

УДК 004.932.72

DOI 10.52575/2687-0932-2024-51-4-873-886

Решение задачи сегментации и классификации лейкоцитов на изображениях с использованием трансферного обучения и ансамбля сверточных нейронных сетей

Черных Е.М., Михелев В.М., Петров Д.В., Утянский А.А.

Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85
E-mail: jaddyroot@gmail.com

Аннотация. В данной статье представлено исследование, направленное на разработку инновационного метода автоматизированного подсчета и классификации лейкоцитов на цифровых микроскопических изображениях крови. Предложенный подход нацелен на преодоление ключевых ограничений существующих методов, обеспечивая высокую точность, универсальность и устойчивость к вариабельности входных данных. Новизна метода заключается в использовании преимуществ трансферного обучения и объединения сверточных нейросетей в ансамбль, что позволяет значительно повысить точность распознавания различных типов лейкоцитов. Разработанный алгоритм реализует трехэтапный процесс обработки изображений: сегментацию лейкоцитов с использованием ансамбля моделей, постобработку сегментированных изображений для улучшения их качества и финальную классификацию. Приведенные данные вычислительного эксперимента демонстрируют значительную эффективность предложенного подхода и подтверждают его универсальность. Результаты работы могут послужить основой для разработки новых автоматизированных систем диагностики для применения в клинической практике, способных повысить скорость и точность анализа крови, что является важным шагом на пути к повышению качества медицинского обслуживания.

Ключевые слова: обработка изображений, компьютерное зрение, микроскопические изображения крови, машинное обучение, сегментация, классификация лейкоцитов

Для цитирования: Черных Е.М., Михелев В.М., Петров Д.В., Утянский А.А. 2024. Решение задачи сегментации и классификации лейкоцитов на изображениях с использованием трансферного обучения и ансамбля сверточных нейронных сетей. Экономика. Информатика, 51(4): 873–886. DOI 10.52575/2687-0932-2024-51-4-873-886

Solving the Problem of Leukocyte Segmentation and Classification in Images Using Transfer Learning and an Ensemble of Convolutional Neural Networks

Evgeniy M. Chernykh, Vladimir M. Mikhelev, Denis V. Petrov, Artem A. Utyanskiy

Belgorod State National Research University
85 Pobeda St, Belgorod 308015, Russia
E-mail: jaddyroot@gmail.com

Abstract. This article presents a study aimed at developing an innovative method for automated counting and classification of leukocytes in digital microscopic blood images. The proposed approach is designed to overcome key limitations of existing methods, ensuring high accuracy, versatility, and robustness to input data variability. The novelty of the method lies in leveraging the advantages of transfer learning and combining convolutional neural networks into an ensemble, which significantly enhances the accuracy of recognizing various leukocyte types. The developed algorithm implements a three-stage image processing procedure: leukocyte segmentation using an ensemble of models, post-processing of segmented images to

improve their quality, and final classification. The computational experiment data demonstrate a significant effectiveness of the proposed approach and confirm its versatility. The results of this work can serve as a foundation for developing new automated diagnostic systems for clinical practice capable of increasing the speed and accuracy of blood analysis, which represents an important step towards improving the quality of medical care.

Keywords: images processing, computer vision, blood microscopic images, machine learning, segmentation, leukocytes classification

For citation: Chernykh E.M., Mikhelev V.M., Petrov D.V., Utyanskiy A.A. 2024. Solving the Problem of Leukocyte Segmentation and Classification in Images Using Transfer Learning and an Ensemble of Convolutional Neural Networks. Economics. Information technologies, 51(4): 873–886 (in Russian). DOI 10.52575/2687-0932-2024-51-4-873-886

Введение

В современной медицинской диагностике клинический анализ крови с построением лейкоцитарной формулы играет ключевую роль, поскольку этот метод позволяет определить процентное соотношение различных типов лейкоцитов в крови, что имеет важное значение для диагностики и мониторинга широкого спектра заболеваний [Волкова, Боровков, 2013]. С развитием цифровых технологий и цифровой микроскопии открылись новые возможности для автоматизации этого процесса, что может значительно повысить его эффективность и точность.

Несмотря на многолетние исследования в области автоматизированного морфологического анализа лейкоцитов [Almezhghwi, Serte, 2020; Zhang et al., 2020], до сих пор не существует оптимального метода, который мог бы быть использован в качестве надежной системы поддержки принятия решений в лабораториях [Черных и др., 2023]. Существующие методы часто сталкиваются с проблемами точности, скорости обработки и способности работать с большими объемами данных. Особенно это касается новых и нетипичных данных, которые могут значительно отличаться от тех, на основе которых были разработаны методы, что приводит к снижению их эффективности и надежности.

В последние годы наблюдается стремительный рост разработки и внедрения цифровых и автоматизированных решений в различные сферы человеческой деятельности, включая здравоохранение. С появлением цифровых камер в середине 1990-х годов уровень автоматизации цитометрии – техники измерения характеристик клеток – на основе изображений неуклонно возрастал. В настоящее время изображения клеток крови являются основным объектом исследования для методов компьютерного зрения и машинного обучения, применяемых в цифровой микроскопии [Батищев и др., 2020; Chernykh, Mikhelev, 2021]. Эти инновации, несомненно, имеют множество преимуществ, однако их внедрение также повышает необходимость контроля и обеспечения качества процессов, в которых они применяются. В частности, несмотря на то, что современные достижения в области систем поддержки принятия решений позволяют ускорить трудоемкий процесс анализа данных медицинской визуализации, все еще отсутствует общий стандарт оценки качества обрабатываемых медицинских снимков [Li, Paramesran, 2016]. Важно отметить, что оценка качества медицинских изображений не тождественна оценке качества диагностики. Тем не менее высокое качество изображений является важным для получения точных результатов анализа, будь то анализ, проводимый специалистами или автоматизированными системами.

