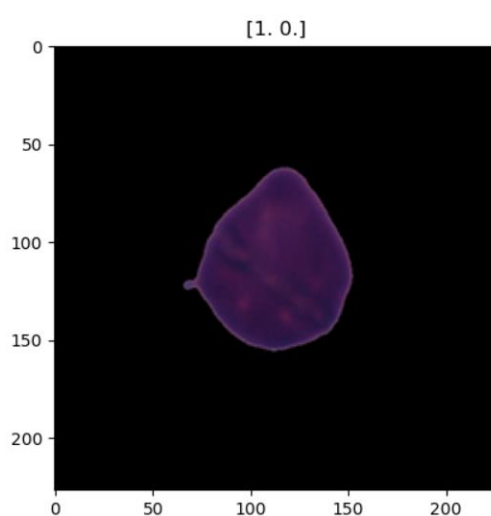


Рисунок 5.11 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі 1 після застосування еквалізації (рис.5.12):

[[0.10493919 0.8950608]] – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

1 – результат класифікації зображення для перевірки.

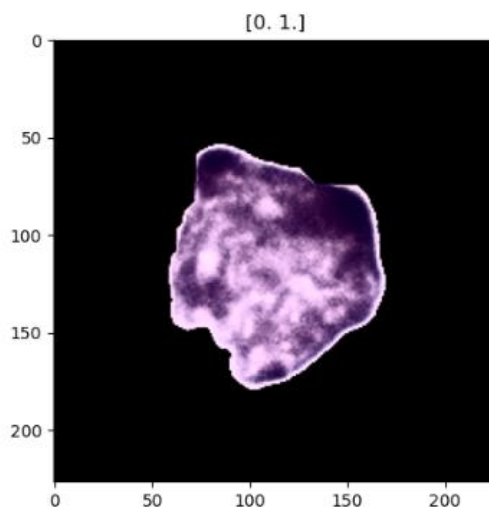


Рисунок 5.12 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Таблиця 5.1 – Точність навчання повнозв'язної моделі1

	точність	
	навчальний набір	тестовий набір
з застосуванням еквалізації	80%	78%
без попередньої обробки	79%	77%

За допомогою матриці похибок класифікації (рис. 5.13) було з'ясовано, який тип клітини класифікується гірше. З 2784 зображень тестової вибірки 587 зразків були невірно класифіковані. Результат класифікації:

- 46% зображень онкології класифіковано вірно, з 78%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,
- 14% зображень онкології було класифіковано як норму, з 22%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми,

- 33% зображень норми було класифіковано вірно, з 78%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,
- 6.8% зображень норми було класифіковано як онкологію, з 22%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми.

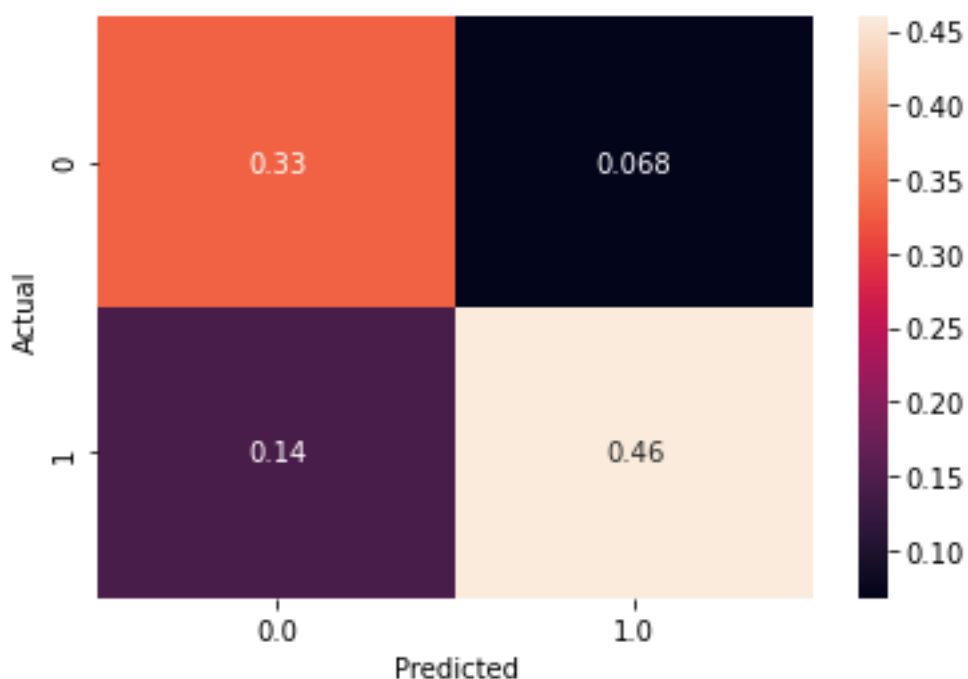


Рисунок 5.13 – Матриця похибок класифікації моделі1

Друга модель нейронної мережі є згортковою (рис. 5.13) і складається з 11 шарів: вхідний шар (conv2D_input), згортковий шар (conv2D), 2 шара субдискредитизації (max_pooling2D – max_pooling2D_1), 4 шара функції активації (activation – activation_2 – ReLu, activation_3 – Softmax), конвертуючий шар вхідних даних в меншу розмірність (flatten), 2 повністю пов'язаних шарів (Dense – Dense_1).

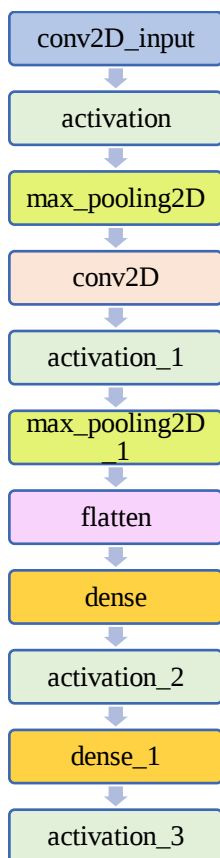


Рисунок 5.14 – Блок-схема згорткової моделі 2

Різниця в точності навчання згорткової нейронної мережі до та після обробки зображень методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.15).

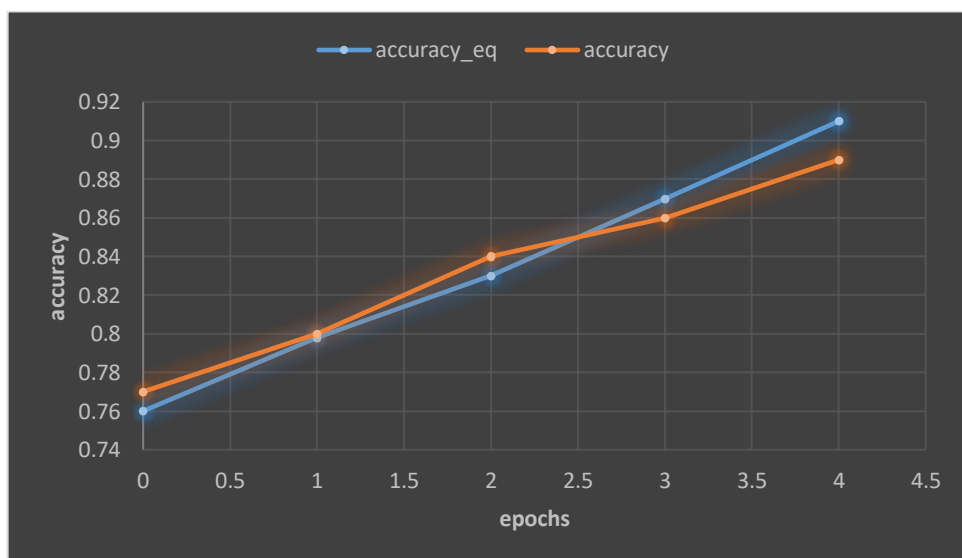


Рисунок 5.15 – Залежність точності навчання від епохи для моделі 2 після обробки зображення методом еквалізації (accuracy_eq) та без обробки (accuracy)

Функцію втрат під час навчання згорткової нейронної мережі до та після еквалізації зображено на рисунку 5.16.

