

*Чегодаев Д.А.,
студент магистратуры
2 курс, факультет «Прикладная математика и информатика»
Казанский Федеральный Университет
Россия, г. Казань*

АНАЛИЗ БЕЛЫХ КЛЕТОК КРОВИ С ПОМОЩЬЮ СВЕРТОЧНЫХ НЕЙРОННЫХ СЕТЕЙ

***Аннотация:** Сверточные нейронные сети стали невероятно популярны для решения задач дифференцирования белых клеток крови. Последние исследования показали очень неплохие результаты по классификации белых клеток крови на гистологических изображениях. Однако, задача по-прежнему является сложной и очень востребованной, в следствие того, что предыдущие работы не покрывали классификацию в 6 типов клеток крови и использовали в своих исследованиях малое число данных, что не могло гарантировать достаточную обобщенность модели, чтобы использовать ее в клинической практике. Данная работа предлагает модифицированную архитектуру EfficientNet-b4, обученную на основе крупномасштабного набора из ГАУЗ МКДЦ, состоящую из 11457. Точность на всех трех наборах данных составляет 99%.*

***Ключевые слова:** Глубокое обучение, сверточные нейронные сети, лейкоформула.*

***Annotation:** Convolutional neural networks have become incredibly popular for solving problems of white blood cells differentiation. Recent studies have shown very good results in the classification of white blood cells in histological images. However, the task is still difficult and very popular, as a result of the fact that previous studies did not cover the classification of 6 types of blood cells, and used a*

small number of data in their studies, which could not guarantee sufficient generalization of the model to use it in clinical practice. This paper proposes a modified EfficientNet-b4 architecture, trained on the basis of a large-scale set (11457 images) of State Autonomous Institution of Health "Interregional clinical diagnostic center". The accuracy on all three data sets is 99%.

Key words: *Deep learning, convolutional neural networks, white blood cell differential.*

Введение.

Кровь является одним из самых жизненно важных компонентов внутренней среды человеческого организма, и многие функции органов тела человека зависят от качества крови. Здоровье крови можно оценить, проанализировав компоненты последней (клетки). Как правило, кровь содержит клетки и жидкую часть, известную как плазма. Клетки крови составляют около 45% объема всего ее состава, в то время, как плазма составляет оставшиеся 55%.

Лейкоформула определяет концентрацию лейкоцитов в крови пациента. Она демонстрирует процентное содержание каждого из пяти типов зрелых лейкоцитов. Этот тест включен в общие медицинские обследования и помогает исследовать различные заболевания. Повышенное количество лейкоцитов возникает при инфекции, аллергии, системных заболеваниях, воспалении, повреждении тканей и лейкемии. Низкое количество лейкоцитов может наблюдаться при некоторых вирусных инфекциях, иммунодефицитных состояниях и недостаточности костного мозга.

Подсчет белых клеток дает подсказки об определенных заболеваниях и помогает врачам следить за выздоровлением пациента. Ненормальные показатели, которые возвращаются к норме, указывают на то, что состояние улучшается, в то время как показатели, которые превышают допустимые значения, указывают на то, что состояние пациента ухудшается.

Лейкоформула покажет, какие типы лейкоцитов страдают больше всего. Например, повышенное количество лейкоцитов с абсолютным увеличением лимфоцитов, имеющих атипичный внешний вид, чаще всего вызвано инфекционным мононуклеозом. Данный анализ также выявит ранние лейкемии, которые могут быть реактивными (например, реакция на острую инфекцию) или результатом лейкемии. Лейкоциты включают в себя: нейтрофилы (палочкоядерные и сегментоядерные), базофилы, моноциты, лимфоциты и эозинофилы.

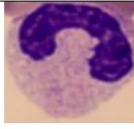
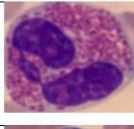
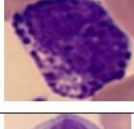
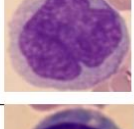
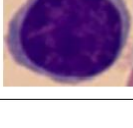
Cell Type	Relative Frequencies	Microscopic Image
NEUTROPHIL	(50-70)%	
EOSINOPHIL	(1-5)%	
BASOPHIL	(0-1)%	
MONOCYTE	(2-10)%	
LYMPHOCYTE	(20-45)%	

Рисунок 1. Типы лейкоцитов

Основная часть.