В связи с вышеописанными проблемами цель данной работы направлена на разработку метода решения задачи сегментации и классификации лейкоцитов на изображениях с использованием трансферного обучения и ансамбля сверточных нейронных сетей. Трансферное обучение позволяет эффективно использовать знания, полученные при решении схожих задач, что особенно важно при ограниченном объеме

доступных данных, а объединение моделей нейронных сетей в ансамбль, в свою очередь, может повысить точность и надежность результатов их работы. Предлагаемый подход призван обеспечить более точную и эффективную обработку цифровых изображений клеток крови, что в конечном итоге может способствовать повышению качества медицинской диагностики. Кроме того, разработанный метод может стать основой для создания стандарта оценки качества медицинских изображений в области гематологии.

Анализ современных подходов к решению задачи классификации лейкоцитов

Общий клинический анализ крови занимает центральное место среди методов медицинской диагностики, поскольку данное исследование демонстрирует максимально достоверную картину ответной реакции организма на разнообразные патологические и физиологические воздействия. Благодаря своей информативности и диагностической ценности этот метод часто становится отправной точкой для дальнейшего обследования пациента.

Ключевым элементом клинического анализа крови выступает исследование лейкограммы, отражающей процентное распределение различных классов лейкоцитов и их количественное содержание в заданном объеме крови [Волкова, Боровков, 2013]. Фундаментальная роль лейкоцитов, также известных как белые клетки крови, состоит в обеспечении защитных механизмов организма от патогенных факторов и чужеродных агентов, таким образом, данные клетки являются основополагающими элементами в формировании иммунной системы человека.

Наиболее отличительными внешними признаками лейкоцитов являются крупный размер клетки и наличие у нее ядра, а для выделения белых клеток крови в мазке прибегают к специальным методам окрашивания, которое наделяет клетки цветом от розового до темно-фиолетового. В современной гематологии различают пять основных классов лейкоцитов: лимфоциты, моноциты, нейтрофилы, эозинофилы и базофилы. Каждая из этих популяций характеризуется специфическими морфологическими параметрами, физиологическими функциями и референсными интервалами количественных показателей.

Нейтрофилы являются доминирующей популяцией среди всех форм лейкоцитов, составляя 47–72 % общего числа белых клеток. Их физиологическая роль заключается в обеспечении защиты против инфекций, удалении микроорганизмов в очагах воспалений и поврежденных тканях. Повышение числа нейтрофилов часто наблюдается при термических поражениях, инфарктах, острых аппендицитах и ряде других заболеваний. При проведении исследования с применением окрашивания цитоплазма нейтрофилов приобретает бледно-синюю окраску.

Эозинофилы выделяются наличием большого количества гранул в цитоплазме, которые при окрашивании приобретают красный оттенок, контрастирующий с фиолетово-синеватым ядром. Деятельность эозинофилов направлена на устранение мельчайших частиц вирусов и бактерий. Нормальный диапазон их содержания составляет от 0,5 % до 2 % от общего числа белых кровяных клеток.

Функциональная активность **лимфоцитов** направлена на продукцию иммуноглобулинов и регулирование межклеточных взаимодействий. Количественное содержание популяции лимфоцитов зависит от возраста: у детей их доля может достигать 50 % от общего числа лейкоцитов, тогда как у взрослых этот показатель колеблется в диапазоне 25–40 %.

Моноциты представлены наиболее крупными по размеру представителями лейкоцитов, отличительной особенностью которых является наличие бобовидного ядра и большого объема цитоплазмы. Данные клетки обладают выраженной способностью мигрировать в зону воспаления, где осуществляют фагоцитоз бактериальных агентов, вирусных частиц и продуктов отмирания клеток. В периферической крови относительное содержание моноцитов находится в интервале 2–9 %.

Отличительным маркером **базофилов** является присутствие в цитоплазме, окружающей клетку, крупных гранул лилово-синего цвета. Данная популяция представляет наименее многочисленную фракцию лейкоцитов, составляя приблизительно 0,5 % от их общего количества. Ядро базофилов имеет характерную S-образную форму, включающую в себя пару сегментов. Их физиологическая роль преимущественно связана с ответом организма на аллергию. Базофилия может служить индикатором ряда патологий, включая грипп, туберкулезную инфекцию, вирус оспы и другие заболевания.

Ручной визуальный анализ исторически стал первым устоявшимся методом количественной оценки и дифференциации лейкоцитов, что предполагало визуальный микроскопический анализ от 100 до 200 лейкоцитов. Этот метод позволяет детально оценить морфологию клеток, что важно для выявления незрелых и аномальных лейкоцитов. Однако субъективность визуальной оценки, детерминированная индивидуальными особенностями зрительного восприятия и уровнем профессиональной компетенции специалиста, может приводить к вариабельности результатов. Неравномерное распределение клеток в препарате и отсутствие стандартизации делают ручной анализ трудоемким и субъективным методом, для которого трудно избежать человеческого фактора, аналитических ошибок и погрешности при повторных анализах [Батищев и др., 2020]. В современном медицинском анализе крови наряду с ручной микроскопией широко используются автоматизированные системы. Они обеспечивают более высокую точность результатов и скорость выполнения анализа [Li, Paramesran, 2016; Ma et al., 2020]. С момента появления цифровой микроскопии увеличивается количество попыток автоматизировать микроскопический анализ на основе цифровых изображений. Ученые по всему миру разрабатывают новые подходы, используя методы компьютерного зрения и машинного обучения.

Так, в контексте общепринятой методологии классификации цифровых изображений лейкоцитов, включающей этапы предобработки, сегментации, обнаружения и классификации, исследование Rosyadi T. [Rosyadi et al., 2016] было направлено на определение морфометрических параметров, обеспечивающих максимальную точность классификации. Результаты исследования продемонстрировали, что наивысший показатель точности (67 %) достигается при использовании параметра округлости, в то время как применение показателя эксцентриситета характеризуется минимальной точностью, составляющей 43 %.

Di Ruberto C., Loddo A. добились [Ruberto, Putzu, 2014] точности от 94,1 % до 99,7 % на различных наборах данных. Они использовали поэтапный подход, объединяя модули предварительной обработки изображений для нахождения масок клеток, сегментации путем нахождения границ водоразделов и классификации (объединение SVM-классификаторов).