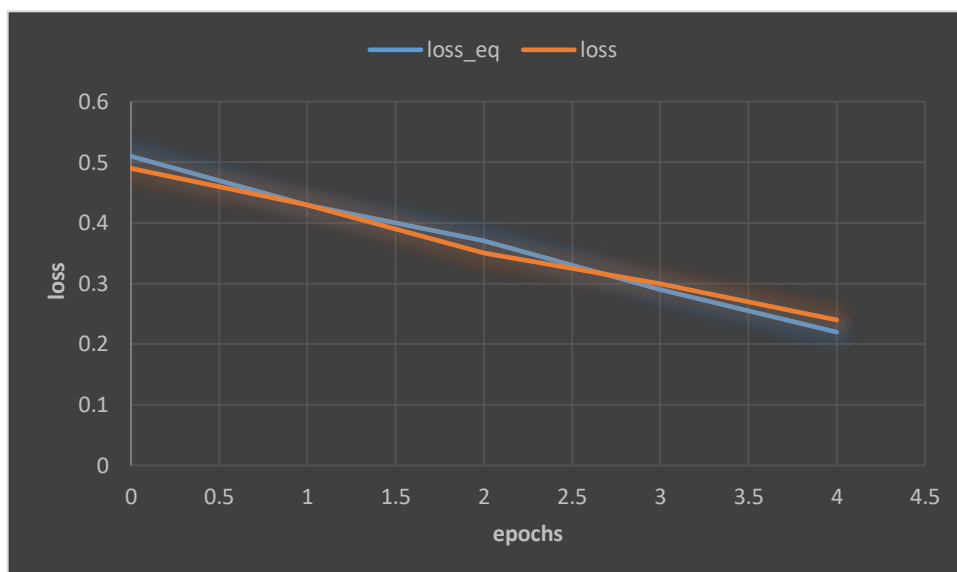


Рисунок 5.16 – Залежність функції втрат від кількості епох моделі 2 після обробки зображення методом еквалізації (loss_eq) і до обробки зображення (loss)

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі 2 без обробки зображень методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.17):

[[0.13477035 0.8652296]] – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

1 – результат класифікації зображення для перевірки.

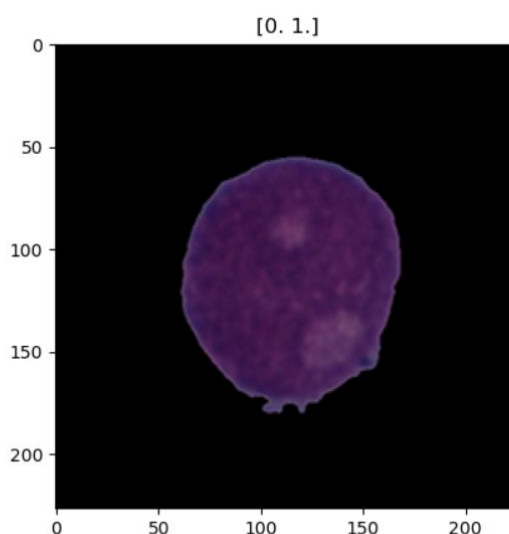


Рисунок 5.17 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі 2 після обробки зображення методом еквалізації гістограми яскравості (рис.5.18):

[[0.01784299 0.982157]] – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

1 – результат класифікації зображення для перевірки.

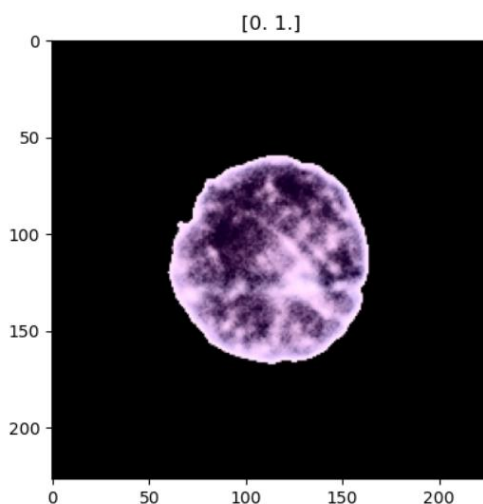


Рисунок 5.18 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Таблиця 5.2 – Точність навчання згорткової нейронної мережі

	точність	
	навчальний набір	тестовий набір
з застосуванням еквалізації	91%	80%
без попередньої обробки	89%	83%

За допомогою матриці похибок класифікації (рис. 5.19) було з'ясовано, який тип клітини класифікується гірше. З 2784 зображень тестової вибірки 544 зразки були невірно класифіковані. Результат класифікації:

- 43% зображень онкології класифіковано вірно, з 80%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,

- 9.9% зображень онкології було класифіковано як норму, з 20%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми,
- 37% зображень норми класифіковано вірно, з 80%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,
- 9.6% норми було класифіковано як онкологію, з 20%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми.