В отличие от бинарной классификации, многоклассовая классификация не имеет понятия нормальных и аномальных исходов. Вместо этого примеры классифицируются как принадлежащие к одному из ряда известных классов.

В некоторых задачах количество меток классов может быть очень большим. Например, в данной работе модель может предсказать, какой конкретный лейкоцит на изображении принадлежит одному из 6 классов в наборе из нескольких тысяч экземпляров.

Сферы для тех задач классификации, которые имеют более двух классов множество, например:

- Классификация лиц
- Классификация видов растений
- Оптическое распознавание символов

Несмотря на то, что семейство архитектур EfficientNet хорошо показало себя на классическом наборе данных Imagenet, это еще не говорит о том, что оно способно дать хорошие результаты на других данных. При выборе модели учитывалась точность и количество параметров (Flops). В данной работе этот вид моделей был использован как основной.

Во время предварительных исследований в архитектуре сети конечный слой был изменен на линейный. Измененный слой имеет 6 выходов, это необходимо для адаптации данной нейронной сети для успешного решения мультиклассовой задачи. В качестве техники обучения применялся Transfer learning. Также стоит отметить, что входное изображение было с разрешением 224x224 в отличии от рекомендаций в статье.

Техники аугментации:

- RandomResizedCrop(size=256, scale=(0.8, 1.0)),
- RandomRotation(degrees=45),
- RandomHorizontalFlip(),
- RandomVerticalFlip(p=0.5),
- CenterCrop(size=224),
- ColorJitter(brightness = 1)

Выбор данных параметров аугментации был связан с тем, что это полностью объясняет вариацию данных белых клеток крови. Так, поворачивая, отзеркаливая изображение, мы можем получить всевозможные вариации нахождения клетки в 2D пространстве.

Среди параметров обучения устанавливалось число эпох и общее число тренировочных объектов в одной итерации (batch size).

Для подсчета потерь использовалась кросс-энтропийная функция потерь CrossEntropyLoss.

Лучшими гиперпараметрами оказались:

- **Batch size** -16
- **Оптимизатор** - Adam
- **Learning rate** - 0.005 с 1 по 50 эпоху
- **Learning rate** - 0.0000015 с 30 по 80 эпоху

Таблица 1.

Сравнение результатов

Исследование	Набор данных	Размер выборки	Количество классов	Метод	Точность
(Habibzadeh et al. 2018)	Personal (dhruvp 2019)	352	4	CNN	93.17%
(Liang et al. 2018)	BCCD (Shenggan 2019)	364	4	RNN (LSTM), CNN	90.79%
(Su et al. 2014)	(CellaVision 2019)	450	5	Morphology, NN, SVM, MLP	95.18%
W-net	Private	6,562	5	CNN	97.00%
W-net	LISC public data	254	5	CNN, further training	96.00%
(Khaled Almezghwi et al. 2020)	LISC	254	5	DenseNet-169 (Tran_aug3+GAN_aug3)	98.80%
Данная работа	Private	11457	6	EfficientNet_b4 +Transfer learning	99.64%

Заключение

В рамках данной работы было исследовано, что наиболее эффективным подходом в обучении сверточных нейронных сетей для классификаций белых клеток крови является transfer learning. При этом необходимо, чтобы предобученные веса не были заморожены. Метрика accuracy, равная 99% на всех 3 выборках, является лучшим результатом на май 2021 года благодаря применению современных техник обучения и модификации архитектуры Efficientnet_b4, опережая предыдущие работы минимум на 2%. Также собран наиболее полный и релевантный набор данных по белым клеткам крови на данный момент.

Использованные источники:

1. Y. Li and L. Chen, “Big biological data: Challenges and opportunities,” *Genom. Proteom. Bioinf.*, vol. 12, no. 5, p. 187, 2014.
2. M. Mulisch and U. Welsch, *Romeis-Mikroskopische Technik*. Springer-Verlag, 2015.
3. Wang, Q.; Chang, L.; Zhou, M.; Li, Q.; Liu, H.; and Guo, F. 2016. A spectral and morphologic method for white blood cell classification. *OLT* 84:144–148
4. Chernecky, Cynthia C., and Barbara J. Berger. *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*, 3rd ed. Philadelphia, PA: W. B. Saunders Company, 2001.