Нестандартная методика сегментации лейкоцитов была представлена в исследовании Wang W. и Su. P.Y. [Wang, Su, 2012]. Авторы интегрировали алгоритмы активного контура для детекции границ клеточных структур и их ядер. Классификация осуществлялась посредством SVM на основе текстурных признаков и параметров насыщенности, обеспечив точность классификации 89,6 %. Несмотря на то, что SVM считается традиционным инструментом в области классификации медицинских изображений, данный метод характеризуется повышенными требованиями к вычислительным ресурсам и демонстрирует более низкую точность в сравнении со сверточными нейронными сетями (CNN) [Ibrahim et al., 2019].

В работе Almezghwi K. и Serte S. [Almezghwi, Serte, 2020] представлен всесторонний анализ производительности различных классификаторов лейкоцитов. Исследование включало оценку разнообразных конфигураций CNN в сочетании с применением GAN (генеративно-сопоставительных сетей) и расширенной аугментацией данных. Методология базировалась на предварительно обработанных изображениях с

последующим извлечением характерных признаков. Результаты валидации продемонстрировали максимальную точность в 98,8 %.

Исследование Lin L. и Wang W. A [Lin, Wang, 2018] представило непараметрический подход к выделению текстурных характеристик, базирующихся на алгоритме расширения областей и mean-shift кластеризации. Данный сегментационный метод реализует анализ пространственно близких пикселей относительно исходных точек для определения их принадлежности к единой области. Верификация эффективности предложенного подхода осуществлялась посредством SVM-классификации, продемонстрировав точность 97,96 %.

Инновационный подход к сегментации лейкоцитов и их ядер представлен в исследовании Zhang C. и др. [Zhang et al., 2020]. Разработанная архитектура интегрирует состязательную сеть, сверточные слои и гистограмму направленных градиентов для извлечения признаков. Предложенная модель осуществляет мультимасштабный анализ клеточных изображений с последующей SVM-классификацией лейкоцитов. Валидация методологии на наборе 5 тысяч изображений показала точность от 85 % до 95,93% по трем различным метрикам оценки.

Анализ научной литературы показывает, что методы количественной оценки и дифференциации лейкоцитов развиваются более полувека. Эволюция методологии включает переход от ручных техник к автоматизированным системам, основанным на проточной цитометрии и алгоритмах компьютерного зрения. Существующие автоматизированные методы классификации, несмотря на высокую точность в контролируемых условиях, демонстрируют ограниченную эффективность при обработке разнородных изображений. Современные автоматизированные системы характеризуются высокой стоимостью и жесткими требованиями к качеству входных данных.

В связи с вышеизложенным проблема разработки доступных методов оперативной количественной оценки и классификации лейкоцитов на микроскопических цифровых изображениях, обеспечивающих клинически приемлемую точность, остается актуальной. Также исходя из того, что создание данного метода является одной из первостепенных задач в области проведения автоматизированного клинического анализа крови, **цель** данного исследования – разработка универсального и эффективного метода для решения задачи классификации лейкоцитов на цифровых микроскопических снимках клеток крови посредством развития существующих подходов к ее решению.

Описание предлагаемого подхода

В результате проведенного анализа современного состояния подходов к решению задачи классификации лейкоцитов на цифровых изображениях клеток крови было установлено, что для достижения наиболее точного результата решение задачи происходит в несколько этапов, среди которых наиболее часто встречаются: предварительная обработка изображения, сегментация и обнаружение лейкоцитов, извлечение признаков из обнаруженных клеток, а затем – их классификация. Предлагаемый подход состоит из трех этапов работы с исходным микроскопическим снимком: сегментации, постобработки, классификации.

Сегментация. Цель начального этапа – извлечение областей с предполагаемыми лейкоцитами из входного изображения относительно общего фона и других объектов. В результате сравнения существующих методов сегментации микроскопических объектов с целью определения наиболее эффективного и универсального, было принято решение использовать сверточную нейронную сеть архитектуры U-net [Ronneberger et al., 2015] с использованием техники трансферного обучения, которая позволяет повысить ее начальную точность путем применения уже обученной для решения одной задачи модель для решения другой целевой, зачастую более узкой, задачи [Tamang et al., 2022]. В данном наборе нами было выполнено дополнительное обучение U-net на базе больших архитектур InceptionResNetV2 и двух различных моделей семейства EfficientNet, которые были

предварительно обучены на наборе данных ImageNet, включающих в себя более 14 млн изображений от многих тысяч классов. С целью оптимизации точности сегментации в ходе дополнительных экспериментов было разработано решение, основанное на комбинировании трех обученных моделей в единый ансамбль, который основан на принципе взвешенного голосования: прогностические выходные значения каждой модели подвергаются умножению на соответствующий весовой коэффициент, после чего производится расчет их среднего арифметического, которое и представляет собой итоговый результат работы ансамбля [Ganaie et al., 2022]. Финальным результатом этапа сегментации является черно-белое изображение (бинарная маска), где области, содержащие лейкоциты, отображены белым цветом, а все остальное – черным. Следует отметить, что дальнейшее использование необработанной бинарной маски на последующих этапах может привести к снижению эффективности классификации из-за возможного присутствия артефактов и ложно обнаруженных объектов. На рис. 1 продемонстрированы результаты сегментации для ряда входных изображений. Наблюдается заметное повышение точности сегментации при использовании ансамбля моделей: можно заметить, что мелкие артефакты, представляющие небольшие ложноположительные области, присутствующие в результате работы отдельных моделей, эффективно устраняются на итоговом этапе сегментации благодаря взвешенному усреднению результатов. Это свидетельствует о способности ансамблевого подхода компенсировать ошибки и особенности работы составляющих его моделей.

