

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ: ТОМ 25, ВИПУСК 1 (89), 2025 ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА ТА ФІЗИЧНА РЕАБІЛІТАЦІЯ

Дудка І.В.	4
ЗМІНИ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ГЛІКЕМІЧНОГО ПРОФІЛЮ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ З СУПУТНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ	
Букресєва Ю.В., Кальбус О.І.	10
ПРОВОКУЮЧІ ФАКТОРИ ПРИ ХРОНІЧНИЙ МІГРЕНІ ТА ХРОНІЧНОМУ ГОЛОВНОМУ БОЛІ НАПРУГИ	
Годованець О.С.	17
ОСОБЛИВОСТІ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНІЙ ПАТОЛОГІЇ У ПЕРЕДЧАСНО НАРОДЖЕНИХ ДІТЕЙ	
Доценко С.Я., Кульбачук О.С., Соловйов О.В.	24
КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХВОРИХ НА НЕГОСПІТАЛЬНУ ПНЕВМОНІЮ, ЩО АСОЦІЙОВАНА З КОРОНАВІРУСНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ	
Журба О.О.¹, Руденко А.В.², Гогоєва О.К.²	29
ОЦІНКА КОМОРБІДНОСТІ У ПАЦІЄНТОК З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ РІЗНОГО ВІКУ	
Zaikina T.S., Rynchak P.I., Tytova H.Yu., Zaliubovska O.I., Lantukhova N.D.	34
EFFECTS OF GLUCOSE-LOWERING DRUGS ON THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION AND CONCOMITANT TYPE 2 DIABETES MELLITUS.	
Зубач О.О.¹, Каркіщенко О.О.², Марітчак Н.В.³, Кульчицька-Костик Г.С.³, Кондратюк М.О.¹, Зінчук О.М.¹	38
ДЕЯКІ ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПІРОЗ	
Карчинський О.О., Карчинська Т.О.	44
ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕЗОТОМІЇ КІСТОК ЗОВНІШНЬОГО НОСА ПРИ ВИКОНАННІ СЕПТОРИНОПЛАСТИКИ	
Литвинова О.М.¹, Єрьоменко Р.Ф.¹, Литвиненко Г.Л.¹, Литвинов В.С.²	50
РІВНІ АНГІОПОЕТИНУ-2 У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2-ГО ТИПУ	
Mirzoev Azer Huseyn oglu	56
PREVALENCE OF SKIN MYCOSES IN GANJA, AZERBAIJAN REPUBLIC	
Перепека Є. О.	61
СПОСОБИ ЗМЕНШЕННЯ ПРОМЕНЕВОГО НАВАНТАЖЕННЯ В ЕЛЕКТРОФІЗІОЛОГІЧНІЙ ЛАБОРАТОРІЇ ПРИ КАТЕТЕРНОМУ ЛІКУВАННІ ФІБРИЛЯЦІЇ ТА ТРІПОТІННЯ ПЕРЕДСЕРДЬ	
Полянська О.С.¹, Гречко С.І.¹, Товкач Ю.В.¹, Ташук Л.В.², Скорейко П.М.¹, Андрієць М.М.¹	70
ЗНАЧЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ОБСТЕЖЕНЬ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ СПОРТИВНИХ ДОСЯГНЕНЬ	

СТОМАТОЛОГІЯ

Горбунов А.А., Заградська О.Л.	75
АНАЛІЗ ФІЗИКО-МЕХАНІЧНИХ ТА ФІЗИКО-ХІМІЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ УДОСКОНАЛЕНОЇ БЕЗАКРИЛОВОЇ ПЛАСТМАСИ ХОЛОДНОЇ ПОЛІМЕРИЗАЦІЇ	
Костенко Є.Я., Мельник В.С.	80
ГЕНЕТИЧНА СКЛАДОВА В ПОШИРЕНOSTІ ЗУБОЩЕЛЕПНИХ АНОМАЛІЙ У ДІТЕЙ	
Шеметов О.В.	86
УДОСКОНАЛЕННЯ МЕТОДИКИ ВИГОТОВЛЕННЯ ПОВНИХ ЗНІМНИХ ЗУБНИХ ПЛАСТИНКОВИХ ПРОТЕЗІВ ПАЦІЄНТАМ З НЕСПРИЯТЛИВИМИ ДЛЯ ПРОТЕЗУВАННЯ УМОВАМИ, ЯКИМ ПРОТИПОКАЗАНА СТОМАТОЛОГІЧНА ІМПЛАНТАЦІЯ	