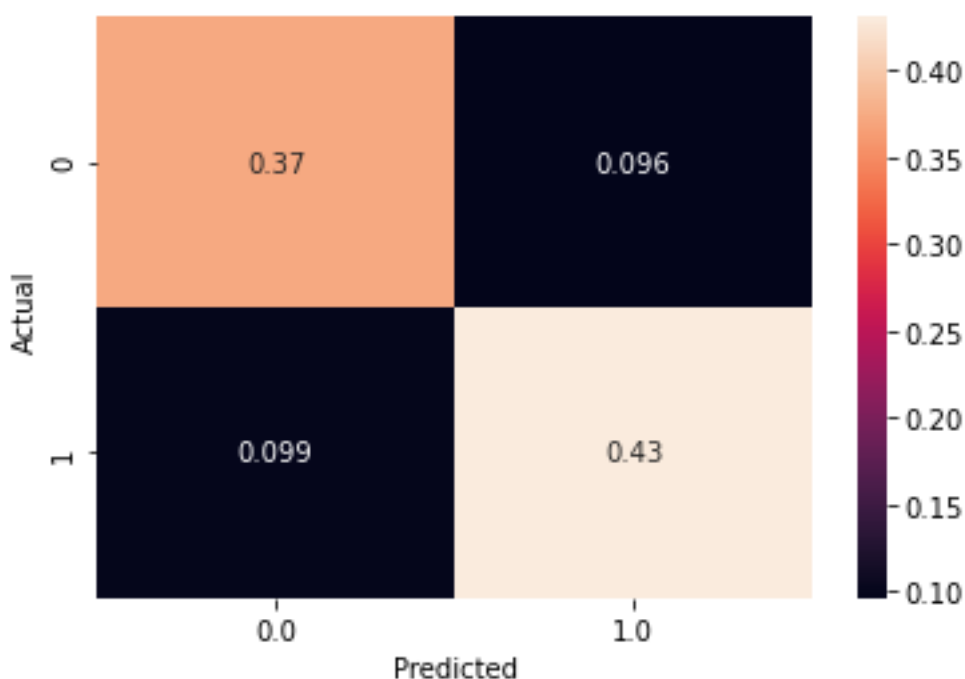


Рисунок 5.19 – Матриця похибок класифікації

Третя модель нейронної мережі включає в себе 15 шарів: вхідний шар (conv2D_input), 2 згорткових шара (conv2D_1 – conv2D_2), 3 шара субдискредитизації (max_pooling2D - max_pooling2D_2), 5 шарів функції активації (activation – activation_3 – ReLu, activation_4 – softmax), конвертуючий шар вхідних даних в меншу розмірність (flatten), 2 повністю пов'язаних шара (Dense – Dense_1), 1 виключаючий шар (dropout), що застосовується в нейронних мережах з метою уникнення перенавчання та збільшення швидкості навчання мережі (рис. 5.20).

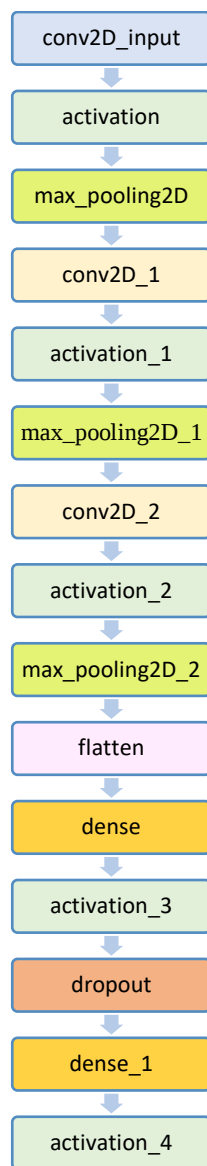


Рисунок 5.20 – Блок схема згорткової моделі 3

Різницю в точності навчання згорткової нейронної мережі до та після обробки зображення методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.21).

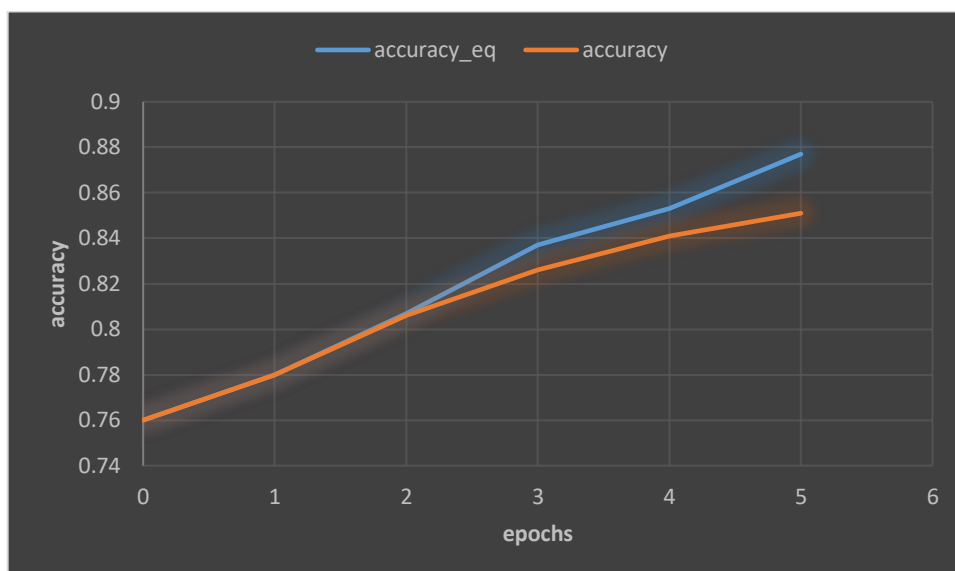


Рисунок 5.21 – Залежність точності навчання від епохи для моделі 3 після обробки зображення методом еквалізації (accuracy_eq) та без обробки (accuracy)

Функцію втрат під час навчання згорткової нейронної мережі до та після обробки зображення методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.22).

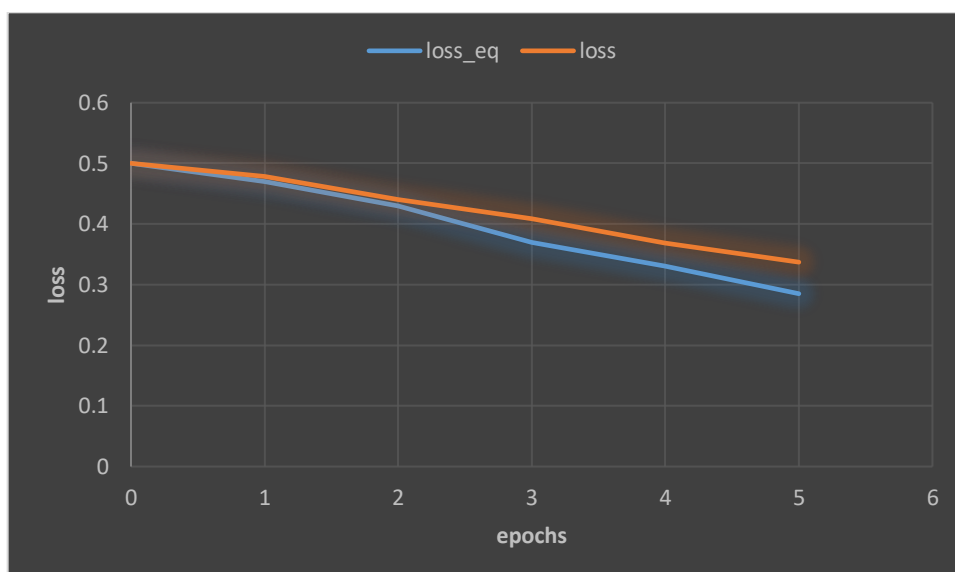


Рисунок 5.22 – Залежність функції втрат від кількості епох моделі 3 після обробки зображення методом еквалізації (loss_eq) і до обробки зображення (loss)

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі 3 після застосування методу еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.23):

$[[0.6209944 \ 0.37900564]]$ – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

0 – результат класифікації зображення для перевірки.

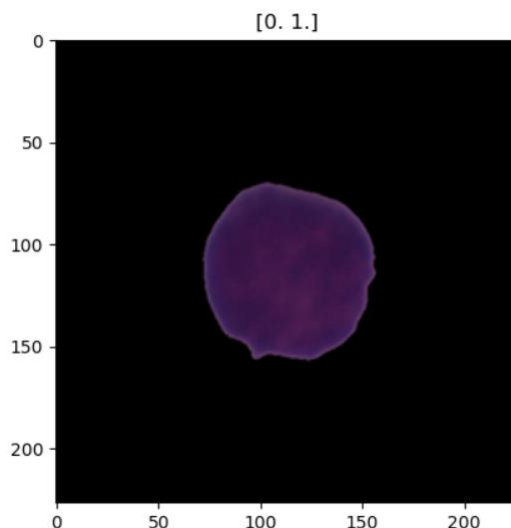


Рисунок 5.23 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано невірно

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі 2 після обробки зображення методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.24):

$[[0.2663446 \ 0.73365533]]$ – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

1 – результат класифікації зображення для перевірки.

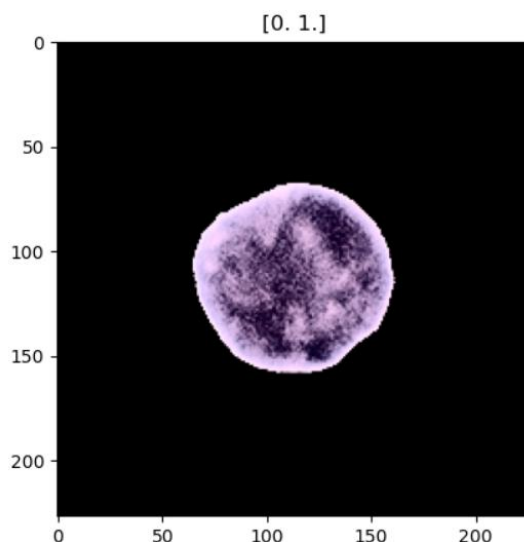


Рисунок 5.24 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Таблиця 5.3 – Точність навчання згорткової нейронної мережі

	точність	
	навчальний набір	тестовий набір
з застосуванням еквалізації	87%	84%
без попередньої обробки	85%	83%

За допомогою матриці похибок класифікації (рис. 5.25) було з'ясовано, який тип клітини класифікується гірше. З 2784 зображень тестової вибірки 453 зразка були невірно класифіковані. Результат класифікації:

- 49% зображень онкології було класифіковано вірно, з 84%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,
- 13% зображень онкології було класифіковано як норму, з 16%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми,
- 34% зображень норми було класифіковано вірно, з 84%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми

- 3.2% норми було класифіковано як онкологію, з 16%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми

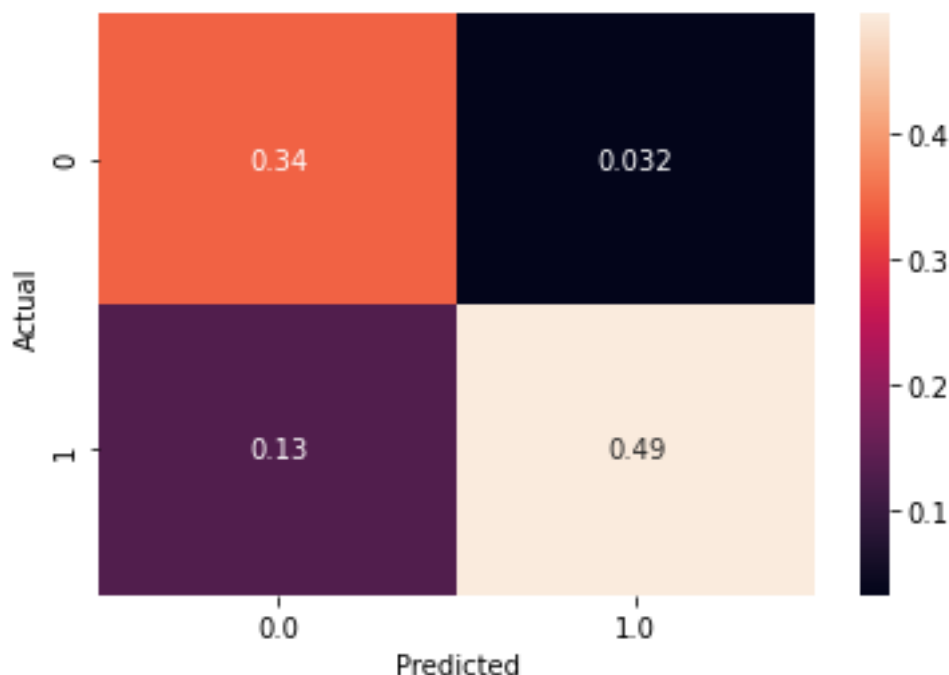


Рисунок 5.25 – Матриця похибок класифікації

Четверта модель нейронної мережі – AlexNet. Це попередньо натренована згорткова мережа на наборі даних ImageNet, яка сильно вплинула на розвиток машинного навчання. В модель вносились зміни для підлаштування її під новий набір даних. Модель AlexNet містить 29 шарів: вхідний шар (conv2D_input), 4 згорткових шара (conv2D_1 – conv2D_4), 3 шара субдискредитизації (max_pooling2D - max_pooling2D_2), 8 шарів функції активації (activation – activation_6 – eLu, activation_7 – sigmoid), конвертуючий шар вхідних даних в меншу розмірність (flatten), 7 шарів пакетної нормалізації (batchNormalization), 3 повністю пов'язаних шара (dense – dense_2), 2 виключаючих шара (dropout – dropout_1) (рис. 5.26).

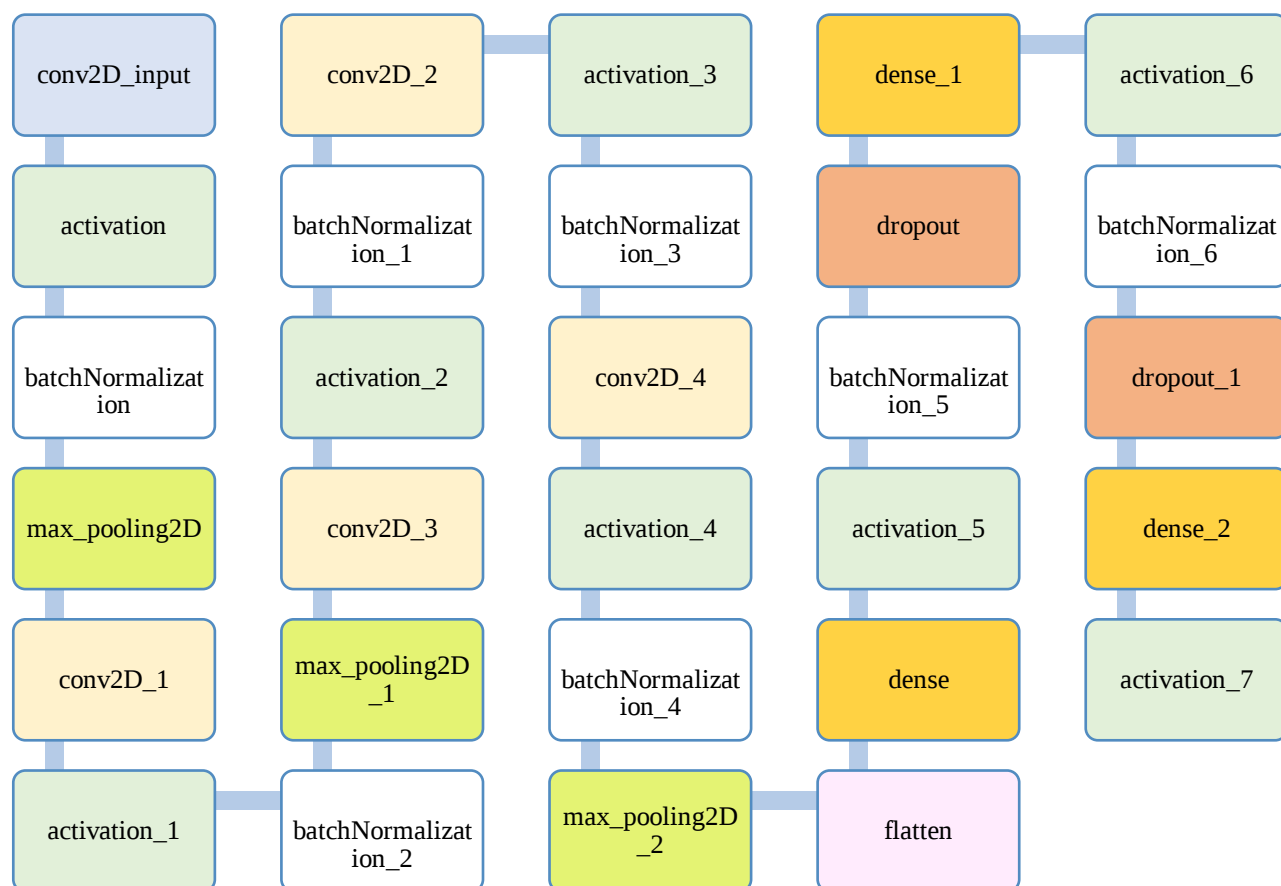


Рисунок 5.26 – Блок схема згорткової моделі AlexNet

Різницю в точності навчання згорткової нейронної мережі до та після обробки зображення методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.27).

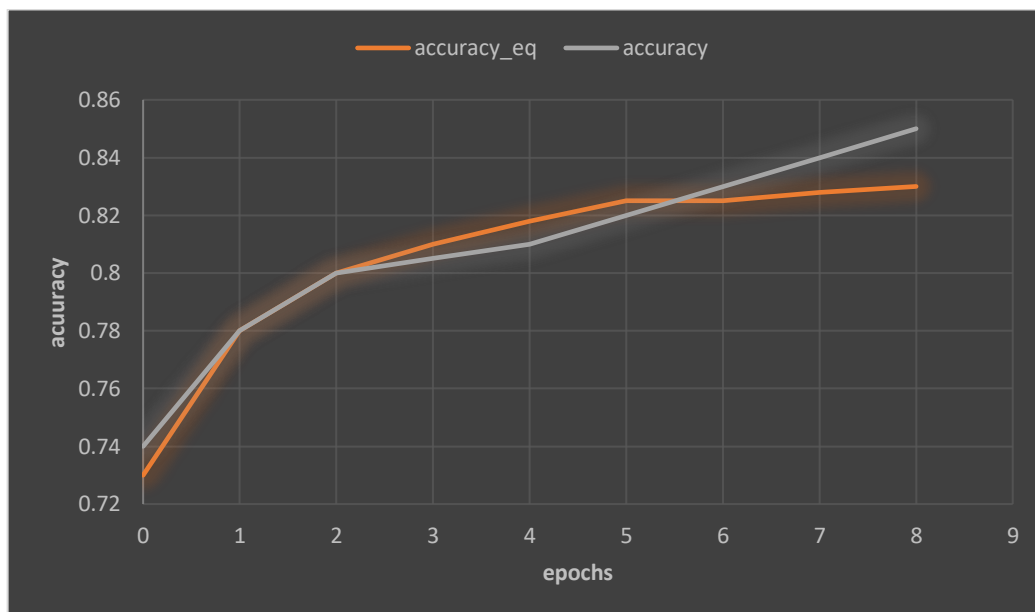


Рисунок 5.27 – Залежність точності навчання від епохи для моделі AlexNet після обробки зображення методом еквалізації (accuracy_eq) та без обробки (accuracy)

Функцію втрат під час навчання згорткової нейронної мережі до та після обробки зображення методом еквалізації гістограми яскравості (рис. 5.28).

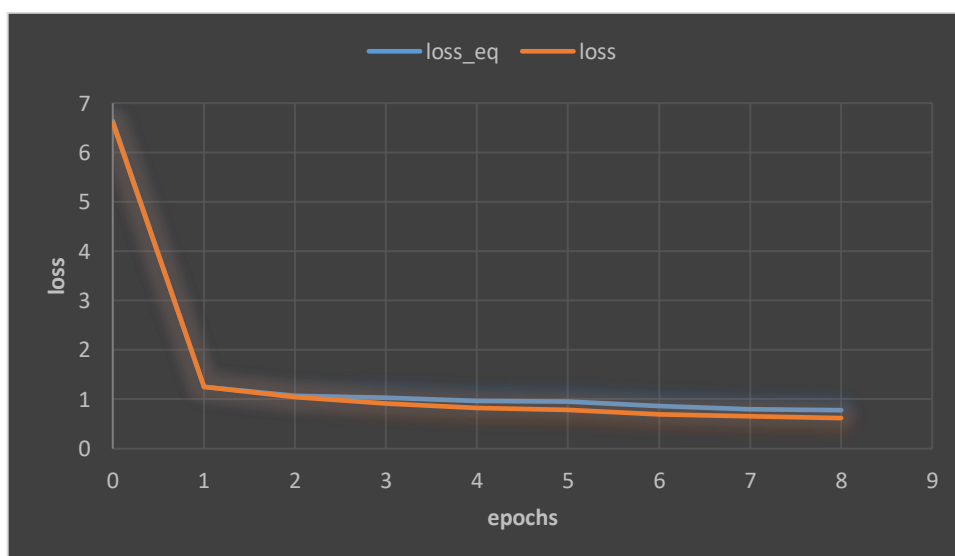


Рисунок 5.28 – Залежність функції втрат від кількості епох моделі AlexNet після обробки зображення методом еквалізації (loss_eq) і до обробки зображення (loss)

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі AlexNet після обробки зображення методом еквалізації гистограми яскравості (рис.5.29):

$[[0.99700105 \ 0.48770404]]$ – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

0 – результат класифікації зображення для перевірки.

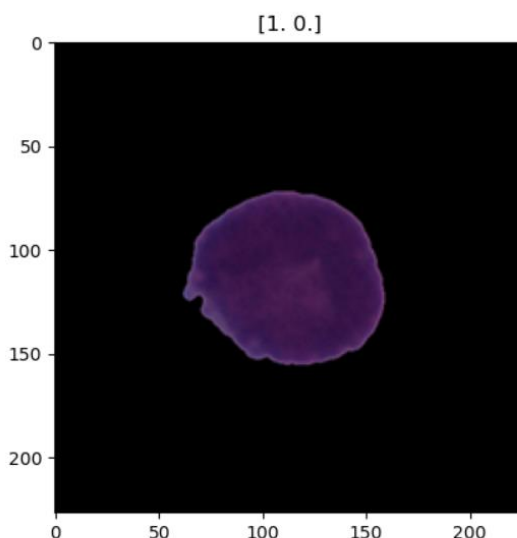


Рисунок 5.29 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Результат перевірки навченої нейронної мережі для моделі AlexNet після обробки зображення методом еквалізації гистограми яскравості (рис.5.30):

$[[0.31988332 \ 0.9848239]]$ – розподіл ймовірностей належності зображення до певного класу,

1 – результат класифікації зображення для перевірки.

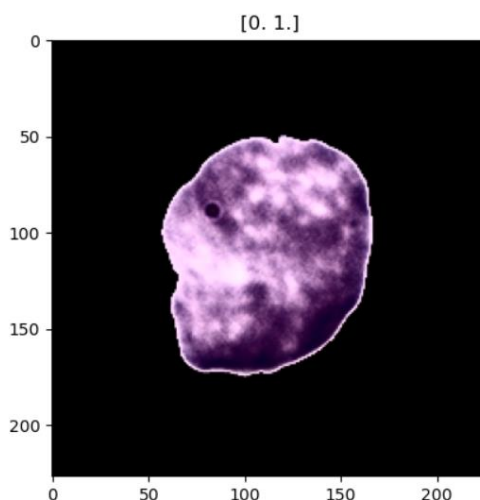


Рисунок 5.30 – Перевірка навченої нейромережі. Зображення класифіковано вірно

Таблиця 5.4 – Точність навчання згорткової нейронної мережі AlexNet

	точність	
	навчальний набір	тестовий набір
з застосуванням еквалізації	83%	84%
без попередньої обробки	85%	73%

За допомогою матриці похибок класифікації (рис. 5.31) було з'ясовано, який тип клітини класифікується гірше. З 2784 зображень тестової вибірки 435 зразка були невірно класифіковані. Результат класифікації помилок:

- 46% зображень онкології класифіковано вірно, з 84%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,
- 9.2% зображень онкології було класифіковано як норму, з 16%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми
- 38% зображень норми класифіковано вірно, з 84%, в загальному вірно визначених, зображень онкології та норми,
- 6.4% норми було класифіковано як онкологію, з 16%, в загальному невірно визначених, зображень онкології та норми.

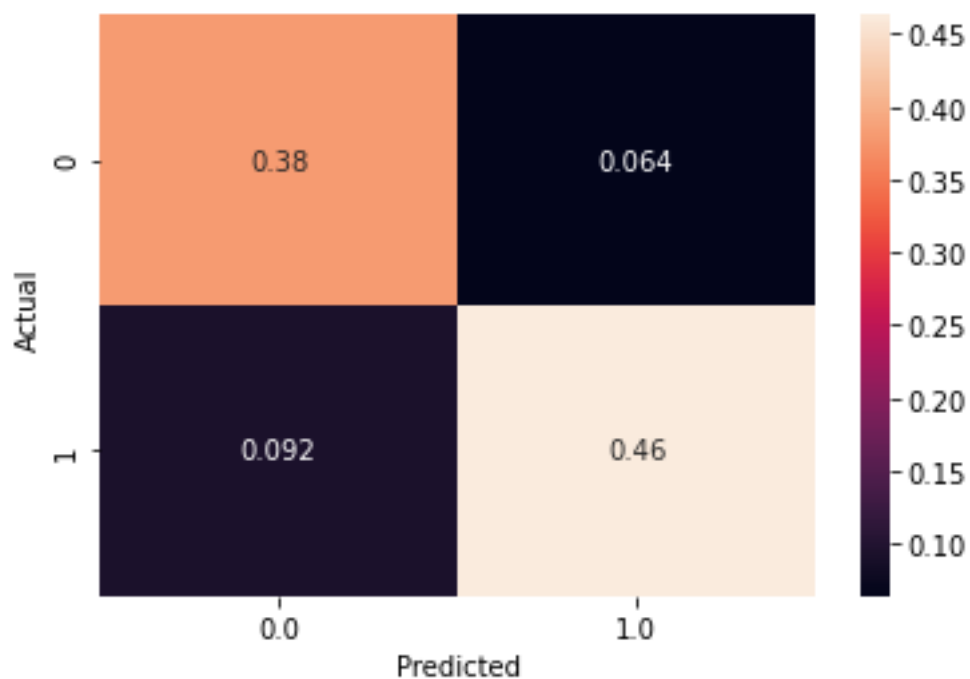


Рисунок 5.31 – Матриця похибок класифікації

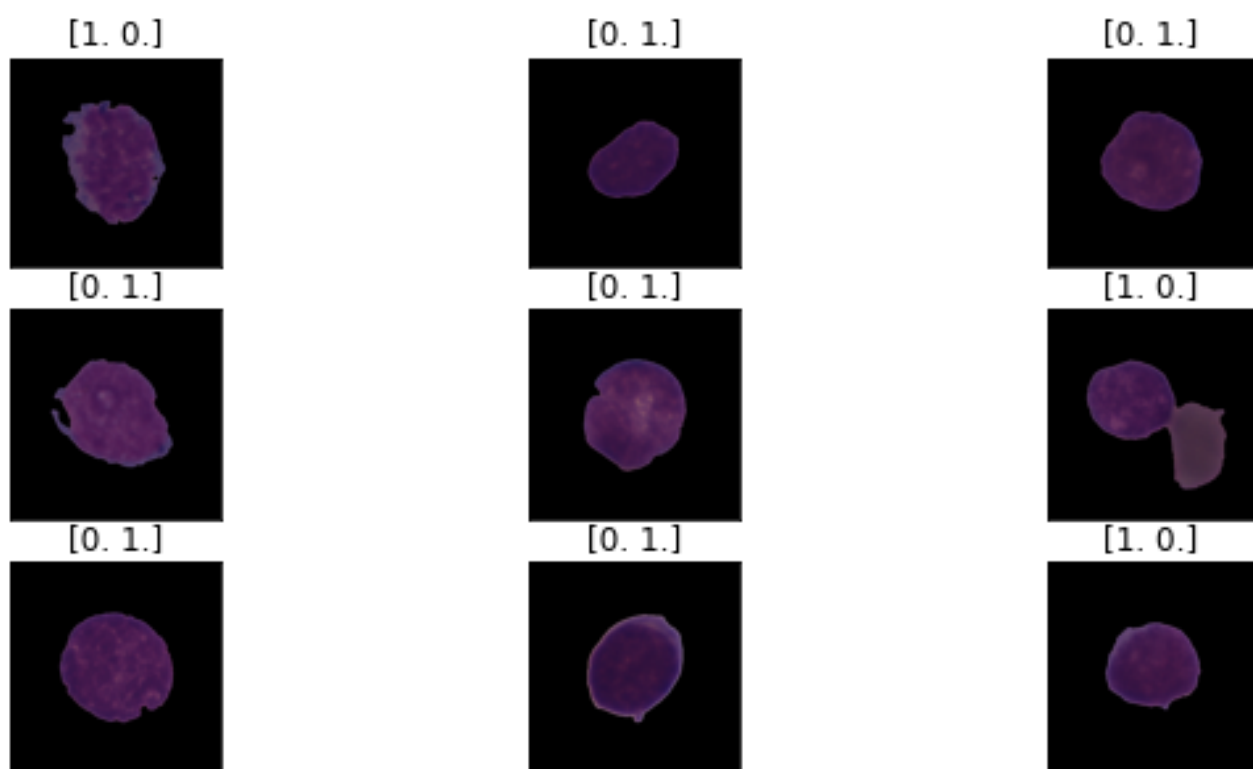


Рисунок 5.32 – Приклад невірно класифікованих зображень моделі AlexNet

Таблиця 5.5 – Результати точності та втрат для кожного експерименту

	точність		втрати	
	навчальний набір	тестовий набір	навчальний набір	тестовий набір
модель 1	80%	78%	0.43	0.46
модель 2	91%	80%	0.22	0.48
модель 3	87%	84%	0.28	0.39
модель AlexNet	83%	84%	0.81	0.91

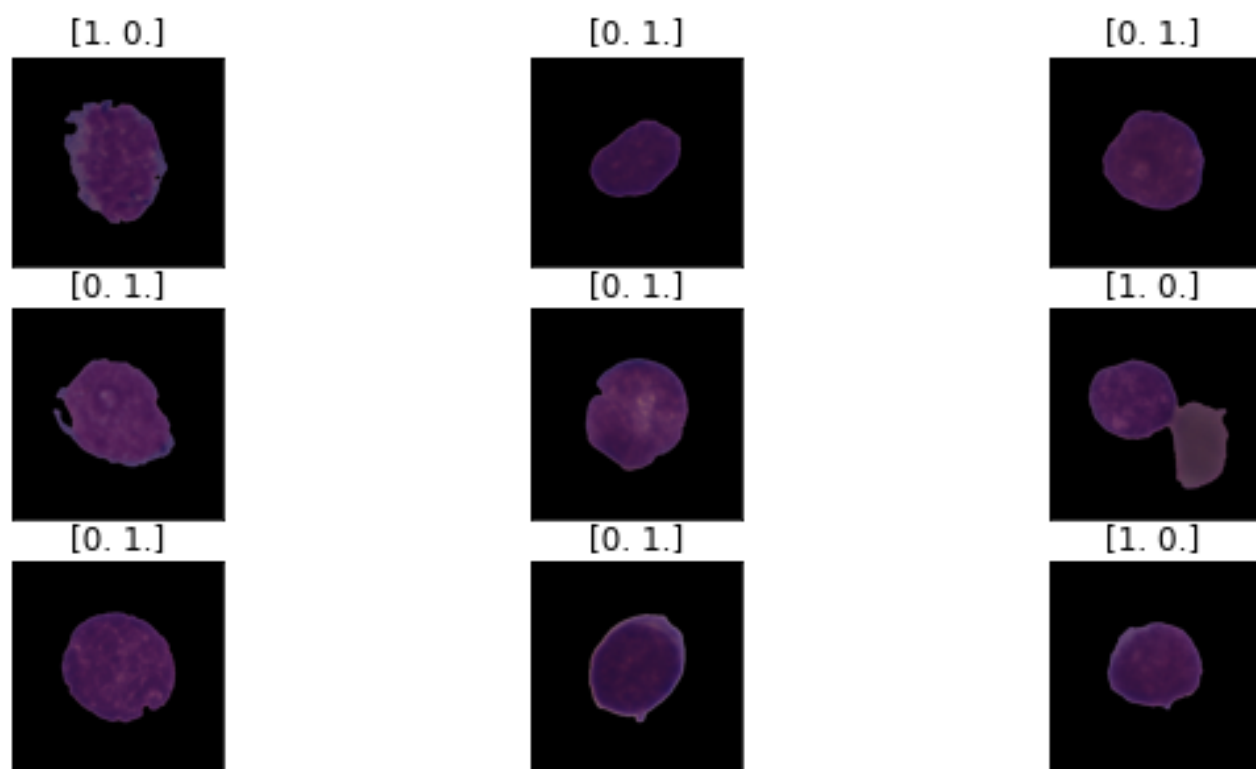


Рисунок 5.28 – Приклад невірно класифікованих зображень моделі AlexNet

5.3 Висновки до розділу

В даному розділі представлено чотири моделі нейронної мережі. Описано процес попередньої обробки зображень (зменшення розмірності зображень, аугментація зображень, застосування методу еквалізації гістограми яскравості) та застосування нейронних мереж для їх класифікації. Параметри моделей

підбирались так, щоб збільшити точність навчання не втративши при цьому узагальнюючу здатність.

Для досягнення вищої точності можна використати більш складні архітектури CNN.

Також на точність суттєво впливає робота онколога, що класифікує клітини. В наукових публікаціях відмічається, що така кількість похибок досягає до 30%. Як можна побачити з результату перевірки класифікації клітини в моделі 3 на (рис. 5.21) алгоритм класифікував зображення як норму, в свою чергу мітка, яку присвоїв зображенню онколог відповідає патології. Зі спостережень в ході роботи можна зробити висновок, що дане зображення більше відповідає класу норма, ніж класу онкологія.

З матриці похибок класифікацій можна зробити висновок, що найчастіше моделі невірно класифікують онкологію. Найкраще в класифікації себе показала модель AlexNet, найменша кількість неправильно класифікованих зображень та найвища точність на тестовому наборі.

Наведені моделі можна покращувати, проводити донавчання і застосовувати в лабораторіях для більш точної діагностики на ранніх проявах хвороби.

ВИСНОВКИ

В роботі були розглянуті основні методи дослідження та обробки мікроскопічних зображень мазків крові.

Значну роль в класифікації відіграють: сегментація клітин, розподіл на класи клітин онкологом та алгоритми машинного навчання.

Перед класифікацією зображення були зменшені в розмірності з 450 на 450 пікселів до 227 на 227 пікселів за допомогою бікубічної інтерполяції, оскільки дані в оригінальному розмірі важко обробляти через високу енергозатратність.

Через незбалансовану кількість даних в класах було проведено аугментацію зображень норми, що збільшило кількість в цьому класі вдвічі. Текстура, кольорові особливості зображення клітини є важливими параметрами для високої точності класифікації, тому до зображень був застосований метод еквалізації гістограми яскравості.

В роботі представлені 4 моделі нейронних мереж. Всі моделі показали майже однакові результати точності класифікації. Наведені графіки навчання моделей на зображеннях із застосуванням методу еквалізації вирівнювання гістограми яскравості та зображень без обробки. Матриці похибок класифікації показали, що найчастіше моделі помиляються на класифікації онкології, тобто онкологія класифікується як норма. Це є не дуже гарним показником для подальшого використання програми з метою діагностики. Такий результат може означати, що деякі клітини були неправильно сегментовані, оскільки форма і площа теж є критеріями точності класифікації, а також невірна класифікація онкологом. В наукових публікаціях відмічається, що похибка класифікації онкологами досягає 30%.

Наведені моделі можна удосконалювати, донавчати новими більш точними даними і застосовувати в діагностичних цілях, що значно полегшить роботу лікарям і підвищить точність класифікації досліджуваних зразків.

ПЕРЕЛІК ДЖЕРЕЛ ПОСИЛАННЯ

1. Лейкоз. – Режим доступу до ресурсу : <https://helix.ru/kb/item/704>
2. Пациентам в помощь. Гематологические заболевания. Часть V. Острый лейкоз. – Режим доступу до ресурсу: <https://www.spbsverdlovka.ru/patsientam/biblioteka-patsienta/patienth5.html>
3. Что такое рак крови и как его распознать. – Режим доступу до ресурсу: <https://cgb7.ru/blog/101-chto-takoe-rak-krovi-i-kak-ego-raspoznat>
4. Методические рекомендации для врачей, аспирантов и студентов. / Кыргызско-Российский Славянский Университет; Макимбетов Э. К., Цопова И. А., Усенова А. А. – изд-во КРСУ, 2006. – 31 с
5. Патологическая физиология системы крови. Часть II. Нарушения в системе лейкоцитов / О. В. Николаева, М. А. Кучерявиченко, Н. А. Шутова – Харьков: «Типография Мадрид», 2016. – 128 с. ISBN 978-617-7294-72-5
6. Классификация лейкозов. – Режим доступу : <https://studfile.net/preview/2707995/page:5/>
7. Методы цитологии. Клеточная теория. – Режим доступу до ресурсу : <https://interneturok.ru/lesson/biology/10-klass/bosnovy-citologii-b/metody-tsitologii-kletochnaya-teoriya>
8. Цитологические исследования – методы и результаты. – Режим доступу до ресурсу : <https://labcentrifuge.ru/information/articles/553/>
9. Методы исследования клеток. – Режим доступу до ресурсу : <https://studizba.com/lectures/2-biologicheskie-discipliny/120-lekcii-po-citologii/1770-3b-metody-issledovaniya-kletok.html>
10. Imaging Live Samples. – Режим доступу до ресурсу : <https://www.bruker.com/en/products-and-solutions/fluorescence-microscopy/light-sheet-microscopes/live-sample-imaging-with-light-sheet.html>

11. Dividing Cell Fluorescence-ru. – Режим доступа до ресурсу :
https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Dividing_Cell_Fluorescence-ru.jpg#mw-jump-to-license

12. Бинаризация изображений. – Режим доступа до ресурсу :
<https://habr.com/ru/post/278435/>

13. Принцип и реализация алгоритма OTSU/ - Режим доступа до ресурсу :
<https://russianblogs.com/article/551611965480/>

14. Стругайло В.В. Обзор методов фильтрации и сегментации цифровых изображений / В. В. Стругайло // Наука и Образование. – 2012. – ст. 270 – 274.

15. Обзор методов выделения контуров. – Режим доступа :
http://iitr.vlsu.ru/images/sntk2020/ispi_3/ispi_3_5

16. Gamma Correction. – Режим доступа до ресурсу :
<https://micro.magnet.fsu.edu/primer/java/digitalimaging/processing/gamma/index.html>

17. Эквиализация гистограмм. – Режим доступа : <https://lhs-blog.info/programming/dlang/ekvalizacziya-gistogramm/>

18. Методика классификации клеток крови. – Режим доступа до ресурсу :
<https://ob-odnoy-metodike-klassifikatsii-kletok-krovi-i-ee-programmnoy-realizatsii>

19. Обработка оптических изображений клеточных структурв медицине. –
 Режим доступа до ресурсу :
http://nedzveda.narod.ru/olderfiles/1/Book_Ablameyko_Nedzved_2005

20. Сегментация клеток на гистологических препаратах для световой микроскопии. – Режим доступа :
https://elib.bsu.by/bitstream/123456789/163797/1/143-147_1999

21. Morphological segmentation of histology cell images. – Режим доступа до ресурсу :
<http://poseidon.csd.auth.gr/papers/PUBLISHED/CONFERENCE/pdf/Nedzved00>

22. Исследование метода разделения клеток при сегментации лейкоцитов на изображениях препаратов костного мозга. – Режим доступа до ресурсу : <https://1684008055f22b869b458b>
23. Гид. Алгоритмы машинного обучения. – Режим доступа до ресурсу : https://www.sas.com/ru_ru/insights/articles/analytics/machine-learning-algorithms-guide.html#/
24. Алгоритм КНН – поиск ближайших соседей. – Режим доступа до ресурсу : <https://coderlessons.com/tutorials/python-technologies/uznaite-mashinnoe-obuchenie-s-python/algorithm-knn-poisk-blizhaishikh-sosedei>
25. Метод k-ближайших соседей. – Режим доступа до ресурсу : <https://wiki.loginom.ru/articles/k-nearest-neighbor.html>
26. Краткий обзор алгоритма машинного обучения. Метод опорных векторов (SVM). – Режим доступа до ресурсу : <https://habr.com/ru/post/428503/>
27. Метод опорных векторов. – Режим доступа до ресурсу : <https://ru.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1>
28. Зображення. – Режим доступа до ресурсу : [https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4_%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D1%85_%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%96%D0%B2#/media/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Svm_separating_hyperplanes_\(SVG\)](https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%9C%D0%B5%D1%82%D0%BE%D0%B4_%D0%BE%D0%BF%D0%BE%D1%80%D0%BD%D0%B8%D1%85_%D0%B2%D0%B5%D0%BA%D1%82%D0%BE%D1%80%D1%96%D0%B2#/media/%D0%A4%D0%B0%D0%B9%D0%BB:Svm_separating_hyperplanes_(SVG))
29. Зображення. – Режим доступа до ресурсу : <https://medium.com/nuances-of-programming/>
30. Деревья решений. – Режим доступа до ресурсу : <https://loginom.ru/blog/decision-tree-p1>
31. Нейронный сети, машинное обучение и искусственный интеллект. – Режим доступа до ресурсу : <https://evergreens.com.ua/ru/articles/machine-learning-overview.html>
32. Как работает нейронная сеть: алгоритмы, обучения, функции активации и потери. – Режим доступа до ресурсу : <https://neurohive.io/ru/osnovy-data-science/osnovy-nejronnyh-setej-algoritmy-obuchenie-funkcii-aktivacii-i-poteri/>

33. 12 Types of Neural Network Activation Functions. – Режим доступа до ресурсу : <https://www.v7labs.com/blog/neural-networks-activation-functions>
34. Нейронные сети для начинающих. Часть1. – Режим доступа до ресурсу : <https://habr.com/ru/post/312450/>
35. Функции активации нейросети. – Режим доступа до ресурсу : https://elar.rsvpu.ru/bitstream/123456789/28261/1/978-5-8295-0623-0_2019_031
36. Эпоха, батч, итерация – в чем различия? – Режим доступа до ресурсу : <https://neurohive.io/ru/osnovy-data-science/jepoha-razmer-batcha-iteracija/>
37. Сверточная нейронная сеть. – Режим доступа до ресурсу : https://www.wikiwand.com/ru/Свёрточная_нейронная_сеть
38. Как работает сверточная нейронная сеть: архитектура, примеры, особенности. – Режим доступа до ресурсу : <https://neurohive.io/ru/osnovy-data-science/glubokaya-svertochnaja-nejronnaja-set/>
39. Hardware Accelerators for Machine Learning. – Режим доступа до ресурсу : <https://cs217.stanford.edu/poolinglayers>
40. Dropout – метод решения проблемы переобучения в нейронных сетях. – Режим доступа до ресурсу : <https://habr.com/ru/company/wunderfund/blog/330814/>
41. Leukemia Classification. – Режим доступа до ресурсу : <https://www.kaggle.com/andrewmvd/leukemia-classification>