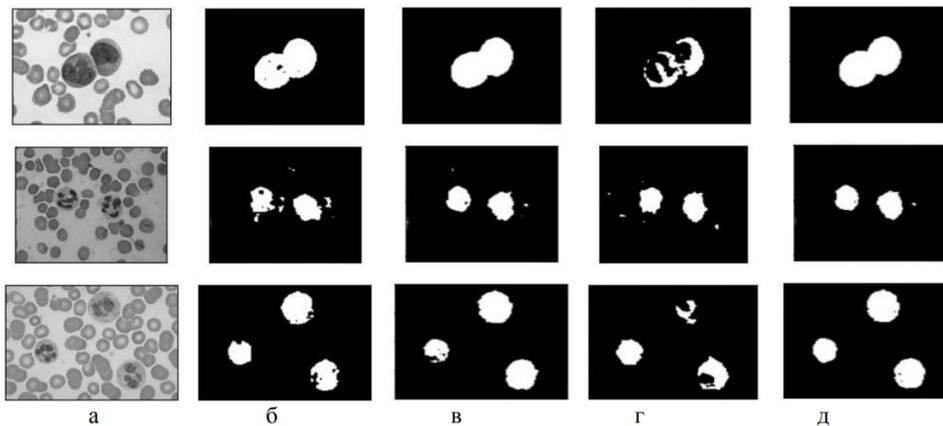


Рис. 1. Примеры результатов сегментации отдельными моделями и их ансамблем
 Fig. 1. Examples of segmentation results by individual models and their ensemble

- а – исходные изображения; б – сегментация EfficientNetB2; в – сегментация EfficientNetB7;
 г – сегментация InceptionResNetV2; д – сегментация ансамблем моделей
 a – original images, b – EfficientNetB2 segmentation, c – EfficientNetB7 segmentation,
 d – InceptionResNetV2 segmentation, e – segmentation by the models ensemble

Постобработка. Результаты сегментации, независимо от их качества, подвергаются дополнительной обработке перед подачей на вход классификатора. Этот этап направлен на минимизацию погрешностей сегментации и подготовку изображений отдельных клеток для последующей классификации. Процесс обработки решает две основные задачи: очистку результатов сегментации от артефактов и выделение индивидуальных клеточных объектов. Алгоритм включает следующие шаги:

1. Использование операций математической морфологии для очистки изображения от шумов, увеличения сглаживания и наращивания границ. Промежуточный результат данного шага проиллюстрирован на рисунке 2.
2. Маркировка связных областей пикселей и расчет их площадей для последующего анализа.
3. Фильтрация объектов на основе их площади: вычисление медианного значения площади как оценки среднего размера лейкоцита в текущем масштабе, с последующим

удалением областей, значительно отклоняющихся от этой оценки в большую или меньшую стороны. Рисунок 3 ниже иллюстрирует отличия исходной бинарной маски от маски, для которой выполнено удаление лишних объектов.

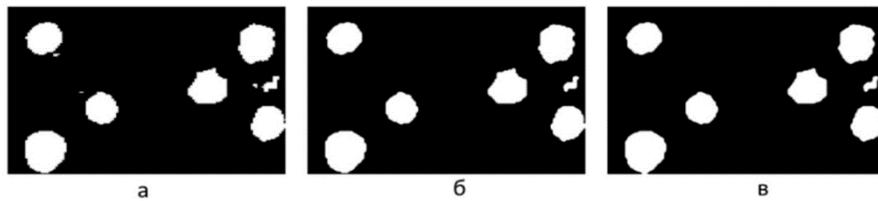


Рис. 2. Результат обработки с помощью операций математической морфологии
Fig. 2. The result of processing using mathematical morphology

а – исходная бинарная маска; б – результат применения операции размыкания;
в – результат применения последующей операции замыкания
a – original binary mask, b – result of the opening operation, c – result of the closing operation

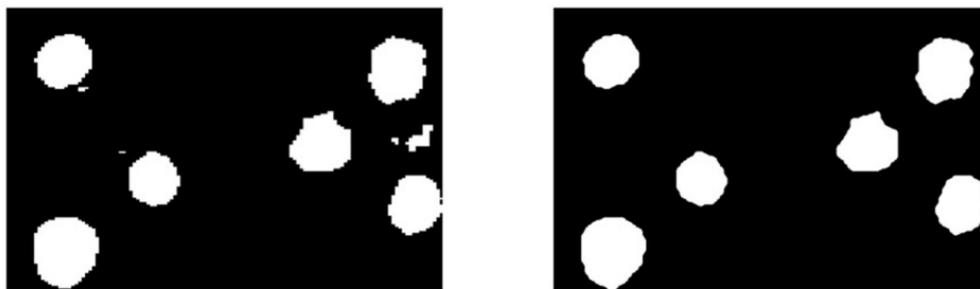


Рис. 3. Результат очистки бинарной маски от нерелевантных объектов
Fig. 3. The result of clearing the binary mask from irrelevant objects

4. Использование алгоритма Watershed для разделения слипшихся или перекрывающихся клеток на отдельные объекты.

5. Подсчет количества выделенных объектов, соответствующих критерию средней площади, и построение прямоугольных контуров вокруг предполагаемых лейкоцитов для последующего извлечения этих областей из исходного цветного изображения.

Рисунок 4 иллюстрирует ключевые этапы описанного процесса постобработки. На итоговом изображении демонстрируется успешное выделение клеток различными цветами, в том числе в случаях их наложения или склеивания.