Нємченко І.І., Кравців М.І., Ляховський В.І., Лисенко Р.Б., Прихидько Р.А, Люлька О.М., Рябушко Р.М.	199
МУЛЬТИМЕДІЙНА ЛЕКЦІЯ ЯК ФАКТОР ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОЦЕСУ НАВЧАННЯ ПРИ ПІДГОТОВЦІ МАЙБУТНІХ ЛІКАРІВ	
Робота Д.В., Бурлака Б.С.	203
ВИБІР ПЕРСПЕКТИВНОГО МЕТОДУ НОРМАЛІЗАЦІЇ ЗАБАРВЛЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ТКАНИН КИШКІВНИКА ПРИ СТВОРЕННІ МОДЕЛЕЙ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ	
Шакіна Е.Г., Сидоренко А.Г., Чечотіна С.Ю., Луценко Р.В., Петрова Т.А.	211
КЕЙС ТЕХНОЛОГІЙ ЯКІСНОЇ ПІДГОТОВКИ ДО ЛІЦЕНЗІЙНОГО ІСПИТУ З ФАРМАКОЛОГІЇ	
ПОГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ	
Варес Я.Я., Масна З.З., Варес Я.Е.	215
ГОРБОВО-КРИЛОПОДІБНА ДІЛЯНКА	
Ляховська¹ А.В., Смаглюк¹ Л.В., Пехньо² В.В.	220
ЗАЛЕЖНІСТЬ ОЦІНКИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ВІД СТАНУ ЗУБО-ЩЕЛЕПНОЇ СИСТЕМИ	
Нажар Салех С. Х.¹, Сокрут О. П.¹, Хіра Харпріт Сінгх²	226
ФІЗІОТЕРАПЕВТИЧНІ МОЖЛИВОСТІ ЛІКУВАННЯ ГРИЖІ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА	
Наконечна О.А.¹, Ярмиш Н.В.¹, Денисенко С.А.¹, Новікова І.В.², Стеценко С.О.¹, Васильєва І.М.¹	231
СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЮ ЯК ПРЕДИКТОРА ПАТОЛОГІЧНИХ СТАНІВ	
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	
Кіндій В.Д.	238
ГНАТОЛОГІЯ: ФУНДАМЕНТ ГАРМОНІЙНОЇ УСМІШКИ	
Нємченко І.І., Кравців М.І., Ляховський В.І., Лисенко Р.Б., Прихидько Р.А, Краснов О.Г., Городова – Андрєєва Т.В., Заєць С.М.	244
СУЧАСНІ ІНТЕРАКТИВНІ ПЕРЕВ'ЯЗУВАЛЬНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ МІСЦЕВОГО ЛІКУВАННЯ ГНІЙНО – ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ	
Ступак Д.С., Зуб І.П., Устенко Р.Л., Каценко А.Л., Пілюгін А.В., Федорченко І.Л., Литовка В.В., Свінцицька Н.Л., Гринь В.Г.	253
МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ БРИЖИ ЛЮДИНИ ТА ЩУРІВ: АНАТОМІЧНА БУДОВА, ВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ТА РОЛЬ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ	
Талаш В. В.	260
ОВЕРЛАП-СИНДРОМ СИСТЕМНОГО ЧЕРВОНОГО ВОВЧАКА З ВАСКУЛІТАМИ, АСОЦІЙОВАНИМИ З АНТИНЕЙТРОФІЛЬНИМИ ЦИТОПЛАЗМАТИЧНИМИ АНТИТІЛАМИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	
Янішен І.В.¹, Сідорова О.В.¹, Кузнєцов Р.В.¹, Заградська О.Л.², Кірічек О.В.²	267
ЗУБО-ТЕХНІЧНІ СТОМАТОЛОГІЧНІ МАТЕРІАЛИ ДЛЯ ФІКСАЦІЇ НЕЗНІМНИХ КОНСТРУКЦІЙ ЗУБНИХ ПРОТЕЗІВ	

DOI 10.31718/2077-1096.25.1.203
УДК 616.34-018:004.932]-074:004.85

Робота Д.В., Бурлака Б.С.

ВИБІР ПЕРСПЕКТИВНОГО МЕТОДУ НОРМАЛІЗАЦІЇ ЗАБАРВЛЕННЯ ГІСТОЛОГІЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ТКАНИН КИШКІВНИКА ПРИ СТВОРЕННІ МОДЕЛЕЙ ГЛИБОКОГО НАВЧАННЯ

Запорізький державний медико-фармацевтичний університет

Розвиток сучасних комп'ютерних технологій відкриває нові можливості для автоматизованого аналізу гістологічних повнослайдових зображень. Це здійснюється завдяки підходам цифрової патології та методам штучного інтелекту, зокрема машинного та глибокого навчання. Одним із ключових викликів у цьому процесі є значна варіативність кольорів гістологічних зображень. Вона обумовлена різними методами забарвлення зразків, особливостями лабораторного обладнання для сканування препаратів, а також індивідуальними характеристиками тканин пацієнтів. Ці фактори можуть істотно впливати на точність роботи автоматизованих систем підтримки прийняття рішень, класифікації гістологічних зображень і сегментації структур тканин. Відсутність єдиного стандарту нормалізації кольорів ускладнює застосування глибоких нейронних мереж у задачах аналізу гістологічних зображень. У цьому дослідженні розглянуто вибір методу нормалізації забарвлення зображень тканин кишківника для розробки моделей глибокого навчання, орієнтованих на мультикласову сегментацію структурно-функціональних компонентів. У ході проведеного дослідження охарактеризовано підходи до стандартизації характеристик повнослайдових гістологічних зображень, що можуть бути використані для підвищення точності гістопатологічного аналізу тканин кишківника. Проведено оцінку ефективності різних методів нормалізації та визначено найбільш придатний для даного типу задач. Отримані експериментальні результати демонструють високу ефективність використання методу Reinhard Modified, який забезпечує високі показники якості сегментації: Mean IoU: 0.7086, Mean Dice: 0.8279, Precision: 0.8321, Recall: 0.8241, Assurance: 0.8241, F1-Score: 0.8279, Specificity: 0.9112. Отримані результати підтверджують перспективність використання нормалізації кольорів у цифровій патології та автоматизованому аналізі гістологічних зображень. Застосування стандартних методів нормалізації може значно підвищити точність роботи систем штучного інтелекту, що має важливе значення для медичної діагностики та дослідницької діяльності.

Ключові слова: глибоке навчання, аналіз медичних зображень, комп'ютерний зір, повнослайдові зображення, аналіз зображення, клітини.

Вступ

Використання комп'ютерних технологій для гістопатологічного аналізу медичних зображень відіграє важливу роль не тільки в наукових дослідженнях, а й в рутинній роботі лікаря діагностичного відділення. Напрямок цифрової гістопатології передбачає сканування гістопатологічних зрізів тканин, які розташовані на предметному склі, за допомогою спеціальних пристроїв – сканерів з високою роздільною здатністю. В результаті сканування формується віртуальне предметне скло – повнослайдове зображення (Whole Slide Imaging, WSI) роздільна здатність якого може досягати 100 000 x 100 000 пікселів, а розмір файлу зображення, відповідно, декілька десятків гігабайт. Роздільна здатність та розмір файлу безпосередньо залежить від обраної величини збільшення. Зазвичай збільшення в x20 є достатнім для рутинної хірургічної патології та імуногістологічних досліджень, проте, вважається, що для цитологічних зображень потрібно використати збільшення x40. Робота з WSI зазвичай характеризується процесами отримання, зберігання та візуалізації зображень, які в сучасних клініках забезпечуються використанням лабораторних та клінічних медичних інформаційних систем. [1, 2].