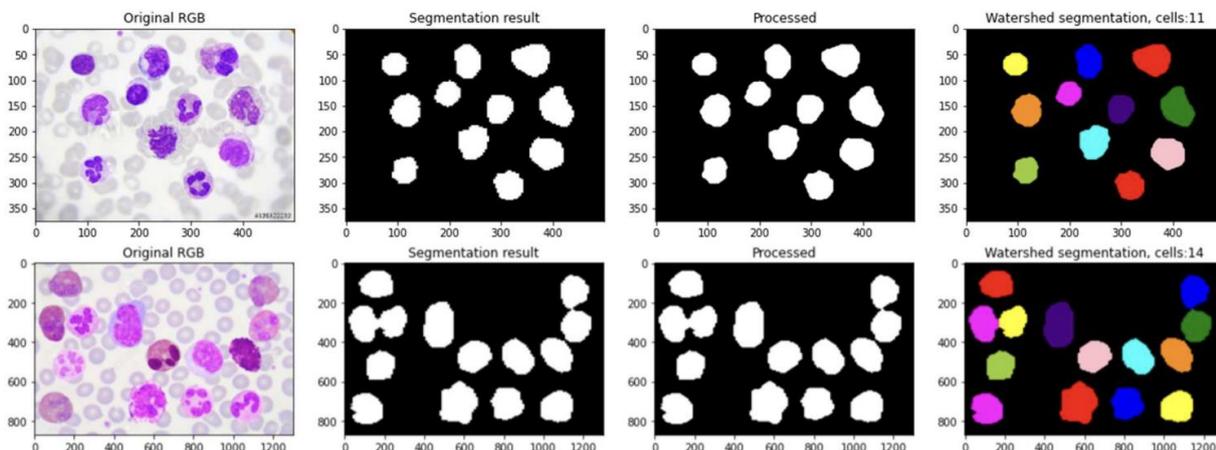


Рис. 4. Иллюстрация промежуточных результатов этапа постобработки бинарной маски
Fig. 4. Illustration of intermediate results of the binary mask post-processing stage



Классификация. Каждый сегмент исходного изображения, идентифицированный как лейкоцит, подвергается процессу классификации по пяти основным классам. В таблице 1 представлены итоговые значения точности работы моделей различных архитектур, обученные по технике трансферного обучения. На основании полученных результатов архитектура InceptionResNetV2 была выбрана в качестве целевой модели для использования в предложенном методе, поскольку она продемонстрировала наилучшие показатели.

Таблица 1
Table 1

Сравнительный анализ точности классификации лейкоцитов
 различными архитектурами нейронных сетей
 Comparative analysis of the accuracy of leukocyte classification
 by different neural network architectures

№ п/п	Архитектура нейронной сети	Точность работы
1	Xception	90,11 %
2	VGG16	92,79 %
3	VGG19	89,73 %
4	InceptionV3	92,31 %
5	InceptionResNetV2	92,69 %

Процесс классификации реализуется посредством модуля, использующего архитектуру InceptionResNetV2. На вход классификатора поступают изображения вырезанных лейкоцитов, а итоговым результатом является определение их принадлежности к одному из пяти дифференцируемых классов.

Для обучения моделей сегментации и классификации были подготовлены отдельные наборы данных соответственно. В свою очередь, каждая из моделей сегментации, входящих в ансамбль, также была обучена отдельно. Сравнительный анализ результатов обучения моделей сегментации и классификации выявил, что использование нескольких датасетов для обучения существенно повышает устойчивость модели к новым типам данных, тем самым увеличивая ее практическую значимость. Важно отметить, что объединение нескольких наборов данных в единый датасет предоставляет ряд преимуществ, включая увеличение разнообразия данных, снижение риска переобучения и повышение общей устойчивости модели. Однако эти преимущества реализуются в полной мере только при соблюдении определенных условий: датасеты должны иметь схожую структуру, иметь схожий объем данных и унифицированную систему аннотаций. Для решения задач сегментации и классификации были сформированы два составных датасета, каждый из которых включал в себя три различных набора данных.

Датасет для обучения моделей сегментации содержал более 9500 пар изображений, из которых 90 % использовались для обучения, а 10 % – для оценки точности. Этот датасет включал в себя следующие наборы данных: Jiangxi Tecom Science Corporation и CellaVision [Zheng et al., 2018], База данных LISC [Acevedo et al., 2020]. На рисунке 5 представлены примеры обучающих пар для модели сегментации "цветное изображение" – "бинарная маска".

Датасет для обучения классификатора состоял из более чем 18000 изображений, также разделенных на обучающую (90 %) и тестовую (10 %) выборки. В его состав вошли: часть набора аннотированных одиночных клеток [Zheng et al., 2018] (без использования бинарных масок), датасет из репозитория Mendeley, размеченный набор снимков лейкоцитов с платформы Kaggle.

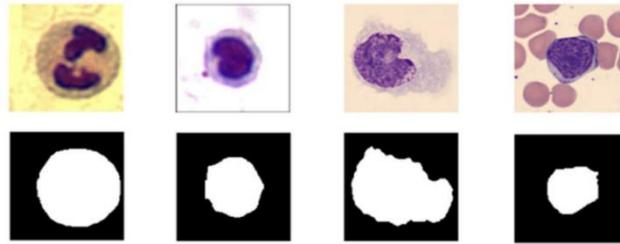


Рис. 5. Примеры обучающих изображений и их масок сегментации
Fig. 5. Examples of training images and their segmentation masks

Оценка качества модели нейронной сети является критическим аспектом в процессе ее обучения для решения задач сегментации изображений, особенно в контексте медицинских снимков, где точность имеет первостепенное значение. В данном контексте наиболее релевантной метрикой выступает "коэффициент Жаккара", также известный как IoU (Intersection over Union). Этот коэффициент представляет собой статистическую меру, математически определяющий отношение площади пересечения множеств к площади их объединения. Данная метрика особенно ценна в задачах сегментации медицинских изображений благодаря своей способности учитывать как верные, так и ошибочные результаты. Эта особенность приобретает критическое значение при анализе объектов, занимающих лишь небольшую часть общей площади изображения. Высокая чувствительность индекса к ошибкам на границах объектов играет ключевую роль в обеспечении точности медицинской диагностики, позволяя выявлять даже незначительные отклонения исследуемых структур [Zheng et al., 2020].

Для оценки эффективности разработанного метода был проведен комплексный вычислительный эксперимент. В качестве тестового набора использовалась десятая часть исходного набора данных, которая не была использована для обучения. Ниже представлены результаты сегментации на тестовой выборке для каждой модели, чья эффективность оценивалась через использование IoU метрики:

- EfficientNetB2 = 0.99210113;
- EfficientNetB7 = 0.9941689;
- InceptionResNetV2 = 0.9921921;
- Ансамбль моделей = 0.9948523.

Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности обучения моделей, демонстрируя точность сегментации на уровне 99 % и выше. Примечательно, что объединение моделей в ансамбль привело к дальнейшему повышению точности до 99,48 %. Это улучшение можно объяснить способностью ансамбля компенсировать индивидуальные недостатки отдельных моделей, усреднять их прогнозы и, таким образом, минимизировать влияние случайных ошибок. Данный результат подтверждает эффективность предложенного подхода использования ансамбля моделей для задачи сегментации лейкоцитов.

Точность классификатора, полученного путем трансферного обучения на базе архитектуры InceptionResNetV2, составила 0.92699210 (приблизительно 93 %) на тестовой выборке. Для оценки устойчивости и способности модели к обобщению был проведен дополнительный эксперимент с использованием 27 изображений одиночных лейкоцитов различных классов, полученных из открытых источников в сети Интернет. Эти изображения отличительны высокой вариабельностью с точки зрения освещенности, цветовой гаммы, контраста клеток и фона, а также насыщенности, что позволило оценить производительность модели в условиях, максимально приближенных к реальным.

Результаты данного эксперимента, представленные на рисунке 6, показывают, что только 50 % снимков были классифицированы корректно, что указывает на определенные ограничения модели при работе с изображениями, отличающимися от обучающего набора, и подчеркивает необходимость дальнейшей работы над повышением универсальности классификатора.

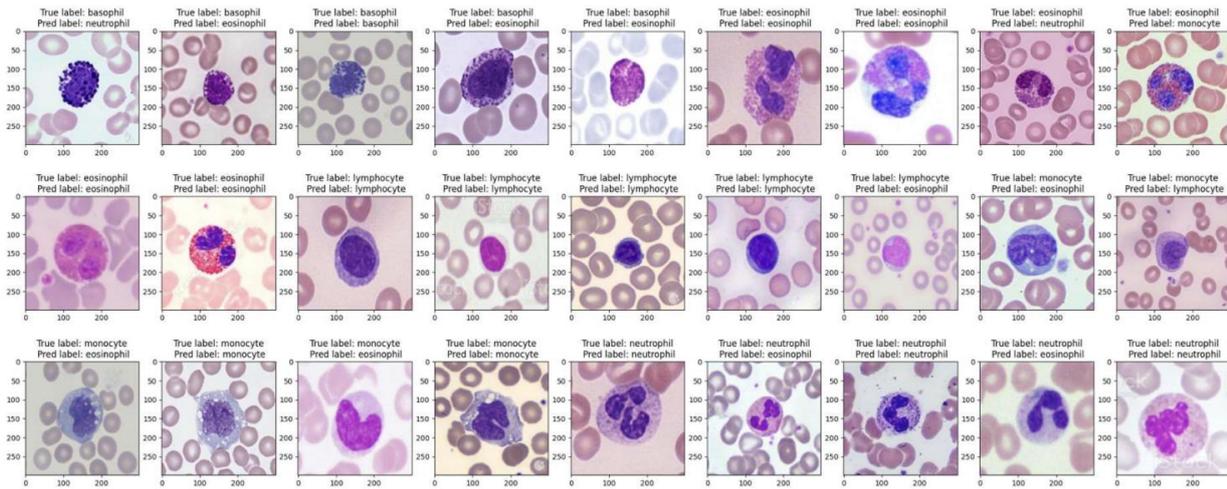


Рис. 6. Анализ точности классификации на наборе отобранных изображений
 Fig. 6. Classification accuracy analysis on a set of selected images

Для более детального анализа производительности классификатора была построена матрица ошибок, представленная на рисунке 7. Анализ значений матрицы позволяет сделать следующие выводы: модель демонстрирует неравномерную точность классификации для различных типов лейкоцитов, что отражает сложность задачи. Наибольшие трудности у модели наблюдаются при анализе базофилов, что может быть связано с низким числом их образцов в датасете из-за естественного дисбаланса: базофилы – наиболее редко встречающийся класс лейкоцитов. Данная проблема типична для несбалансированных датасетов медицинских задач. Нейтрофилы, несмотря на преобладание их образцов в обучающем наборе, также часто классифицируются неверно, что может указывать на проблему сложности их дифференциации или переобучение модели. Также наблюдается значительное количество ошибок между морфологически близкими классами, такими как эозинофилы и нейтрофилы, что отражает реальные трудности анализа, с которыми сталкиваются эксперты.

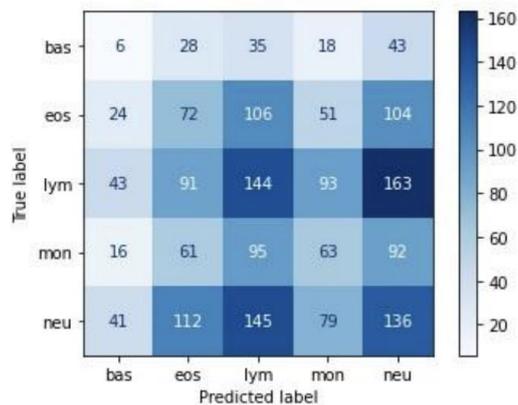


Рис. 7. Матрица ошибок производительности модели классификации
 Fig. 7. Classification model performance confusion matrix

Для повышения точности классификатора можно рассмотреть следующие подходы:

1. Использование техники балансировки классов при обучении, например, oversampling редких классов, предполагающий увеличение числа примеров редких классов путем синтетической генерации новых примеров, или undersampling для преобладающих классов через уменьшение количества примеров в преобладающих классах.
2. Применение продвинутых методов аугментации данных для увеличения разнообразия обучающих примеров, особенно для редких классов.

3. Использование техники регуляризации для снижения риска переобучения и повышения способности к обобщению у модели.

4. Задействование более сложных методов ансамблирования моделей, например, стэкинг – использование предсказаний нескольких базовых моделей в качестве входных данных для мета-модели, которая делает окончательное предсказание; или бустинг – последовательное обучение слабых моделей, каждая из которых направлена на исправление ошибок предыдущих.

5. Исследование возможности применения методов интерпретируемого машинного обучения для лучшего понимания процесса принятия решений моделью и выявления ключевых признаков, используемых для классификации, что особенно важно в медицинских приложениях. Например, LIME (Local Interpretable Model-agnostic Explanations): объясняет предсказания сложных моделей машинного обучения путем создания локальной линейной аппроксимации поведения модели вокруг конкретного экземпляра данных, а SHAP (SHapley Additive exPlanations) использует концепцию из теории кооперативных игр для оценки вклада каждого признака в предсказание модели, обеспечивая согласованное и теоретически обоснованное распределение важности признаков для каждого отдельного прогноза.