Цифровізація діагностичних даних пацієнтів, з використанням телемедичного прийому, до-

зволила швидко отримувати консультаційні висновки від лікарів, які їх аналізують віддалено, а також спонукала поєднанню клінічних, радіологічних, біохімічних, імуногістохімічних та інших даних в єдину клінічну картину, що в епоху розвитку великих даних (big data), відкриває значні перспективи в діагностиці та лікуванні найрізноманітніших захворювань. Завдяки прискоренням досліджень в галузі штучного інтелекту та розвитку цифрової гістопатології з'явилися перспективи не тільки здійснювати прогноз наявності патологічного стану, а й можливості локалізації участка патології на відповідному зображенні тканини. Для цього, WSI високої роздільної здатності, за допомогою різноманітного програмного забезпечення, розділяють на плитки меншого розміру, які потім використовуються в різних алгоритмах контрольованого, напівконтрольованого та неконтрольованого глибокого навчання [3, 4, 5].

Важливим етапом сегментації гістологічних зображень при діагностиці раку кишківника є розподіл на компартменти – stroma та epithelium. Такий поділ дозволяє точніше визначати ділянки, які відіграють різну роль у розвитку пухлинного процесу. Зазвичай, епітелій є зоною, де відбуваються найінтенсивніші злоякісні перетворення, тоді як строма може відображати реактивні зміни та мікрооточення пухлини. Викорис-

тання цього підходу забезпечує підвищення точності аналізу гістологічних зрізів кишківника при діагностиці онкологічних захворювань [6].

В гістопатологічних дослідженнях забарвлення тканин та клітин обумовлено використанням різноманітних барвників, наприклад гематоксиліну та еозину. Гематоксилін надає клітинам та ядрам синій або фіолетовий колір, в той же час еозин додає рожевий відтінок м'язовим волокнам, цитоплазмі, колагену та іншим еозинофільним структурним елементам. Ця технологія полегшує ідентифікацію клітинних структур, проте різноманіття відтінків кольорів суттєво впливає на кількісний аналіз маркерів патологічного процесу, особливо з використанням комп'ютерних технологій. Варіативність відтінків кольорів обумовлена протоколом технології фарбування, яка може відрізнатись в кожній лабораторії та чутливістю апаратного забезпечення скануючого пристрою. Вище означене окреслює актуальність та перспективи використання додаткових технологій, які б дозволяли стандартизувати колірну гаму дослідного препарату для подальшого використання цифрових підходів обробки WSI. [7, 8, 9].

Мета дослідження

Обрати перспективний метод нормалізації забарвлення гістологічних зображень тканин кишківника для подальшого опрацювання моделей глибокого навчання.

Матеріали та методи

В якості матеріалів для дослідження використано датасет гістологічних повнослایдових зображень кишківника отриманих з ресурсу

DataverseNO (<https://doi.org/10.18710/TLA01U>). Для створення моделей глибокого навчання сегментації структурно-функціональних компонентів тканин кишківника: stroma, epithelium, background використано підхід – керованого навчання (supervised learning). Візуалізацію, анотацію, експорт та імпорт зображень (плиток) і відповідних масок здійснено в відкритому програмному забезпеченні QuPath (версія 0.5.1) за допомогою скриптів, на мові програмування Groovy. Формування датасету, поділ його на вибірку для навчання, тестову вибірку здійснено з використанням мови програмування Python (версія 3.12) в середовищі Jupyter Notebook. Для нормалізації зображень за методами Macenko, Reinhard, modified Reinhard, використано бібліотеку Torchstain (версія 1.3.0) (doi.org/10.5281/zenodo.6979540). Створення моделей глибокого навчання здійснено на базі фреймворку PyTorch (версія 2.5.1), архітектура моделі Unet, енкодер Resnet50, оптимізатор Adam.

Основна частина та обговорення

Дизайн експерименту (пайплайн) полягав у завантаженні датасету повнослایдових зображень кишківника, перенесення їх до нового проєкту у відкритому програмному забезпеченні QuPath, подальшому створенні класів анотацій тканин: stroma, epithelium, background для навчання моделей, розрізання повнослایдових зображень на плитки меншого розміру 512x512 px. Для кожної плитки зображення (Image) сформовано відповідну маску зображення (Label) (Рис. 1.).

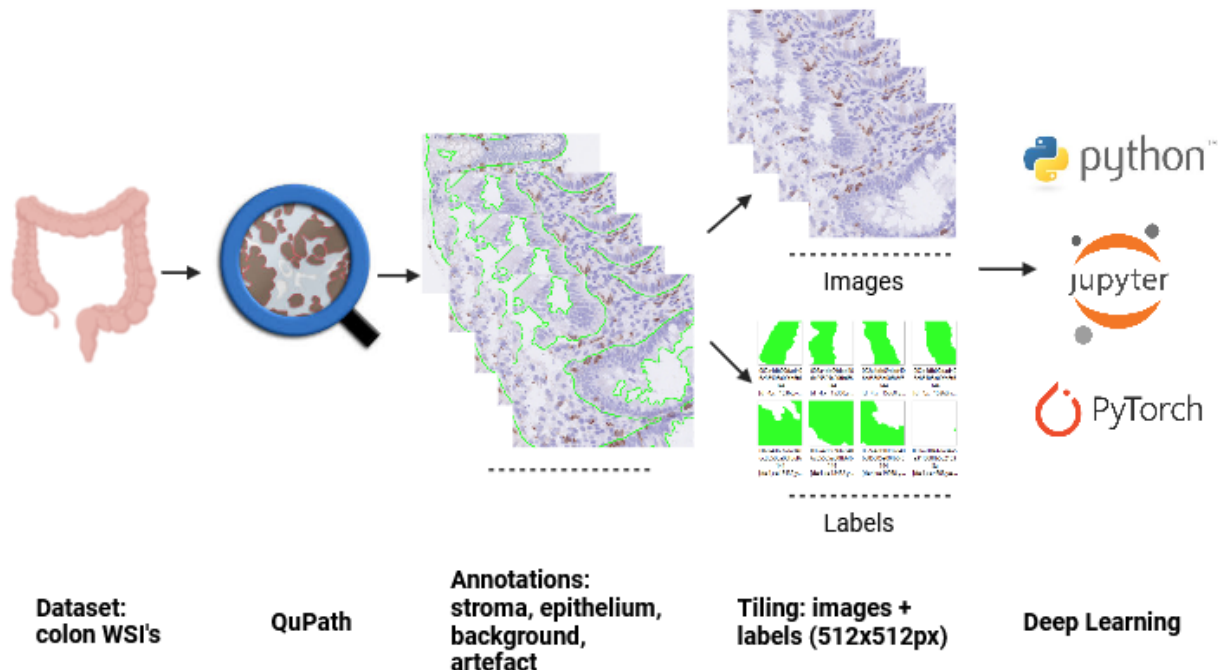


Рис.1 Пайплайн експерименту вибору нормалізації забарвлення гістологічних повнослایдових зображень кишківника

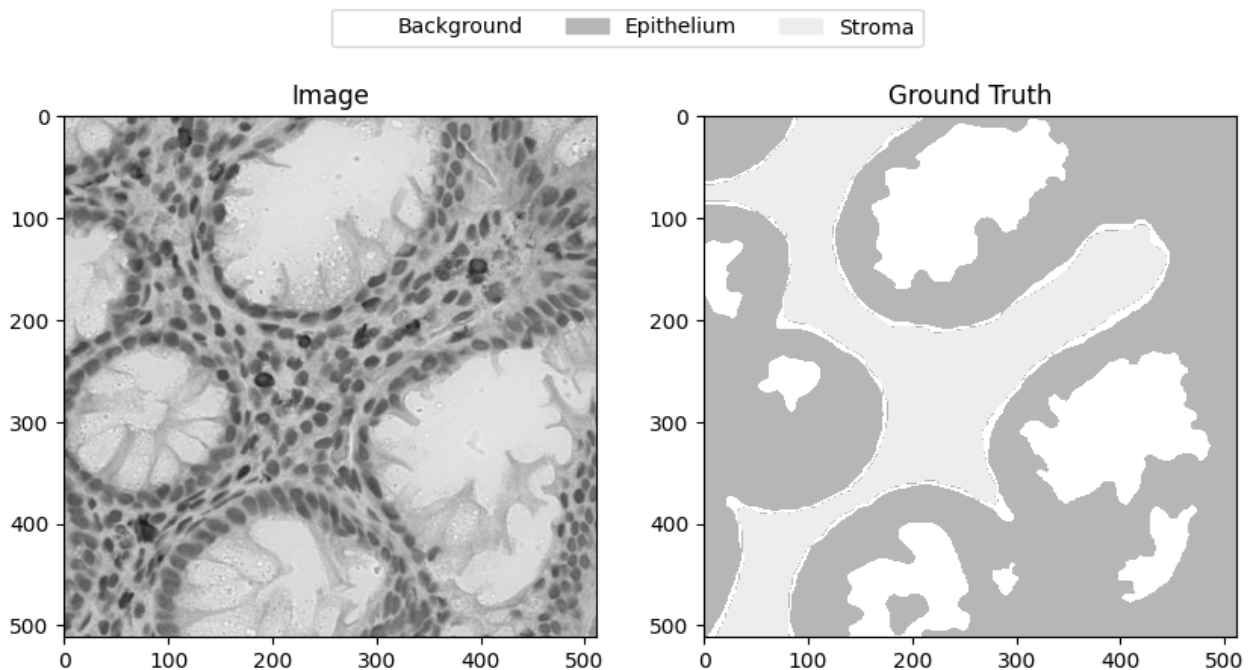


Рис. 2. Приклад плитки тканин кишкового (Image) та її відповідної маски (Ground Truth) які використовувались для навчання моделей де: Background, Epithelium, Stroma – класи анотацій

Отриманий набір плиток та масок співставлено один з одним (Рис. 2) та поділено випадковим чином на вибірку для навчання, вибірку для тестування з використанням співвідношення 80%:20%. Вибірku для навчання використано для створення моделі, а вибірка для тестування (валідації) відповідно для перевірки роботи моделі на зображеннях, які не застосовано у навчанні.

Перед навчанням моделі до вибірки для навчання застосовано досліджуваний метод нормалізації зображення, здійснено навчання моделі та її оцінку статистичних характеристик. Методи нормалізації зображень Масенко, Reinhard та Modified Reinhard обрано, як одні з часто застосованих методів в цифровій гістопатології.

Метод нормалізації Масенко [10] базується на:

- колірній деконволюції в просторі оптичних густин(OD) :

$$OD = -\log_{10}(I) \quad (1)$$

де I – значення інтенсивності кольору в просторі RGB.

- виявленні векторів барвників (гематокси-

лін, еозин) за допомогою сингулярного розкладу (SVD);

- нормалізації інтенсивності барвників до максимального спільного рівня (99 процентиль).

Перевагами у зазначеного методу є універсальність деконволюції кольорів різних типів тканин гістологічних зображень в просторі оптичних густин, автоматичний режим підбору необхідних параметрів для нормалізації, що в подальшому сприяє підвищенню точності кількісного аналізу WSI. До ускладнень відносять підвищену потребу в обчислювальних потужностях, обмеження в використанні барвників окрім гематоксиліну та еозину та чутливість до шуму [11].

Навчання моделі з використанням методу Масенко супроводжувалось поступовим зменшенням втрат (Рис. 3). Train Loss загалом зменшується від епохи до епохи (хоч і з певними коливаннями, наприклад, на епохах 21–22 він короткочасно зростає). Validation Loss досягав мінімуму на 12-й епосі, але після цього почав сильно коливатися (спостерігаються епохи з різким зростанням — наприклад, 19-та з Validation Loss = 1.6675 та 25-та з Validation Loss = 1.9971).

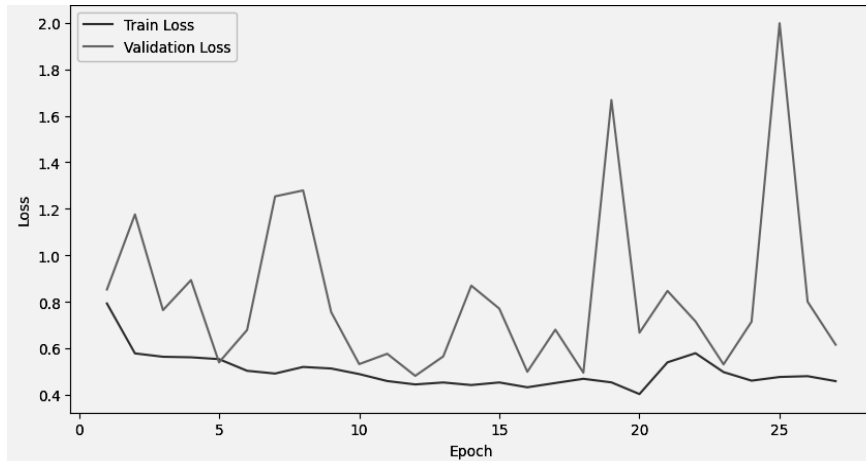


Рис. 3 Динаміка зміни тренувальних та валідаційних втрат під час навчання моделі з використанням методу Масенко

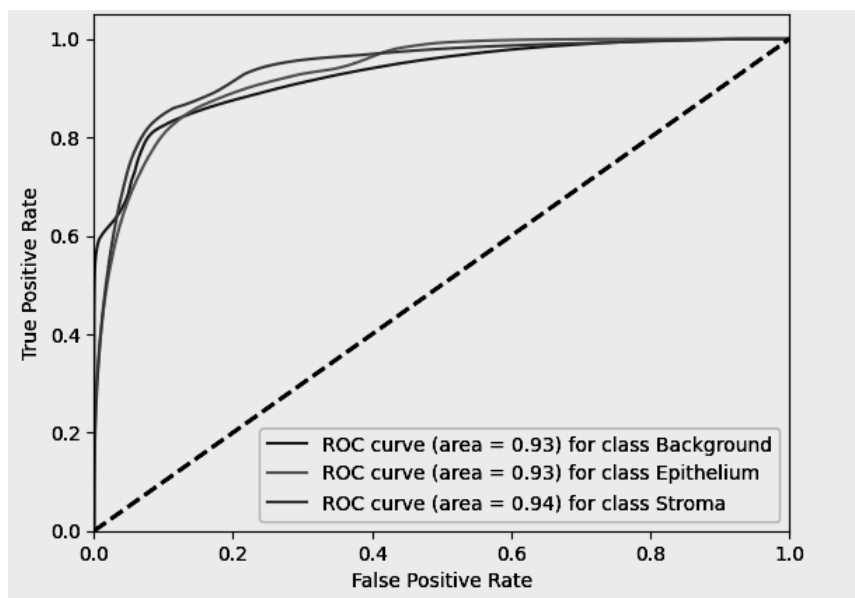


Рис. 4. ROC-криві зміни чутливості (True Positive Rate) моделі відносно хибнопозитивного показника (False Positive Rate) при різних порогах класифікації у моделі за методом Makenko

Модель добре навчилася до 12-ї епохи, досягла найкращого (на цих налаштуваннях) результату за метриками на валідації, але далі почала перенавчатися та значно коливатися у валідаційній втраті. Рання зупинка на 27-ій епосі підтверджує, що бажаного покращення так і не відбулося.

Отримано результати ROC-кривих (Receiver Operating Characteristic) для трьох класів (Background, Epithelium, Stroma), які відображають здатність моделі відрізнити позитивні приклади від негативних (Рис. 4). Усі криві розташовані значно вище випадкової діагоналі (чорна пунктирна лінія), а значення AUC (0.93–0.94) вказують на високу здатність моделі відрізнити кожен клас від інших.

Проведено навчання моделі за методом нормалізації Reinhard. Принцип методу нормалізації Reinhard опирається на використанні колірної моделі $L^*a^*b^*$, яка створена для універсального опису кольорів та використовується в сфері

комп'ютерної графіки, обробки зображень та друку. L^* - відповідає за яскравість, a^* - відповідає за зелено-червону вісь, b^* - відповідає за синьо-жовту вісь. Алгоритм роботи полягає конвертації RGB у $L^*a^*b^*$, розрахунку середнього значення і стандартного відхилення для кожного каналу, масштабуванні даних для вирівнювання характеристик з шаблоном, конвертації результатів назад у RGB. До переваг цього методу відносять низьку чутливість до шуму, простоту обчислень та швидкість. Ускладненнями ж є специфіка гістологічних барвників і значна залежність від еталонного шаблону [12].

Навчання моделі з використанням методу Reinhard супроводжувалося різким зменшенням втрат в порівнянні з методом Масенко (Рис. 5). На 1-й епосі (Epoch 1) значення Validation Loss дуже високе — 2.1734. Вже на 2-й епосі воно різко знижується до 0.6813. Це свідчить про те, що модель досить швидко навчилася базовій сегментації та ліквідувала першу велику помилку

ку. Після 20-ї епохи модель уже знаходиться на рівні ~0.38–0.40 валідаційної втрати й далі поліпшує результат невеликими кроками, знижую-

чись зрідка на кілька сотих. Різниця між Train Loss та Validation Loss невелика, що свідчить про відносно незначний рівень перенавчання.

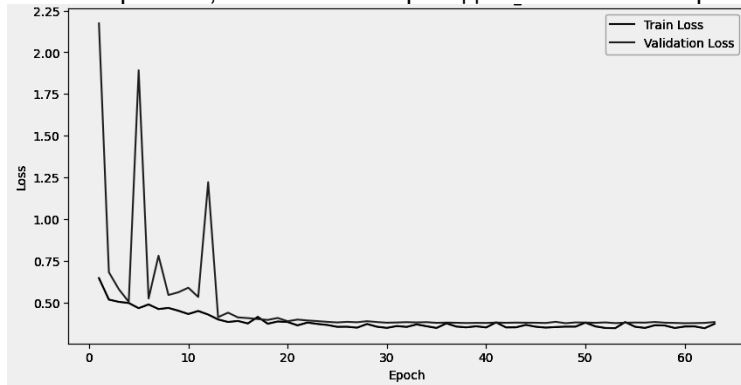


Рис. 5. Динаміка зміни тренувальних та валідаційних втрат під час навчання моделі з використанням методу Reinhard

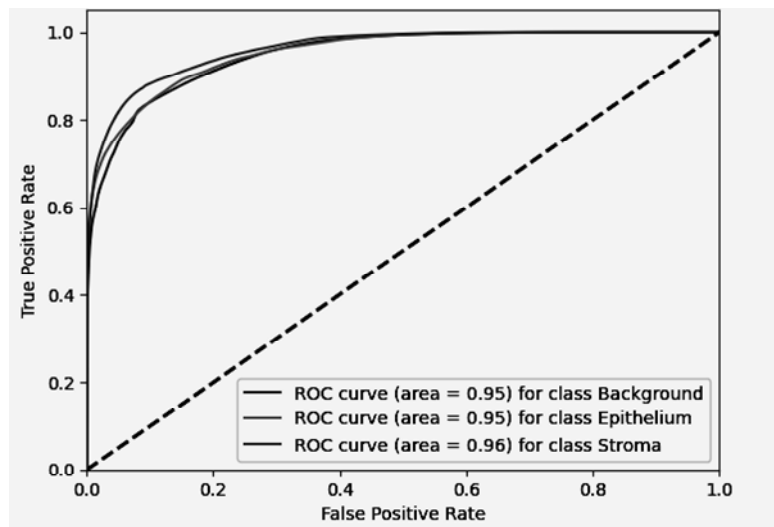


Рис. 6. ROC-криві зміни чутливості (True Positive Rate) моделі відносно хибнопозитивного показника (False Positive Rate) при різних порогах класифікації у моделі за методом Reinhard

Отримано результати ROC-кривих для трьох класів (Background, Epithelium, Stroma) у моделі за методом Reinhard, які відображають здатність моделі відрізняти позитивні приклади від негативних (Рис. 6). Також, як і у моделі за методом Масенко всі криві розташовані значно вище випадкової діагоналі з значеннями AUC (0.95–0.96), що характеризує її, як модель з високою здатністю розрізняти задані класи у дослідних тканинах.

Здійснено навчання моделі з використанням нормалізації за модифікованим методом Modified Reinhard Algorithm. Модифікований метод Modified Reinhard Algorithm розроблений для нівелювання обмежень переднього-зазначеного методу Reinhard за рахунок зменшення варіацій кольорів, які можуть виникати через різні технології пробопідготовки, фарбування та сканування. Метод вдосконалений шляхом додавання нового параметру (в порівнянні з методом Reinhard) – контрасту (q) з метою оцінки різниці між контрастом еталонного зображення та контрастом дослідного зображення. До переваг від-

носять збереження яскравості фону, покращену передачу кольорових та текстурних характеристик оригінального зображення та універсальність методу. Недоліками є також залежність від еталонного зображення [13].

Навчання моделі з використанням методу Modified Reinhard супроводжувалось також різким зменшенням втрат в порівнянні з методом Масенко і, профіль яких схожого характеру, як і в методі Reinhard (Рис. 7). Validation Loss різко знижується з 1.4445 (Epoch 1) до 0.6606 (Epoch 2). Це типовий стартовий період, коли модель швидко опрацьовує базові патерни даних, ліквідує найбільшу похибку. Validation Loss спочатку коливається (0.9927 → 0.5663 → 0.5840 → 0.4993 → 0.4382), а потім між епохами 4 і 7 спостерігається позитивна тенденція (найнижче значення — 0.4382 на 7-й епосі). Також спостерігаються коливання валідаційної втрати: 0.5390, потім 0.5858, далі до 1.2576 (Epoch 10). Це свідчить про певну нестабільність або спробу моделлю покращити параметри, однак не всі кроки приводять до поліпшення.

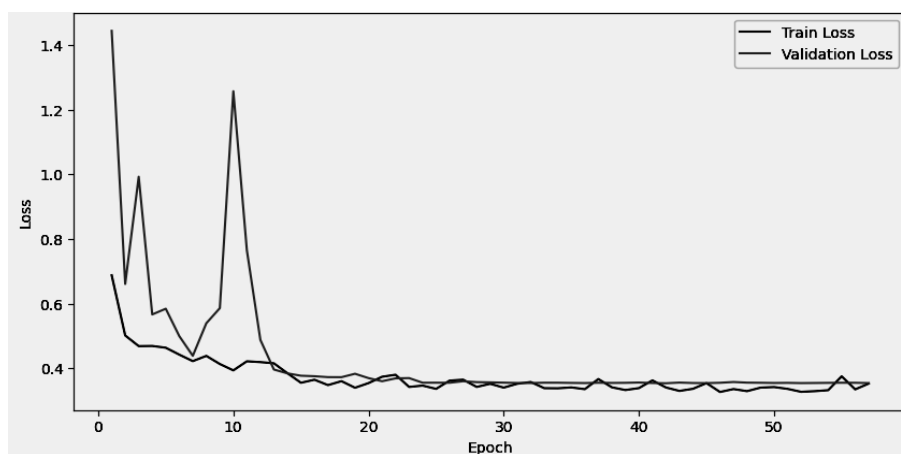


Рис. 7. Динаміка зміни тренувальних та валідаційних втрат під час навчання моделі з використанням методу Modified Reinhard

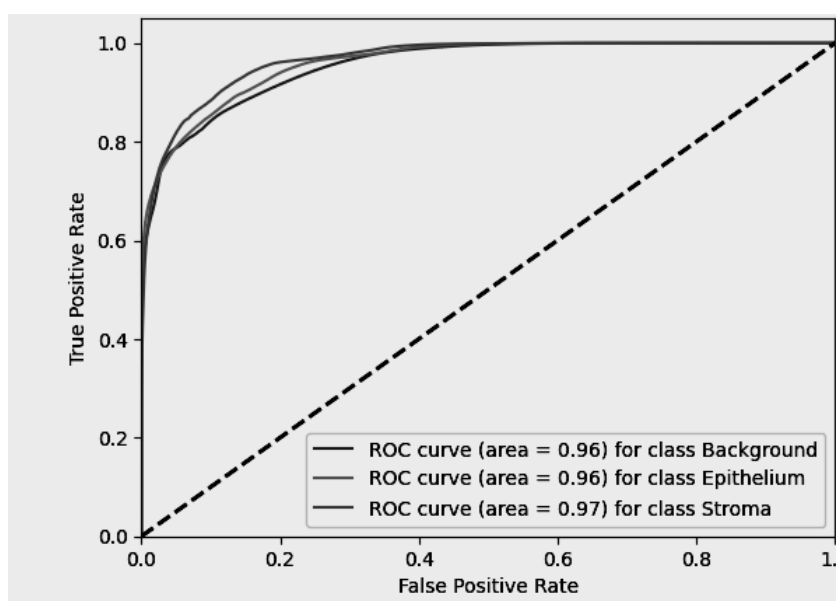


Рис. 8 ROC-криві зміни чутливості (True Positive Rate) моделі відносно хибнопозитивного показника (False Positive Rate) при різних порогах класифікації у моделі за методом Modified Reinhard

Вцілому, наприкінці експерименту, модель досягла досить стабільних та високих показників (Validation Loss ~ 0.35). Процес навчання супроводжувався покроковим зниженням Learning Rate, що дозволило уникнути надмірного перенавчання і знайти глибокий мінімум валідаційної втрати.

Також одержано результати ROC-кривих для трьох класів (Background, Epithelium, Stroma) у моделі за методом Modified Reinhard, які відо-

бражають здатність моделі відрізняти позитивні приклади від негативних (Рис. 8). Значення AUC (0.96–0.97) вказують також на високу здатність моделі відрізняти кожен клас від інших, крім того ці показники є найкращими з трьох дослідних моделей.

Вподальшому проведено аналіз типових метрик у отриманих експериментальних моделях, які використовуються для аналізу ефективності роботи моделей глибокого навчання (табл. 1).

Таблиця 1
Показники (метрики) узгодженості та точності сегментації дослідних моделей з використанням методів нормалізації зображень

Модель	Mean IoU	Mean Dice	Precision	Recall	Accuracy	F1-Score	Specificity	Elapsed time
reinhard_modified	0.7086	0.8279	0.8321	0.8241	0.8241	0.8279	0.9112	1h 4m
Reinhard	0.7037	0.8246	0.8275	0.8218	0.8218	0.8246	0.9086	1h 19m
Macenko	0.6472	0.7825	0.7845	0.7868	0.7868	0.7825	0.9000	45 min

Відповідно до отриманих даних, модель reinhard_modified має найвищі показники за усіма загальними метриками. Модель reinhard ду-

же близька за значеннями до reinhard_modified, однак трохи поступається в Mean IoU та Mean Dice. Модель macenko відстає від перших двох

за всіма ключовими метриками (особливо помітно Mean IoU = 0.6472 та Mean Dice = 0.7825). Витрачений час на навчання моделей також висвітлює перспективність reinhard_modified(1h 4m), незважаючи більший показник в порівнянні з масenko(45 min), різниця в результатах обумовлена кількістю навчальних епох у дослідних моделей. Тому, за сукупністю обраних критеріїв, кращою є модель reinhard_modified в якій використовувалась технологія нормалізації зображень Modified Reinhard, оскільки вона найкраще узгоджує основні метрики (Mean IoU, Mean Dice, Precision, Recall), а також демонструє найвищу Specificity серед конкурентів.

Висновки

1. Проведене дослідження дозволило охарактеризувати підходи до стандартизації характеристик повнослайдових гістологічних зображень, які можуть бути застосовані в гістопатологічному аналізі тканин кишківника.

2. Отримані експериментальні результати підтверджують ефективність методу Reinhard Modified для нормалізації повнослайдових зображень тканин кишківника. Він демонструє високі показники якості сегментації: Mean IoU: 0.7086, Mean Dice: 0.8279, Precision: 0.8321, Recall: 0.8241, Accuracy: 0.8241, F1-Score: 0.8279, Specificity: 0.9112.

Обговорення результатів

Використання стандартних методів нормалізації кольорів є важливим етапом у цифровій патології, оскільки значна варіативність кольорів гістологічних зображень може негативно впливати на точність автоматизованих систем аналізу. Нормалізація кольору дозволяє зменшити міжзразкові та міжлабораторні відмінності, що виникають через різні методи забарвлення, параметри сканування та особливості тканин. Це, у свою чергу, сприяє покращенню узагальнюючої здатності моделей глибокого навчання та їх адаптації до нових даних. Різні дослідження підтверджують, що використання методів нормалізації сприяє підвищенню точності сегментації, класифікації та інших аналітичних задач у гістопатології.

Метод Reinhard Modified показав високу ефективність у задачі нормалізації гістологічних зображень, що підтверджується отриманими метриками сегментації. Його застосування дозволяє покращити якість глибоких нейронних мереж при аналізі гістологічних препаратів кишківника, що робить його перспективним для подальшого використання в автоматизованих системах підтримки прийняття рішень. Однак можливе подальше вдосконалення підходів шляхом адаптації моделі до інших датасетів та оптимізації параметрів нормалізації.

Наші дослідження також підтверджують ефективність застосування нормалізації кольорів у гістологічному аналізі, демонструючи її значний вплив на покращення якості автоматизованої

обробки зображень. У майбутньому порівняння різних методів нормалізації на ширшому наборі даних дозволить визначити оптимальні підходи для різних типів гістологічних зображень. Також доцільним є використання більш гнучких алгоритмів адаптивної нормалізації, які можуть підлаштовуватися під специфіку кожного конкретного набору зразків.

Перспективним напрямком є порівняння результатів із використанням інших методів нормалізації на різних наборах даних тканин кишківника, а також застосування тонких налаштувань параметрів моделі для підвищення її точності.

Особистий внесок авторів

Робота Д.В.: а) концепція та дизайн, б) збір та узагальнення даних, написання рукопису, в) аналіз та інтерпретація результатів, г) редагування рукопису,

Бурлака Б.С.: а) концепція та дизайн, д) остаточне затвердження рукопису.

Конфлікт інтересів.

Конфлікт інтересів: відсутній

References

- Indu MG, Rathy R, Binu MP. Slide less pathology: Fairy tale or reality? J Oral Maxillofac Pathol. 2016;20(2):284–288. doi:10.4103/0973-029X.185921.
- Kumar N, Gupta R, Gupta S. Whole Slide Imaging (WSI) in Pathology: Current Perspectives and Future Directions. J Digit Imaging. 2020;33(4):1034–1040. doi:10.1007/s10278-020-00351-z.
- Fujita H. AI-based computer-aided diagnosis (AI-CAD): the latest review to read first. Radiol Phys Technol. 2020;13(1):6–19. doi:10.1007/s12194-019-00552-4.
- Gao J, Jiang Q, Zhou B, Chen D. Convolutional neural networks for computer-aided detection or diagnosis in medical image analysis: An overview. Math Biosci Eng. 2019 Jul 15;16(6):6536–6561. doi:10.3934/mbe.2019326.
- Atabansi CC, Nie J, Liu H, Song Q, Yan L, Zhou X. A survey of Transformer applications for histopathological image analysis: New developments and future directions. BioMed Eng OnLine. 2023 Sep 21;22(1):79. doi:10.1186/s12938-023-01157-0.
- Gurcan MN, Boucheron LE, Can A, Madabhushi A, Rajpoot NM, Yener B. Histopathological image analysis: A review. IEEE Rev Biomed Eng. 2009;2:147–171. doi:10.1109/RBME.2009.2034865.
- Salvi M, Michielli N, Molinari F. Stain Color Adaptive Normalization (SCAN) algorithm: Separation and standardization of histological stains in digital pathology. Comput Methods Programs Biomed. 2020 Jul;191:105506. doi:10.1016/j.cmpb.2020.105506.
- Martos O, Hoque MZ, Keskinarkaus A, Kemi N, Näpänkangas J, Eskuri M, et al. Optimized detection and segmentation of nuclei in gastric cancer images using stain normalization and blurred artifact removal. Pathol Res Pract. 2023 Oct;246:154694. doi:10.1016/j.prp.2023.154694.
- graz JL, Grenko CM, Chen AA, Viaene AN, Nasrallah MD, Pati S, Kurc T, Saltz J, Feldman MD, Akbari H, Sharma P, Shinohara RT, Bakas S. Robust image population-based stain color normalization: How many normalization reference slides are enough? IEEE Open J Eng Med Biol. 2023 Jan;PP(99):1–9. doi:10.1109/OJEMB.2023.3234443.
- Macenko M, Niethammer M, Marron JS, Borland D, Woosley JT, Guan X, Schmitt C, Thomas NE. A method for normalizing histology slides for quantitative analysis. Proceedings / IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro. 2009;9:1107–1110. doi:10.1109/ISBI.2009.5193250.
- Cong C, Liu S, Di Ieva A, Pagnucco M, Berkovsky S, Song Y. Colour adaptive generative networks for stain normalisation of histopathology images. Med Image Anal. 2022 Dec;84:102580. doi:10.1016/j.media.2022.102580.
- Reinhard E, Ashikhmin M, Shirley P. Color transfer between images. IEEE Comput Graph Appl. 2001 Jul-Aug;21(5):34–41. doi:10.1109/38.946629.
- Roy S, Panda S, Jangid M. Modified Reinhard algorithm for color normalization of colorectal cancer histopathology images. Proceedings of the 29th European Signal Processing Conference (EUSIPCO). 2021;1231–1235. doi:10.23919/EUSIPCO54536.2021.9616117.

Summary

SELECTING AN EFFECTIVE METHOD OF COLOR NORMALIZATION FOR HISTOLOGICAL IMAGES OF INTESTINAL TISSUES IN DEEP LEARNING MODEL DEVELOPMENT

Robota D.V., Burlaka B.S.

Keywords: deep learning, medical image analysis, computer vision, whole-slide images, image analysis, cells.

The advancement of modern computer technologies opens new opportunities for the automated analysis of whole-slide histological images. This is made possible by digital pathology approaches and artificial intelligence methods, particularly machine learning and deep learning. One of the key challenges in this process is the significant variability in the color of histological images. This variability arises from different staining techniques, the characteristics of laboratory equipment used for scanning specimens, and the individual properties of patient tissues.

These factors can significantly affect the accuracy of automated decision-support systems, histological image classification, and tissue structure segmentation. The absence of a unified color normalization standard complicates the application of deep neural networks in histological image analysis tasks. This study examines the selection of a color normalization method for intestinal tissue images in the development of deep learning models aimed at multiclass segmentation of structural and functional tissue components.

The conducted research characterizes approaches to standardizing the features of whole-slide histological images, which can be used to improve the accuracy of histopathological analysis of intestinal tissues. Various normalization methods were evaluated, and the most suitable approach for this type of task was identified. The experimental results demonstrate the high efficiency of using the Reinhard Modified method, which ensures high segmentation quality metrics: Mean IoU: 0.7086, Mean Dice: 0.8279, Precision: 0.8321, Recall: 0.8241, Accuracy: 0.8241, F1-Score: 0.8279, Specificity: 0.9112.

The obtained results confirm the potential of color normalization in digital pathology and automated histological image analysis. The application of standardized normalization methods can significantly improve the accuracy of artificial intelligence systems, which is crucial for medical diagnostics and research activities.

The advancement of modern computational technologies has opened new opportunities for the automated analysis of whole-slide histological images. This progress is driven by digital pathology approaches and artificial intelligence (AI) methods, particularly machine learning and deep learning. One of the key challenges in this field is the significant variability in the color of histological images. This variability arises due to differences in staining techniques, variations in laboratory equipment used for specimen scanning, and the unique properties of patient tissues. Such factors can substantially impact the accuracy of automated decision-support systems, histological image classification, and tissue structure segmentation. The absence of a unified color normalization standard further complicates the application of deep neural networks in histological image analysis. This study examines the selection of an optimal color normalization method for intestinal tissue images in the development of deep learning models designed for multiclass segmentation of structural and functional tissue components.

The article characterizes various approaches to standardizing whole-slide histological image features, which can enhance the accuracy of histopathological analysis. Multiple normalization methods were evaluated, and the most suitable approach for this task was identified. Experimental results demonstrate the high efficiency of the Reinhard Modified method, which achieved superior segmentation quality metrics: Mean IoU: 0.7086, Mean Dice: 0.8279, Precision: 0.8321, Recall: 0.8241, Accuracy: 0.8241, F1-Score: 0.8279, Specificity: 0.9112.

The findings confirm the potential of color normalization in digital pathology and automated histological image analysis. Implementing standardized normalization methods can significantly improve the accuracy of AI-driven diagnostic systems, which is crucial for medical diagnostics and research applications.