Заключение

Представленное в данной работе исследование демонстрирует эффективность предложенного подхода к сегментации и классификации лейкоцитов на изображениях клеток крови. Разработанный метод на основе трансферного обучения и ансамбля моделей сверточных нейронных сетей показал высокую точность сегментации (99,48 %) и хорошие результаты в решении задачи классификации – 93 % на тестовом наборе, но несмотря на это, эксперименты с изображениями из внешних источников выявляют ограничения в способности модели к обобщению на данных, отличающихся от обучающего набора, что представляет существенный вызов для внедрения системы в клиническую практику, где разнообразие образцов может быть значительным. Анализ матрицы ошибок позволил идентифицировать ключевые проблемы, связанные с дисбалансом классов и сложностью классификации морфологически схожих типов клеток. Выявленные ограничения открывают перспективные направления для дальнейших исследований, включая разработку методов адаптации модели к различным источникам данных и улучшение классификации морфологически схожих типов клеток. Реализация предложенных рекомендаций может значительно повысить универсальность и надежность системы, приблизив ее к требованиям реальной клинической практики.

Несмотря на выявленные ограничения разработанный метод демонстрирует высокий потенциал для автоматизации анализа микроскопических исследований. Дальнейшее развитие и совершенствование подхода позволит прийти к созданию надежных интерпретируемых автоматизированных экспертных систем диагностики, позволяющих существенно повысить эффективность, точность, скорость и качество гематологических исследований и, следовательно, способствовать повышению качества медицинского обслуживания.

Список литературы

- Батищев Д.С., Михелев В.М., Утянский А.А. 2020. Метод сегментации перекрывающихся форменных элементов крови на микроскопических медицинских изображениях. Экономика. Информатика. 47(4): 803–815.
- Волкова С.А. Боровков Н.Н. 2013. Основы клинической гематологии: учебное пособие. Н. Новгород. Издательство Нижегородской гос. медицинской академии, 400 с.
- Черных Е.М., Михелев В.М., Петров Д.В. 2023. Безэталонные метрики качества изображений клеток крови. Экономика. Информатика. 50(2): 380–388.

- Acevedo A., Merino González A., Alférez Baquero E.S., Molina Borrás Á., Boldú Nebot L., Rodellar Benedé J. 2020. A dataset of microscopic peripheral blood cell images for development of automatic recognition systems. *Data in brief*, 30(article 105474).
- Almezhghwi K., Serte S. 2020. Improved classification of white blood cells with the generative adversarial network and deep convolutional neural network. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2020(1), 6490479.
- Chernykh E.M., Mikhelev V.M. 2021. A computer system for the leukocytes classification in medical images. In *Journal of Physics: Conference Series*. 1715(1): 012007.
- Chow L.S., Paramesran R. 2016. Review of medical image quality assessment. *Biomedical signal processing and control*. 27: 145–154.
- Clunie D., Hosseinzadeh D., Wintell M., De Mena D., Lajara N., Garcia-Rojo M., Bueno G., Saligrama K., Stearrett A., Toomey D., Abels E., Apeldoorn F.V., Langevin S., Nichols S., Schmid J., Horchner U., Beckwith B., Parwani A., Pantanowitz L. 2018. Digital Imaging and Communications in Medicine Whole Slide Imaging Connectathon at Digital Pathology Association Pathology Visions 2017. *Journal of pathology informatics*, 9(1).
- Di Ruberto C., Putzu L. 2014. Accurate blood cells segmentation through intuitionistic fuzzy set threshold. *Tenth international conference on signal-image technology and internet-based systems* (pp. 57–64). IEEE.
- Ganaie M.A., Hu M., Malik A.K., Tanveer M., Suganthan P.N. 2022. Ensemble deep learning: A review. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 115, 105151.
- Ibrahim S., Rozan M.H.C., Sabri N. 2019. Comparative analysis of support vector machine (SVM) and convolutional neural network (CNN) for white blood cells' classification. *International Journal of Advanced Trends in Computer Science and Engineering*, 8(1.3): 394–399.
- Lin L., Wang W. 2018. A robust leukocyte recognition method based on multi-scale regional growth and mean-shift clustering. *Journal of Algorithms & Computational Technology*, 12(3), 208–216.
- Ma J.J., Nakarmi U., Kin C.Y.S., Sandino C.M., Cheng J.Y., Syed A.B., Wei P., Pauly J.M., Vasanawala S. S. 2020. Diagnostic image quality assessment and classification in medical imaging: opportunities and challenges. *Proceedings. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*: 337–340.
- Ronneberger O., Fischer P., Brox T. 2015. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5-9, 2015, proceedings, part III 18*: 234–241. Springer International Publishing.
- Rosyadi T., Arif A., Achmad B. 2016. Classification of leukocyte images using k-means clustering based on geometry features. In *2016 6th international annual engineering seminar*. 245–249).
- Tamang T., Baral S., Paing M.P. 2022. Classification of white blood cells: A comprehensive study using transfer learning based on convolutional neural networks. *Diagnostics*, 12(12), 2903.
- Wang W., Su P.Y. 2012. Blood cell image segmentation on color and GVF snake for Leukocyte classification on SVM. *Guangxue Jingmi Gongcheng/Optics and Precision Engineering*, 20(12): 2781–2790.
- Zhang C., Wu S., Lu Z., Shen Y., Wang J., Huang P., Li D. 2020. Hybrid adversarial-discriminative network for leukocyte classification in leukemia. *Medical physics*, 47(8): 3732–3744.
- Zheng X., Wang Y., Wang G., Liu J. 2018. Fast and robust segmentation of white blood cell images by self-supervised learning. *Micron*, 107: 55–71.
- Zheng Z., Wang P., Liu W., Li J., Ye R., Ren D. (2020, April). Distance-IoU loss: Faster and better learning for bounding box regression. In *Proceedings of the AAAI conference on artificial intelligence*. 34(07): 12993–13000.

References

- Batishchev D.S., Mihelev V.M., Utyanskij A.A. 2020. Method of segmentation of overlapping blood cells on microscopic medical images. *Economics. Information technologies*. 47(4): 803–815 (in Russian).
- Volkova S.A. Borovkov N.N. 2013. *Osnovy klinicheskoy gematologii: uchebnoe posobie [Fundamentals of Clinical Hematology: A Study Guide]*. N. Novgorod. Izdatel'stvo Nizhegorodskoj gos. medicinskoj akademii, 400 p.
- Chernykh E.M., Mikhelev V.M., Petrov D.V. 2023. No-Reference Blood Cells Images Quality Metrics. *Economics. Information technologies*, 50(2): 380–388 (in Russian).
- Acevedo A., Merino González A., Alférez Baquero E.S., Molina Borrás Á., Boldú Nebot L., Rodellar Benedé J. 2020. A dataset of microscopic peripheral blood cell images for development of automatic recognition systems. *Data in brief*, 30(article 105474).

- Almezhghwi K., Serte S. 2020. Improved classification of white blood cells with the generative adversarial network and deep convolutional neural network. *Computational Intelligence and Neuroscience*, 2020(1), 6490479.
- Chernykh E.M., Mikhelev V.M. 2021. A computer system for the leukocytes classification in medical images. In *Journal of Physics: Conference Series*. 1715(1): 012007.
- Chow L.S., Paramesran R. 2016. Review of medical image quality assessment. *Biomedical signal processing and control*. 27: 145–154.
- Clunie D., Hosseinzadeh D., Wintell M., De Mena D., Lajara N., Garcia-Rojo M., Bueno G., Saligrama K., Stearrett A., Toomey D., Abels E., Apeldoorn F.V., Langevin S., Nichols S., Schmid J., Horchner U., Beckwith B., Parwani A., Pantanowitz L. 2018. Digital Imaging and Communications in Medicine Whole Slide Imaging Connectathon at Digital Pathology Association Pathology Visions 2017. *Journal of pathology informatics*, 9(1).
- Di Ruberto C., Putzu L. 2014. Accurate blood cells segmentation through intuitionistic fuzzy set threshold. Tenth international conference on signal-image technology and internet-based systems (pp. 57–64). IEEE.
- Ganaie M.A., Hu M., Malik A.K., Tanveer M., Suganthan P.N. 2022. Ensemble deep learning: A review. *Engineering Applications of Artificial Intelligence*, 115, 105151.
- Ibrahim S., Rozan M.H.C., Sabri N. 2019. Comparative analysis of support vector machine (SVM) and convolutional neural network (CNN) for white blood cells' classification. *International Journal of Advanced Trends in Computer Science and Engineering*, 8(1.3): 394–399.
- Lin L., Wang W. 2018. A robust leukocyte recognition method based on multi-scale regional growth and mean-shift clustering. *Journal of Algorithms & Computational Technology*, 12(3), 208–216.
- Ma J.J., Nakarmi U., Kin C.Y.S., Sandino C.M., Cheng J.Y., Syed A.B., Wei P., Pauly J.M., Vasanaawala S. S. 2020. Diagnostic image quality assessment and classification in medical imaging: opportunities and challenges. *Proceedings. IEEE International Symposium on Biomedical Imaging*: 337–340.
- Ronneberger O., Fischer P., Brox T. 2015. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical image computing and computer-assisted intervention–MICCAI 2015: 18th international conference, Munich, Germany, October 5–9, 2015, proceedings, part III 18*: 234–241. Springer International Publishing.
- Rosyadi T., Arif A., Achmad B. 2016. Classification of leukocyte images using k-means clustering based on geometry features. In *2016 6th international annual engineering seminar*. 245–249.
- Tamang T., Baral S., Paing M.P. 2022. Classification of white blood cells: A comprehensive study using transfer learning based on convolutional neural networks. *Diagnostics*, 12(12), 2903.
- Wang W., Su P.Y. 2012. Blood cell image segmentation on color and GVF snake for Leukocyte classification on SVM. *Guangxue Jingmi Gongcheng/Optics and Precision Engineering*, 20(12): 2781–2790.
- Zhang C., Wu S., Lu Z., Shen Y., Wang J., Huang P., Li D. 2020. Hybrid adversarial-discriminative network for leukocyte classification in leukemia. *Medical physics*, 47(8): 3732–3744.
- Zheng X., Wang Y., Wang G., Liu J. 2018. Fast and robust segmentation of white blood cell images by self-supervised learning. *Micron*, 107: 55–71.
- Zheng Z., Wang P., Liu W., Li J., Ye R., Ren D. (2020, April). Distance-IoU loss: Faster and better learning for bounding box regression. In *Proceedings of the AAAI conference on artificial intelligence*. 34(07): 12993–13000.

Конфликт интересов: о потенциальном конфликте интересов не сообщалось.

Conflict of interest: no potential conflict of interest related to this article was reported.

Поступила в редакцию 14.10.2024

Received October 14, 2024

Поступила после рецензирования 01.12.2024

Revised December 01, 2024

Принята к публикации 05.12.2024

Accepted December 05, 2024

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Черных Евгений Михайлович, аспирант кафедры математического и программного обеспечения информационных систем, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Evgeniy M. Chernykh, Postgraduate student of the Department of Mathematical and Software of Information Systems, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia



Михелев Владимир Михайлович, кандидат технических наук, доцент, доцент кафедры математического и программного обеспечения информационных систем, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Vladimir M. Mikhelev, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Mathematical and Software of Information Systems, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Петров Денис Васильевич, кандидат технических наук, доцент кафедры математического и программного обеспечения информационных систем Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Denis V. Petrov, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor of the Department of Mathematical and Software of Information Systems, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Утянский Артем Анатольевич, аспирант кафедры математического и программного обеспечения информационных систем, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Artem A. Utyanskiy, Postgraduate student of the Department of Mathematical and Software of Information Systems, Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia