

UNIVERZITET U BEOGRADU  
MATEMATIČKI FAKULTET



MASTER RAD

---

KLASIFIKACIJA HISTOPATOLOŠKIH SLIKA TUMORA  
DOJKE

---

*Student:*

Anđela Donević  
1023/2018

*Mentor:*

doc. dr Mladen Nikolić

*Članovi komisije:*

doc. dr Mladen Nikolić  
prof. dr Zorica Stanimirović  
doc. dr Zorica Dražić



# Sadržaj

<b>1</b>	<b>Uvod</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Mašinsko učenje</b>	<b>4</b>
2.1	Osnovni pojmovi . . . . .	4
2.1.1	Vrste mašinskog učenja . . . . .	4
2.1.2	Uopštena formulacija problema klasifikacije . . . . .	6
2.1.3	Evaluacija klasifikatora . . . . .	8
2.2	Slučajne šume . . . . .	9
2.3	Metod potpunih vektora . . . . .	10
2.4	Neuronske mreže . . . . .	12
2.5	Neuronske mreže sa propagacijom unapred . . . . .	14
2.6	Konvolutivne neuronske mreže . . . . .	14
2.6.1	Operator konvolucije . . . . .	15
2.6.2	Agregacija i unutrašnja standardizacija . . . . .	15
2.6.3	Osnovna arhitektura konvolutivne mreže . . . . .	16
<b>3</b>	<b>Transfer naučenog znanja</b>	<b>18</b>
3.1	Tehnike transfera naučenog znanja u oblasti računarskog vida . . . . .	19
3.2	Unapred obučeni modeli na ImageNet skupu podataka . . . . .	21
3.2.1	Model VGG . . . . .	21
3.2.2	Model ResNet50 . . . . .	22
3.2.3	Model InceptionV3 . . . . .	23
<b>4</b>	<b>Podaci i metode klasifikacije histopatoloških slika</b>	<b>25</b>
4.1	Skup podataka . . . . .	25
4.2	Predloženi pristup . . . . .	26
4.2.1	Normalizacija histopatoloških slika . . . . .	27
4.2.2	Podela slika na delove . . . . .	28
4.2.3	Augmentacija skupa podataka . . . . .	28
4.2.4	Izračunavanje reprezentacija pomoću unapred treniranih modela . . . . .	28
4.2.5	Odabir modela i podešavanje hiperparametara . . . . .	29
4.2.6	Trening klasifikatora . . . . .	30
4.2.7	Evaluacija finalnih modela . . . . .	30
4.2.8	Klasifikacija originalnih slika . . . . .	30
4.3	Implementacija . . . . .	32
<b>5</b>	<b>Rezultati i analiza</b>	<b>33</b>
5.1	Rezultati klasifikacije u 4 klase . . . . .	33
5.1.1	Rezultati klasifikatora na InceptionV3 skupu reprezentacija . . . . .	33
5.1.2	Rezultati klasifikatora na ResNet50 skupu reprezentacija . . . . .	35
5.1.3	Rezultati klasifikatora na VGG19 skupu reprezentacija . . . . .	36
5.2	Rezultati klasifikacije u 2 klase . . . . .	38

5.2.1	Rezultati binarne klasifikacije na InceptionV3 skupu reprezentacija . . . . .	38
5.2.2	Rezultati binarne klasifikacije na ResNet50 skupu reprezentacija	39
5.2.3	Rezultati binarne klasifikacije na VGG19 skupu reprezentacija	40
<b>6</b>	<b>Zaključci i budući rad</b>	<b>42</b>
	<b>Literatura</b>	<b>43</b>

*Mojoj Mami...*



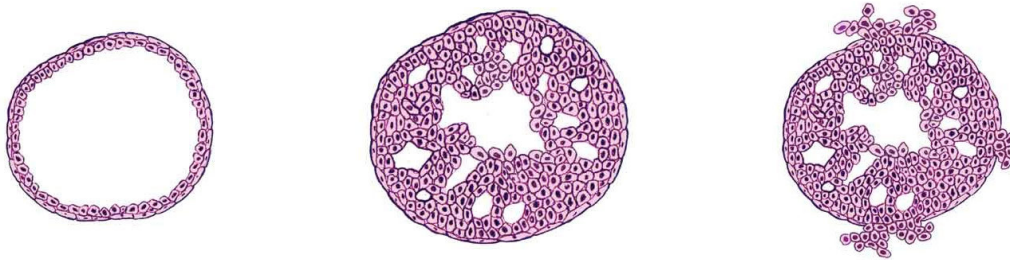
# Glava 1

## 1 Uvod

Tumor predstavlja abnormalnu izraslinu tkiva koja je nastala nekontrolisanim rastom pojedinih ćelija. Promene u ćeliji mogu nastati usled genetskih ili spoljašnjih faktora. Ubrzanom transformacijom normalnih ćelija u nove tumorske ćelije, tumor može da se širi i time zahvata zdrava tkiva i organe. Osnovna podela tumora je na dobroćudne (benigne) i zloćudne (maligne) tumore. Osnovna karakteristika dobroćudnih tumora je da se ne šire na okolna tkiva. Iako mogu biti većih dimenzija, uglavnom su lako otklonjivi i postoji mala verovatnoća ponovnog javljanja. Nasuprot njima, zloćudni tumori se šire na okolna tkiva, teško se detektuju i otklanjaju. Putem krvi ili limfnog sistema, mogu da formiraju nove tumore daleko od primarnog tumora. Proces širenja sa početnog (primarnog) mesta na drugo (sekundarno) mesto naziva se metastaza. Zajednički naziv za sve vrste zloćudnih tumora je karcinom ili rak [1, 2].

Danas je poznato preko 100 različitih vrsta ove bolesti [3], od kojih je karcinom dojke jedan od najrasprostranjenijih [4]. Može se javiti i kod muškaraca i kod žena, ali je kod žena daleko učestaliji. Kao i drugi tipovi karcinoma, karcinom dojke može biti neinvazivni (in situ) i invazivni. Invazivni karcinom se lako širi i zalazi u zdravo tkivo. Većina karcinoma dojke je invazivna. Neinvazivni karcinomi ostaju u mlečnim kanalima, ne prodiru u normalno tkivo unutar ili izvan dojke. Iako je lokalizovan, in situ karcinom se leči hirurškim putem slično kao i invazivni karcinom. U nekim slučajevima se invazivni i neinvazivni karcinom dojke može pronaći u istom uzorku. U tom slučaju je deo karcinoma prerastao u normalno tkivo, a drugi deo karcinoma ostao je u mlečnim kanalima [5]. Na slici 1 data je vizualizacija karakterističnih ćelija raka.

Uprkos širokoj rasprostranjenosti, karcinom dojke je izlečiv ako se otkrije u ranoj fazi. Stopa preživljavanja je u direktnoj korelaciji sa ranom detekcijom [6]. Pored nedovoljne informisanosti i svesti o karcinomu dojke, postoje dodatni faktori koji sprečavaju pouzdanu detekciju. Korišćenjem vizuelnih metoda, patolozi vrše morfološku procenu uzorka tumora i klasifikaciju. Kako bi se dobio bolji pregled strukture uzorka tkiva, raspored ćelija i njihovih komponenti vrši se bojenje histoloških preparata. Najpopularnija metoda bojenja je bojenje eozinom i hematoksilinom. Hematoksilin boji nukleinsku kiselinu jedra u plavo, dok eozin vanćelijki matriks i citoplazmu boji u jarko roze nijansu [7]. Proces analize preparata, iako su obojeni, je naporan i veoma subjektivan. Česte su razlike u mišljenjima što dovodi do pogrešnih interpretacija i neodgovarajućeg lečenja [8, 9]. Kako bi se smanjio procenat ljudske greške, tradicionalne metode se sve više oslanjaju na računarsku dijagnostiku [10].



(a) Normalne ćelije

(b) Neinvazivne ćelije raka

(c) Invazivne ćelije raka

Slika 1: Vizualizacija karakterističnih ćelija raka. Preuzeto iz [11].

Računarska dijagnostika (engl. *computer-aided diagnosis, CAD*) podrazumeva automatizovanu analizu slika. Široko se koristi kao alat za analizu sadržaja medicinskih slika. U kliničkoj praksi računarska dijagnostika se koristi u raznim tehnikama snimanja, kao što su radiografija, mamologija, dijagnostički ultrazvuk i drugo. Koristi se za detekciju anomalija, segmentaciju regiona, klasifikaciju uzoraka [12]. U polju histopatologije, računarska dijagnostika se još uvek ne koristi u kliničkoj praksi, ali su napravljeni koraci ka implementaciji ove tehnike [13].

U ovom radu prikazane su metode za klasifikaciju histopatoloških slika tumora dojke u četiri klase: benigno tkivo, neinvazivni karcinom, invazivni karcinom i normalno tkivo. Korišćen skup podataka čine slike mikroskopskih preparata dobijenih histološkim bojenjem tkiva dojke eozinom i hematoksilinom. Dostupno je 400 nekompresovanih slika visoke rezolucije ( $2040 \times 1536$  piksela), to jest po 100 predstavnika svake klase. Prethodni pristupi u rešavanju ovog problema klasifikacije implementiraju metode dubokog učenja u kombinaciji sa osnovnim metodama nadgledanog učenja [14, 15]. Drugi autori predlažu korišćenje tehnike transfera naučenog znanja i trening velikog broja modela u formi ansambla [16].

U ovom radu razmatrana su dva tipa klasifikatora. Prvom klasifikacijom slike su raspoređene u četiri klase: normalno tkivo, benigni tumor, neinvazivni karcinom i invazivni karcinom. Drugom klasifikacijom slike su raspoređene u dve klase, karcinom i ne-karcinom. Smatra se da klasi ne-karcinom pripadaju sve slike označene kao normalno tkivo ili benigni tumor. Klasi karcinom pripašće sve slike koje nisu klasifikovane kao ne-karcinom. Predloženi pristup obuhvata:

1. pretprocesiranje podataka,
2. odabir modela,
3. trening klasifikatora,
4. evaluaciju finalnih modela.

Prvi korak u pretprocesiranju podataka je normalizacija slika standardnim algoritmima koji uzimaju u obzir korišćenu tehniku bojenja. Sledeći korak pretprocesiranja je smanjivanje dimenzionalnosti slika podelom normalizovanih slika na



manje delove. Podelom slika na delove povećana je dimenzija inicijalnog skupa podataka. Dalje uvećanje skupa podataka postiže se primenom rotacije i refleksije manjih slika. U finalnom koraku pretprocesiranja izvršeno je smanjivanje dimenzije slika izračunavanjem reprezentacija pomoću javno dostupnih unapred obučanih modela: InceptionV3, ResNet50 i VGG19. Nad InceptionV3, ResNet50 i VGG19 skupovima reprezentacija klasifikacija, dvoklasna i višeklasna, izvršena je pomoću metoda potpornih vektora i metoda slučajnih šuma. Odabir modela podrazumeva fino podešavanje hiperparametara, pa su optimalni hiperparametri pronađeni K-slojnom grupnom unakrsnom validacijom. Kao metrika evaluacije modela korišćena je tačnost predviđanja. Za svaku kombinaciju skupa reprezentacija i metoda klasifikacije treniran je po jedan finalni model, što znači da je dobijeno 6 klasifikatora u slučaju višeklasne klasifikacije i 6 klasifikatora u slučaju dvoklasne klasifikacije. Dobijenim klasifikatorima moguća je klasifikacija reprezentacija malih delova slika. Predikcija na nivou cele, originalne slike, dobija se metodom većinskog glasanja. Pored tačnosti, važnu ulogu prilikom evaluacije finalnih klasifikatora imaju preciznost, odziv, F1 mera i matrice konfuzije.

U slučaju klasifikacije u četiri klase, najbolji klasifikator dobijen je metodom glasanja zajedno sa metodom potpornih vektora i učenjem reprezentacija unapred treniranim modelom VGG19. Ista arhitekturna klasifikatora pokazala se najboljom i u slučaju binarne klasifikacije.

Ostatak rada je organizovan na sledeći način. U glavi 2 predstavljeni su osnovni pojmovi mašinskog učenja, sa naglaskom na metodama za rešavanje problema klasifikacije. U glavi 3 objašnjene su osnovne tehnike transfera naučenog znanja i predstavljene arhitekture unapred obučanih modela korišćenih u radu. Skup podataka kao i predloženi pristup detaljno su opisani u glavi 4. U istoj glavi predstavljeni su eksperimentalni rezultati uz analizu korektnosti svakog od dobijenih modela. Na kraju su izvedeni zaključci i predložene mogućnosti za budući rad.

# Glava 2

## 2 Mašinsko učenje

U ovom poglavlju dat je pregled osnovnih koncepata iz oblasti mašinskog učenja. Definisane su vrste mašinskog učenja kao i osnovni zadaci regresora i klasifikatora. Data je uopštena formulacija modela i osnovni principi evaluacije. Detaljno su opisani modeli korišćeni u ovom radu.

### 2.1 Osnovni pojmovi

Mašinsko učenje (engl. *machine learning*) je grana veštačke inteligencije koja se bavi dizajnom i razvojem prediktivnih modela na osnovu empirijskih podataka. Usko je povezano sa prediktivnom analizom, statističkim učenjem, optimizacijom i računarskim naukama. Tehnike koje se koriste u mašinskom učenju, razlikuju se od tradicionalnih računarskih pristupa. U tradicionalnom računarstvu, algoritmi su eksplicitno programirani za rešavanje jednog problema. Nasuprot tome, algoritmi mašinskog učenja omogućavaju računarima da uče iz velike količine podataka, generalizuju znanja i uspešno ih primenjuju za rešavanje srodnih problema. U poslednjih nekoliko godina algoritmi mašinskog učenja postali su mnogo efikasniji zbog dostupnosti podataka i povećane računarske snage, pa su u pojedinim oblastima nadmašili performanse čoveka [17]. Mašinsko učenje ima široku primenu u bioinformatici, medicini, ekonomiji i mnogim drugim oblastima. Kroz sisteme automatske preporuke, virtuelne asistente i sisteme za prepoznavanje, postalo je sveprisutno u svakodnevnom životu [18].

#### 2.1.1 Vrste mašinskog učenja

Prema prirodi problema koji se rešava, moguće je definisati tri osnovne vrste mašinskog učenja:

1. Nadgledano učenje (engl. *supervised learning*),
2. Nenadgledano učenje (engl. *unsupervised learning*),
3. Učenje potkrepljivanjem (engl. *reinforcement learning*).

**Nadgledano učenje** je oblik mašinskog učenja gde se model formira na osnovu jasno definisanih ulaznih i izlaznih podataka. Formiranje, to jest trening, modela podrazumeva pronalaženje najboljeg mogućeg preslikavanja ulaznih podataka u izlazne. Ulazni podaci su deo odgovarajućeg prostora atributa  $\mathcal{X}$  (engl. *feature space*) i imaju glavnu ulogu u procesu učenja. Izlazni podaci  $\mathcal{Y}$  se nazivaju labelama ili ciljnim promenljivim (engl. *target variables*). Najveći broj modela zavisnost između ulaznih i izlaznih podataka modeluje uslovnom verovatnoćom  $P(Y|X)$ , gde je  $X \in \mathcal{X}$ ,  $Y \in \mathcal{Y}$ , a traženo preslikavanje je:

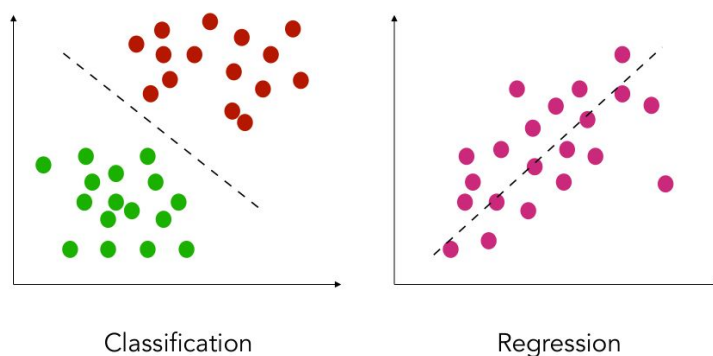
$$Y^* = \arg \max_{Y \in \mathcal{Y}} P(Y|X).$$

Model se smatra dobrim ukoliko ima dobru moć generalizacije za nove ulazne podatke. Ovo podrazumeva da korektan model prilikom predviđanja vrednosti ciljne promenljive na osnovu vrednosti atributa ne pravi velike greške. Trening modela predstavlja iterativan proces koji se zaustavlja kada model postigne zadovoljavajuće performanse u smislu tačnosti predviđanja. U svrhu uspešnog treiranja modela potrebno je skup podataka podeliti na skup za treniranje (engl. *train set*) i skup za testiranje (engl. *test set*). Na skupu za treniranje se vrši trening modela. Na skupu za testiranje se vrši provera moći generalizacije, to jest provera korektnost modela.

U zavisnosti od tipa ciljne promenljive, postoje dva osnovna problema nadgledanog učenja: regresija i klasifikacija [19]. **Regresija** je problem predviđanja neprekidne ciljne promenljive. Za rešavanje regresionih problema najčešće se koristi metoda linearne regresije, koja se može smatrati uopštenom metodom najmanjih kvadrata. **Klasifikacija** je problem predviđanja kategoričke ciljne promenljive. Na slici 2 prikazana je vizualizacija problema klasifikacije i regresije. Za rešavanje problema klasifikacije često se koriste sledeći modeli:

- Logistička regresija,
- Naivni Bajesov Klasifikator,
- K najbližih suseda,
- Stabla odlučivanja,
- Metod potpornih vektora,
- Neuronske mreže.

U radu su korišćena poslednja tri modela i detaljnije će biti objašnjena u daljem tekstu ove sekcije (podsekcije 2.2, 2.3 i 2.4).



Slika 2: Vizualizacija problema binarne klasifikacije (levo) i regresije (desno). Preuzeto iz [20].

Nadgledano učenje ima mnogo prednosti, od kojih je najvažnija široka primenljivost metoda na razne probleme. Mana modela nadgledanog učenja su loše performanse na novim podacima, koji ne pripadaju raspodeli podataka trening skupa. U praksi je često neophodno ručno označavanje podataka za potrebe nadgledanog učenja.

**Nenadgledano učenje** je tip mašinskog učenja u kome se odgovarajući model trenira na skupu podataka bez poznavanja izlaznih podataka. Najčešći cilj je modeliranje gustine verovatnoće nad ulaznim podacima. Dobar model treba da nauči strukture i zakonitosti u podacima koji su mu dostupni. Koristi se za izdvajanje nepoznatih informacija iz podataka, pa često služi kao metod pretprocesiranja podataka za metode nadgledanog učenja. Osnovni problemi vezani za nenadgledano učenje su problem klasterovanja i učenje reprezentacija. **Klasterovanje** je problem identifikacije grupa (klastera) u skupu podataka. Broj klastera ne mora biti predefinisani. Najpoznatiji algoritam klasterovanja je algoritam k sredina (engl. *k-means clustering*) [21]. **Učenje reprezentacija**, u smislu nenadgledanog učenja, se najčešće vezuje za problem smanjenja dimenzionalnosti podataka. Najpoznatiji algoritam ovog tipa je analiza glavnih komponenti (engl. *principal component analysis, PCA*) [22]. Treba napomenuti da učenje reprezentacija ima i svoju nadgledanu varijantu.

Ponekad je potrebno kombinovati metode nadgledanog i nenadgledanog učenja (engl. *semi-supervised learning*). Ovo omogućava rad sa delimično označenim podacima.

**Učenje potkrepljivanjem** je oblast mašinskog učenja čiji je glavni problem obučavanje agenta da u određenim stanjima preduzima dobre akcije. Svaka preduzeta akcija donosi određenu nagradu, predstavljenu numeričkom vrednošću. Cilj je maksimizovati ukupnu nagradu. Ovaj tip učenja je usko povezan sa inteligentim multiagentskim sistemima, teorijom igara i operacionim istraživanjima.

### 2.1.2 Uopštena formulacija problema klasifikacije

U prethodnom delu je spomenuto da modeli nadgledanog učenja imaju za cilj pronalaženje funkcije  $f$  koja će sve ulazne podatke skupa  $\mathcal{X}$  preslikati u skup ciljnih promenljivih  $\mathcal{Y}$ . Kako su uglavnom poznati samo diskretni podskupovi skupova

$\mathcal{X}$  i  $\mathcal{Y}$ , rešenje prethodnog problema svodi se na aproksimaciju funkcije  $f$  nekom funkcijom  $\hat{f}$ . Tačnije, treba pronaći funkciju  $\hat{f}$  tako da greška u predviđanju ciljnih promenljivih bude minimalna [23].

Ako je dat diskretan skup vektora vrednosti ulaznih promenljivih  $\{\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N\}$ , odgovarajući skup vrednosti ciljnih promenljivih  $\{y_1, y_2, \dots, y_N\}$  i  $L$  greška u predviđanju ciljne promenljive, problem minimizacije je definisan na sledeći način:

$$\min_{\hat{f}} \sum_{i=1}^N L(\hat{f}(\mathbf{x}_i), y_i),$$

gde  $\hat{f}$  pripada skupu svih funkcija koje slikaju  $\mathcal{X}$  u  $\mathcal{Y}$ .

Ako se dalje pretpostavi da je funkcija  $\hat{f}$  parametrizovana, problem minimizacije dobija sledeći oblik:

$$\min_{\theta} \sum_{i=1}^N L(\hat{f}_{\theta}(\mathbf{x}_i), y_i).$$

U slučaju klasifikacije, optimizacioni problem dobija specifičniji oblik jer je moguće za funkciju greške izabrati indikatorsku funkciju:

$$I(u, v) = \begin{cases} 1, & \text{za } u \neq v \\ 0, & \text{za } u = v. \end{cases}$$

Dakle, u slučaju klasifikacije rešava se sledeći problem:

$$\min_{\theta} \sum_{i=1}^N I(\hat{f}_{\theta}(\mathbf{x}_i), y_i).$$

Iz prethodnog izraza jasno je da se klasifikacijom minimizuje broj pogrešno klasifikovanih uzoraka.

Trening klasifikatora podrazumeva pronalaženje optimalnih parametara  $\theta$ . Treba napomenuti da su pronađeni parametri optimalni samo na posmatranom skupu ulaznih podataka, to jest prilagođeni su njemu. Prilagođavanje parametara datom skupu može da dovede do smanjene moći generalizacije dobijenog modela. Problem prilagođavanja je čest i sprečava se tehnikom regularizacije. Regularizacijom se smanjuje fleksibilnost parametara u toku obučavanja. Polazni minimizacioni problem se koriguje dodavanjem regularizacionog izraza  $\Omega(\theta)$ . Stopa regularizacije ograničava se uvođenjem regularizacionog parametra  $\lambda$ . Dodavanjem regularizacionog izraza, treningom modela rešava se sledeći problem minimizacije:

$$\min_{\theta} \sum_{i=1}^N I(\hat{f}_{\theta}(\mathbf{x}_i), y_i) + \lambda \Omega(\theta).$$

U zavisnosti od modela, regularizacija može da se uvede i na druge načine. Zajedničko za sve modele je da povećanje skupa podataka predstavlja najbolji vid regularizacije.

### 2.1.3 Evaluacija klasifikatora

Evaluacija modela predstavlja kvantifikaciju njegove sposobnosti generalizacije i moći predviđanja na novom skupu podataka. Mere koje se najčešće koriste za evaluaciju klasifikatora su tačnost, preciznost, odziv i F1 mera [24]. Sve prethodne mere zasnivaju se na matrici konfuzije (engl. *confusion matrix*). U slučaju binarne klasifikacije matrica konfuzije definisana je na sledeći način:

$$C = \begin{bmatrix} TP & FN \\ FP & TN \end{bmatrix},$$

gde je:

- TP - broj stvarno pozitivnih instanci (engl. *true positive*),
- TN - broj stvarno negativnih instanci (engl. *true negative*),
- FP - broj lažno pozitivnih instanci (engl. *false positive*),
- FN - broj lažno negativnih instanci (engl. *false negative*).

**Tačnost** (engl. *accuracy*) predstavlja odnos broja ispravno klasifikovanih instanci i ukunog broja instanci. Mera je definisana izrazom:

$$Acc = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}.$$

**Preciznost** (engl. *precision*) predstavlja odnos broja stvarno pozitivnih instanci i broja svih pozitivno proglašenih instanci:

$$Prec = \frac{TP}{TP + FP}.$$

**Odziv** (engl. *recall*) predstavlja odnos broja stvarno pozitivnih instanci i broja svih pozitivnih instanci:

$$Rec = \frac{TP}{TP + FN}.$$

**F<sub>1</sub>** mera povezuje preciznost i odziv:

$$F_1 = 2 \frac{Prec \cdot Rec}{Prec + Rec}.$$

Prethodno definisane mere moguće je uopštiti i za slučaj višeklasne klasifikacije.

Već je napomenuto da se obučavanje modela vrši na trening skupu, a evaluacija na skupu za testiranje. Ukoliko model sadrži i hiperparametre, poput parametra regularizacije, dobra praksa je da se prilikom izbora modela preliminarna evaluacija vrši na delu trening skupa, to jest validacionom skupu podataka. Od načina na koji je izvršena podela skupa podataka na trening i validacioni skup zavisi i ocena kvaliteta modela. Zato se u praksi najčešće koristi preliminarna evaluacija modela K-slojnom unakrsnom validacijom (engl. *K-fold cross-validation*). Ovaj pristup podrazumeva

slučajnu podelu trening skupa na  $K$  slojeva približno jednake veličine. Sloj  $i$  odvaja se za preliminarnu evaluaciju dok se na preostalim podacima vrši trening modela. Proces se ponavlja  $K$  puta za svako  $i \in \{1, \dots, K\}$ . Na osnovu dostupnih  $K$  ocena dobija se objektivnija preliminarna ocena modela. Specijalni oblik  $K$ -slojne unakrsne validacije je  $K$ -slojna grupna unakrsna validacija koja osigurava da se dve instance iz iste grupe neće pronaći u različitim slojevima.

Model sa najboljom konfiguracijom se obučava na celom trening skupu i finalno evaluira na test skupu. Model sa istom konfiguracijom koji će biti korišćen u praksi, trenira se na celom skupu podataka.

## 2.2 Slučajne šume

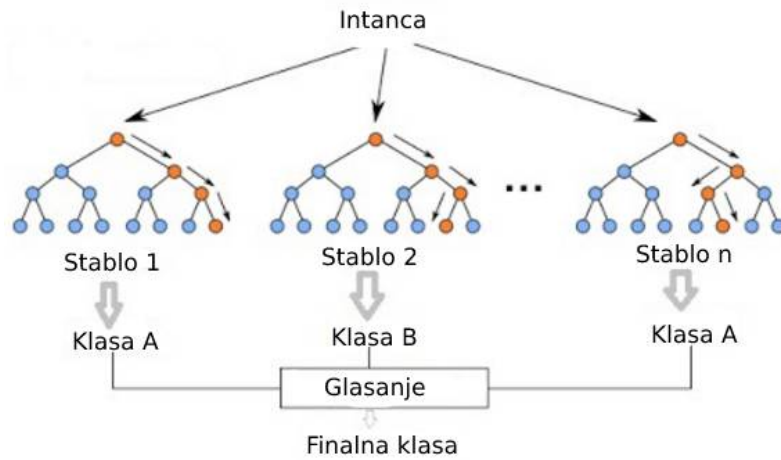
U cilju definisanja metode slučajnih šuma potrebno je prvo opisati stabla odlučivanja. **Stabla odlučivanja** predstavljaju jednostavan model mašinskog učenja, primenljiv za rešavanje i problema regresije i problema klasifikacije. Listovi predstavljaju oznaku klase, dok se u ostalim čvorovima stabla nalaze parametrizovani testovi. Broj ishoda svakog testa je različit, a svakom ishodu odgovara tačno jedna grana stabla koja vodi do sledećeg čvora. Trening stabala odlučivanja podrazumeva prolanaženje što boljih test funkcija koje najbolje razvrstavaju instance u klase.

Ukoliko list obučenog stabla odlučivanja sadrži samo instance jedne klase onda se on naziva čistim (engl. *pure*). Nastavljajući obučavanje modela sve dok svi listovi ne budu čisti dovodi do povećanja broja testova i dubine stabla. Kompleksna stabla odlučivanja lako uče specifičnosti trening skupa, pa se javlja problem prilagođavanja. Uobičajene strategije za smanjenje prilagođavanja modela su rano zaustavljanje obučavanja i uklanjanje čvorova [25]. Najčešće korišćeni kriterijumi za rano zaustavljanje obučavanja stabla (engl. *pre-pruning*) su dubina stabla, broj listova ili homogenost čvorova. Parametri koji određuju prethodno opisane kriterijume moraju biti definisani pre samog treninga. Uklanjanje čvorova (engl. *post-pruning*) se viši na već obučenom modelu. Uklanjaju se čvorovi koji ne nose dovoljnu informaciju i ne pomažu generalizaciji modela.

Stabla odlučivanja nisu modeli visoke preciznosti zbog česte pojave problema potprilagođavanja i prilagođavanja. U svom osnovnom obliku modeli nisu pogodni za nebalansirane skupove podataka. S druge strane, invarijantni su na skalirne podataka, pa ne zahtevaju preprocesiranje u vidu normalizacije ili standardizacije podataka. Pored toga, imaju prednost u odnosu na ostale modele zbog svoje interpretabilnosti. Ukoliko kompleksnost stabla nije velika, testovi pokazuju kriterijume na osnovu kojih stablo donosi odluke. Moguće je dobiti informaciju o značaju atributa (engl. *feature importance*), to jest ocenu koliko je svaki atribut važan u odlučivanju stabla.

Metod **slučajnih šuma** predstavlja kolekciju od  $n$  stabala odlučivanja koji ujedinjeni čine ansambl. Ansambl su metodi koji kombinuju više modela mašinskog učenja u cilju povećanja moći generalizacije modela. Nastali su iz ideje da će veliki broj nekorelisanih modela po tačnosti nadmašiti bilo koji pojedinačni model. Uopštena struktura modela slučajnih šuma prikazana je na slici 3.

Svako stablo u okviru slučajne šume je različito i trenira se na nekom slučajno odabranom podskupu trening skupa podataka (engl. *bootstrap sample*).



Slika 3: Struktura modela slučajnih šuma. Preuzeto iz [26].

Povećavanjem broja stabala u ansamblu, smanjuje se stepen prilagodavanja modela. Iako je pojedinačno stablo odlučivanja interpretabilni model, slučajna šuma nije interpretabilna. U praksi se često koriste zbog brzine obučavanja i brzine predviđanja.

## 2.3 Metod potpornih vektora

Metod potpornih vektora (engl. *support vector machine*) je jedan od najvažnijih modela mašinskog učenja. Najčešće se koristi za rešavanje problema klasifikacije.

Osnovna verzija metoda potpornih vektora ima za cilj pronalaženje optimalnih hiperravnih u prostoru dimenzije  $k$ , gde je  $k$  dužina vektora  $\mathbf{x}_i$  za svako  $i \in \{1, \dots, N\}$ . Model je najjednostavnije predstaviti u slučaju binarne klasifikacije gde je potrebno pronaći samo jednu hiperravan [23].

Uopštena jednačina hiperravni je:

$$\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + w_0 = 0, \quad (1)$$

gde je  $\mathbf{w} \in \mathbb{R}^k$ ,  $w_0 \in \mathbb{R}$ , i  $\cdot$  oznaka za skalarno množenje vektora.

Optimalna hiperravan treba biti na jednakoj udaljenosti od svih graničnih predstavnika odgovarajućih klasa. Bez umanjenja opštosti može se smatrati da je to rastojanje jedinično, pa su ravni paralelne optimalnoj definisane kao:

$$\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + w_0 = 1 \quad (2)$$

$$\mathbf{w} \cdot \mathbf{x} + w_0 = -1. \quad (3)$$



Paralelnim ravnima je definisan pojas, čiju širinu nazivamo marginom, a instance koje leže na njima nazivaju se potpornim vektorima.

Optimizacioni problem maksimizuje marginu uz uslov da između paralelnih ravni (2) i (3) nema tačaka sveden je na sledeći problem minimizacije:

$$\min_{\mathbf{w} \in \mathbb{R}^k, w_0 \in \mathbb{R}} \frac{\|\mathbf{w}\|_2}{2},$$

pri uslovima:

$$\begin{aligned} y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + w_0) &\geq 1, \quad i \in \{1, \dots, N\} \\ y_i &\in \{-1, 1\}. \end{aligned}$$

Ukoliko se uzima slabiji uslov da razdvojivost klasa ne postoji, rešava se sledeći problem minimizacije:

$$\min_{\mathbf{w} \in \mathbb{R}^k, w_0 \in \mathbb{R}} \frac{\|\mathbf{w}\|_2}{2} + C \sum_{i=1}^N \xi_i,$$

pri uslovima:

$$\begin{aligned} y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + w_0) &\geq 1 - \xi_i, \quad i \in \{1, \dots, N\} \\ y_i &\in \{-1, 1\} \\ \xi_i &\geq 0 \quad i \in \{1, \dots, N\}. \end{aligned}$$

Promenljiva  $\xi_i$  predstavlja odstupanje instance  $\mathbf{x}_i$   $i \in \{1, \dots, N\}$  od hiperravni određene potpornim vektorima njene klase. Ukoliko se instanca  $\mathbf{x}_i$  nalazi sa pogrešne strane hiperravni važi  $\xi_i > 0$ , a ako je sa ispravne strane  $\xi_i = 0$ . Hiperparametar  $C \geq 0$  kontroliše koliko se težine pridaje odstupanjima i predstavlja parametar regularizacije.

Pažljivim razmatranjem prethodnog problema zaključuje se da važi:

$$\xi_i = \max\{0, 1 - y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + w_0)\}.$$

Problem minimizacije se svodi na:

$$\min_{\mathbf{w} \in \mathbb{R}^k, w_0 \in \mathbb{R}} \sum_{i=1}^N \max\{0, 1 - y_i(\mathbf{w} \cdot \mathbf{x}_i + w_0)\} + \lambda \|\mathbf{w}\|_2.$$

Ovo je poznata forma slična uopštenoj formulaciji problema nadgledanog učenja gde je:

$$L(u, v) = \max(0, 1 - uv).$$

funkcija greške, a regularizacija je definisana pomoću  $L_2$  norme.

Rešenje prethodnog optimizacionog problema je oblika:

$$\mathbf{w} = \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i \mathbf{x}_i,$$

gde su  $\alpha_i$  Lagranžovi množiocci za koje važi  $0 \leq \alpha_i \leq C$ . Potporni vektori su instance  $\mathbf{x}_i$  za koje važi  $\alpha_i > 0$ .

Konačni model je:

$$f_{w,w_0}(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i (\mathbf{x}_i \cdot \mathbf{x}) + w_0.$$

Nelinearni model dobija se zamenom skalarnog proizvoda kernelom (engl. *kernel trick*), pa je kernelizovani model potpornih vektora:

$$f_{w,w_0}(\mathbf{x}) = \sum_{i=1}^N \alpha_i y_i K_i(\mathbf{x}) + w_0,$$

gde je  $K_i(\mathbf{x}) = K(\mathbf{x}_i, \mathbf{x})$  za svako  $i \in \{1, \dots, N\}$ .

U praksi se najčešće koriste sledeći kerneli:

- Linearni kernel,
- Polinomijalni kernel,
- Gausov kernel,
- Gausova radijalno zasnovana funkcija, (engl. *Gaussian radial basis function*),
- Sigmoidna funkcija.

Metod potpornih vektora je pogodan za male skupove podataka ili skupove podataka sa malo atributa [25]. Efikasan je i u slučajevima kada je broj atributa veći od broja elemenata trening skupa. Često zahteva pretprocesiranje podataka u vidu normalizacije ili standardizacije. Pre pojave neuronskih mreža imao je široku upotrebu u rešavanju problema analize slika. Neki od problema rešavanih metodom potpornih vektora su prepoznavanje lica, prepoznavanje 3D objekata, prepoznavanje rukom pisanih cifara [27].

## 2.4 Neuronske mreže

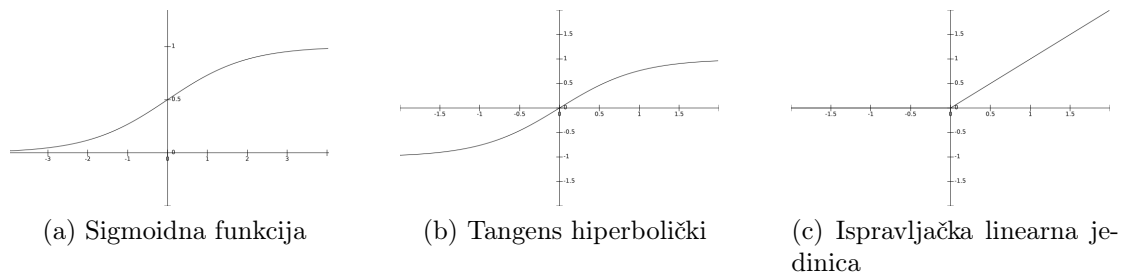
Neuronske mreže (engl. *neural networks*) predstavljaju najpopularniju metodu mašinskog učenja. Ideja koja stoji iza koncepta neuronskih mreža potekla je iz prirode, tačnije iz strukture nervnog sistema čoveka. Slično nervnom sistemu, neuronske mreže imaju neurone, veze koje ih spajaju i mogućnost protoka informacija. Imaju sposobnost da uče na osnovu prethodnog iskustva i ispravljaju greške u toku vremena. U matematičkom smislu, neuronske mreže predstavljaju parametrizovani model, koji uz korišćenje dovoljnog broja parametara može aproksimirati bilo koju funkciju. Upravo u mogućnosti aproksimacije bilo koje funkcije leži moć neuronskih mreža. S obzirom na kompleksnost izračunavanja u neuronskim mrežama obično je teško razumeti kako mreža donosi odluke. Neuronske mreže se zbog smanjene interpretabilnosti često nazivaju modelima crne kutije (engl. *black box*) [28].

Kao što je već napomenuto, neuronska mreža je sistem sastavljen od više jednostavnih jedinica koji se nazivaju neuronima. Neuroni su grupisani u slojeve koji su međusobno povezani. Način vezivanja može biti različit i definiše arhitekturu neuronske mreže [29]. Arhitektura mreže je određena specifičnostima problema koji se rešava. Ulazi neurona prvog sloja nazivaju se ulazima mreže. Izlazi neurona poslednjeg sloja nazivaju se izlazima mreže i predstavljaju konačne rezultate izvršavanja. Slojevi koji svoje izlaze prosleđuju drugim slojevima nazivaju se skrivenim slojevima neuronske mreže (engl. *hidden layers*). Transformacijom atributa u skrivenim slojevima, formiraju se novi i kompleksniji atributi, pomoću kojih se realizuje učenje neuronske mreže. Broj slojeva u neuronskoj mreži predstavlja dubinu mreže. Svaka mreža koja ima više od jednog skrivenog sloja naziva se dubokom neuronskom mrežom (engl. *deep neural network*). Iz ove terminologije je potekao naziv duboko učenje (engl. *deep learning*) koji se sve češće koristi kao ime oblasti koja se bavi izučavanjem neuronskih mreža.

Neuroni predstavljaju jednostavne prametrizovane funkcije koje računaju linearnu kombinaciju ulaznih argumenata. Kako bi se formirale kompleksnije strukture, neuronima se pomoću aktivacionih funkcija dodaje nelinearnost u izračunavanju. Najčešće korišćene aktivacione funkcije su:

- sigmoidna funkcija,
- tangens hiperbolički,
- ispravljачka linearna jedinica (engl. *rectified linear unit, ReLu*).

Grafici ovih funkcija prikazani su na slici 4.



Slika 4: Grafici aktivacionih funkcija

U slučaju neuronske mreže koja rešava problem klasifikacije, aktivaciona funkcija koja se tipično koristi na izlaznom sloju je funkcija mekog maksimuma (engl. *softmax*). Funkcija mekog maksimuma transformiše izlaz  $\mathbf{X} = (x_1, \dots, x_C)$  poslednjeg sloja u vektor:

$$\text{softmax}(\mathbf{X}) = \left( \frac{e^{x_1}}{\sum_{k=1}^C e^{x_k}}, \dots, \frac{e^{x_C}}{\sum_{k=1}^C e^{x_k}} \right),$$

gde je  $C$  broj očekivanih klasa.

Jasno je da je suma elemenata ovog vektora jednaka 1. Zbog toga se često poistovećuje sa raspodelom verovatnoće potencijalnih ishoda, to jest klasa.

## 2.5 Neuronske mreže sa propagacijom unapred

Neuronske mreže sa propagacijom unapred (engl. *feed forward neural networks*) imaju cilj da aproksimiraju funkciju  $f^*$  koja odgovara rešenju posmatranog problema. Neka se u slučaju klasifikacije za dostupne ulazne podatke  $\mathbf{x}$  i izlazne podatke  $y$  aproksimira funkcija  $f^*$  za koju će važiti  $y = f^*(\mathbf{x})$ . Neuronska mreža sa propagacijom unapred pronalazi najbolje preslikavanje  $y = f(\mathbf{x}; \boldsymbol{\theta})$  učenjem parametra  $\boldsymbol{\theta}$ . Predviđanje počinje od obrade ulaznih podataka  $\mathbf{x}$ , nizom matematičkih operacija dolazi se do aproksimacije  $f$  i na kraju se određuje izlazna klasa [29]. Ovakav tok predviđanja predstavlja propagaciju unapred.

Trening neuronske mreže, kao i trening drugih modela, podrazumeva pronalaženje optimalnih parametara  $\boldsymbol{\theta}$ . Problem optimizacije je težak za rešavanje zbog svoje nekonveksnosti i najčešće se rešava gradijentnim metodama. U praksi se najčešće koriste sledeće metode [23]:

- Stohastički gradijentni spust,
- Metod inercije,
- Nesterovljev ubrzani gradijentni spust,
- Adam (engl. *adaptive momentum estimation*).

Za primenu bilo koje gradijentne metode potrebno je poznavanje gradijenata. U slučaju neuronskih mreža računanje gradijenata vrši se pomoću algoritma propagacije unazad (engl. *backpropagation*). Zasniva se na pravilu računanja parcijalnih izvoda kompozicije funkcija i činjenici da se neuronska mreža može predstaviti kao kompozicija parametrizovanih funkcija. Računavši parcijalne izvode, od poslednjeg sloja ka prvom, dobija se gradijent kojim je definisan novi pravac kretanja optimizacionog algoritma. Kriterijumi zaustavljanja optimizacionog algoritma mogu biti različiti, a pronalaskom optimalnog  $\theta$  smatra se da je neuronska mreža obučena.

Osnova varijanta neuronskih mreža sa propagacijom unapred su potpuno povezane neuronske mreže (engl. *fully connected neural networks*). U obradi slika najčešće se koriste konvolutivne neuronske mreže (engl. *convolutional neural networks*). U obradi sekvencijalnih podataka koriste se rekurentne neuronske mreže (engl. *recurrent neural networks*). U nastavku će biti opisana osnovna arhitektura konvolutivne neuronske mreže.

## 2.6 Konvolutivne neuronske mreže

Konvolutivne neuronske mreže su poseban tip neuronskih mreža sa širokom upotrebom u obradi signala, uglavnom slika. Nalaze se u osnovi implemetacije mnogih vrhunskih (engl. *state of the art*) rešenja u oblasti računarskog vida (engl. *computer vision*). Arhitektura ovih mreža inspirisana je organizacijom neurona u okviru vizuelnog korteksa čoveka. Nervni sistem čoveka reaguje na stimulse u

ograničenom regionu receptivnog polja, kolekcija receptivnih polja se preklapa i formira sliku celog vidnog polja [30]. Sličan pristup obrade signala imaju i konvolutivne neuronske mreže učenjem filtera. Ranije su u obradi signala korišćeni unapred dizajnirani filteri za izdvajanje glavnih svojstava signala. Danas, konvolutivne mreže u zavisnosti problema koji se rešava same zaključuju koja su svojstva signala važna. S obzirom da su ulazni podaci kompleksni signali, konvolutivne neuronske mreže su uvek duboke. Prilikom obrade slika, u nižim slojevima se uče jednostavne strukture poput uspravnih, kosih i horizontalnih linija. U višim slojevima detektuju se složeniji oblici, specifični za problem koji se rešava. Kod konvolutivnih neuronskih mreža moguća je interpretacija naučenih filtera metodama vizualizacije.

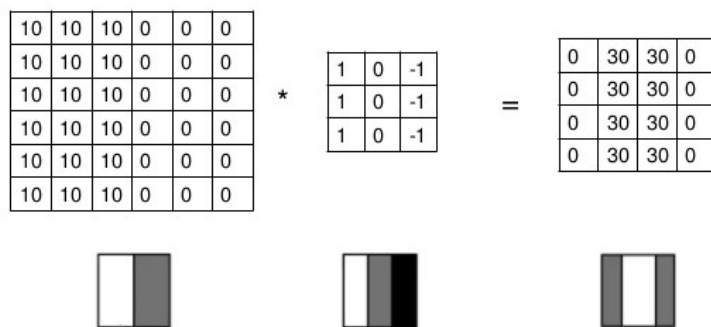
### 2.6.1 Operator konvolucije

Konvolutivne neuronske mreže dobile su ime po operatoru konvolucije koji ima centralnu ulogu u obradi signala. U diskretnom dvodimenzionalnom slučaju operator konvolucije je definisan na sledeći način:

$$(F * G)_{i,j} = \sum_{k=0}^{p-1} \sum_{l=0}^{q-1} F_{i-k,i-l} \cdot G_{k,l} \quad i \in \{1, \dots, m\}, j \in \{1, \dots, n\}$$

gde je  $F$  matrica dimenzije  $m \times n$  i  $G$  matrica dimenzije  $p \times q$ .

U obradi slika tipično je matrica  $F$  slika, a matrica  $G$  filter (kernel) koja operatorom konvolucije izdvaja neko svojstvo iz slike. Na slici 5. prikazana je konvolucija polazne slike pomoću filtera za detektovanje vertikalnih ivica.



Slika 5: Detekcija vertikalnih ivica na slici pomoću filtera. Preuzeto iz [31].

Prilikom računanja konvolucije filter se duž slike pomera za predefinisani korak (engl. *stride*). Pre primene operatora konvolucije, česta je praksa proširavanje ivica slika nulama ili vrednostima koje su već na obodu (engl. *padding*). Operacija konvolucije odvija se u takozvanim konvolutivnim slojevima neuronske mreže.

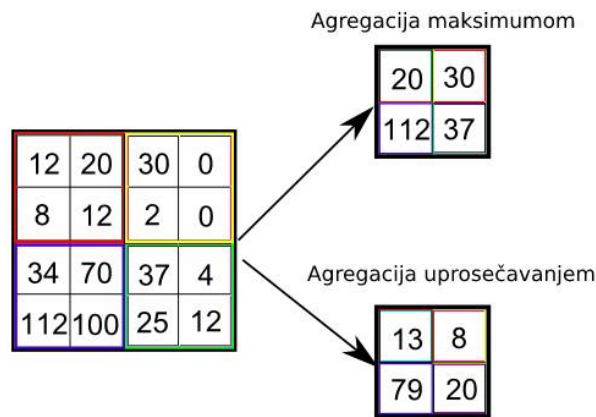
### 2.6.2 Agregacija i unutrašnja standardizacija

Agregacija je proces smanjivanja dimenzije izlaznih podataka konvolutivnog sloja u mreži, tako da glavna informacija ostane očuvana. Time se smanjuje broj parametara koji se uče, samim tim i broj računskih operacija. Definisana je u okviru sloja

agregacije (engl. *pooling layer*). Ukoliko se agregira  $k \times k$  piksela izlaz agregacionog sloja imaće  $k^2$  puta manje piksela od prethodnog konvolutivnog sloja. Upotrebom agregacije nameće se uslov da funkcije naučene u konvolutivnim slojevima neuronske mreže moraju biti invarijantne na male translacije. U obradi slika najčešće se koristi neki od sledećih tipova prostorne agregacije (engl. *spatial pooling*) [25]:

- agregacija maksimumom (engl. *maximum pooling*)
- agregacija uprosečavanjem (engl. *average pooling*)
- agregacija sabiranjem (engl. *sum pooling*)

Na slici 6 prikazan je primer agregacije maksimumom i agregacije uprosečavanjem.

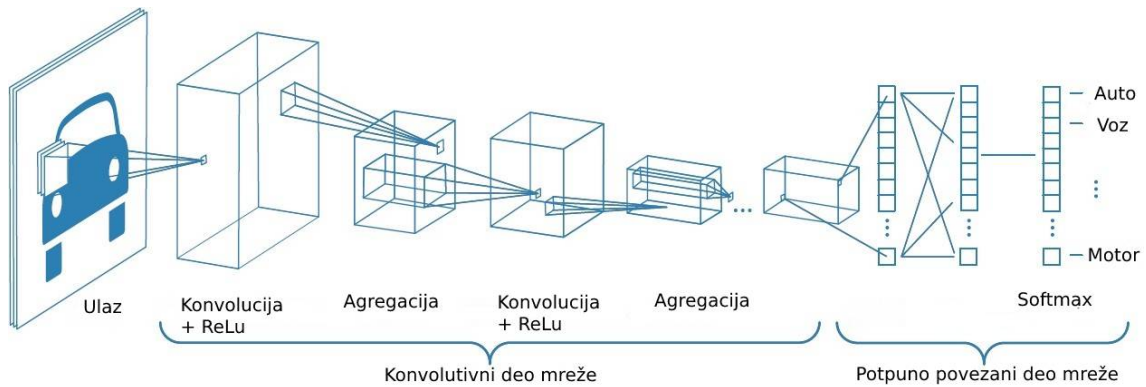


Slika 6: Primer agregacije maksimumom i uprosečavanjem. Prilagođeno iz [32].

Unutrašnja standardizacija povećava stabilnost neuronske mreže i ubrzava optimizacioni proces [33]. Primenom unutrašnje standardizacije vrši se standardizacija svih izlaznih podataka slojeva. Koristi se i u mrežama drugog tipa, ne samo u konvolutivnim neuronskim mrežama.

### 2.6.3 Osnovna arhitektura konvolutivne mreže

Tipičan konvolutivni blok se sastoji od 3 dela [29]. U prvom delu se nalaze konvolutivni slojevi. U sledećem delu, izlazi konvolutivnih slojeva se transformišu odgovarajućim nelinearnim aktivacionim funkcijama. U trećem delu nalazi se sloj agregacije gde se smanjuje dimenzija izlaznih podataka. U novijim implementacijama, u okviru konvolutivnog bloka nalazi se i deo vezan za unutrašnju standardizaciju. Na slici 7 prikazana je arhitektura konvolutivne mreže koja rešava problem klasifikacije vozila.



Slika 7: Arhitektura konvolutivne mreže koja rešava problem klasifikacije vozila sa slika. Prilagođeno iz [32].

Povezani konvolutivni blokovi čine konvolutivnu bazu neuronske mreže koja je zadužena za učenje atributa iz ulaznih podataka. Kao što je napomenuto ranije, niži delovi konvolutivne baze uče jednostavne attribute, dok viši delovi uče specifične attribute. Na konvolutivnu bazu nadovezan je potpuno povezani deo neuronske mreže. Potpuno povezani deo zadužen je za finalnu klasifikaciju podataka na osnovu naučenih atributa iz konvolutivne baze.

# Glava 3

## 3 Transfer naučenog znanja

Transfer naučenog znanja (engl. *transfer learning*) je tehnika mašinskog učenja u kojoj se znanje stečeno tokom rešavanja jednog zadatka primenjuje u rešavanju drugog srodnog problema. Upotrebom ove tehnike omogućava se brži napredak ili poboljšanje performansi prilikom modeliranja rešenja drugog zadatka. Može se dati i definicija transfera naučenog znanja [34, 35].

Neka se domen  $\mathcal{D} = \{\mathcal{X}, P(X)\}$  sastoji od prostora atributa  $\mathcal{X}$  i raspodele verovatnoće  $P(X)$ ,  $X = (x_1, x_2, \dots, x_n) \in \mathcal{X}$ . Neka je zadatak učenja zadat sa  $\mathcal{T} = \{\mathcal{Y}, \hat{f}\}$ , gde je  $\mathcal{Y}$  prostor labela i  $\hat{f}$  odgovarajuća funkcija cilja zadata uslovnom verovatnoćom  $P(Y|X)$ ,  $Y \in \mathcal{Y}$ . Posmatrajmo dva problema mašinskog učenja, izvorni problem  $(\mathcal{D}_S, \mathcal{T}_S)$  i njemu srodan, ciljani, problem  $(\mathcal{D}_T, \mathcal{T}_T)$ . Transfer naučenog znanja ima za cilj da poboljša učenje ciljane funkcije  $\hat{f}$  za  $(\mathcal{D}_T, \mathcal{T}_T)$  koristeći znanje iz  $(\mathcal{D}_S, \mathcal{T}_S)$ , gde  $\mathcal{D}_S \neq \mathcal{D}_T$  ili  $\mathcal{T}_S \neq \mathcal{T}_T$ . Uslov  $\mathcal{D}_S \neq \mathcal{D}_T$  podrazumeva da pomenuti domeni imaju različit prostor atributa ( $\mathcal{X}_S \neq \mathcal{X}_T$ ) ili drugačiju raspodelu verovatnoće ( $P(X_S) \neq P(X_T)$ ). Uslov ( $\mathcal{T}_S \neq \mathcal{T}_T$ ) podrazumeva da problemi imaju različit prostor labela ( $\mathcal{Y}_S \neq \mathcal{Y}_T$ ) ili su funkcije cilja definisane različitim uslovnim verovatnoćama ( $P(Y_S|X_S) \neq P(Y_T|X_T)$ ). Kombinacijom prethodnih uslova moguća je sledeća kategorizacija tehnika transfera naučenog znanja [35]:

1. Induktivni transfer naučenog znanja - važi uslov  $\mathcal{X}_S \neq \mathcal{X}_T$
2. Transduktivni transfer naučenog znanja - važe uslovi  $\mathcal{X}_S = \mathcal{X}_T$  i  $P(X_S) \neq P(X_T)$
3. Nenadgledani transfer naučenog znanja - važi uslov  $\mathcal{X}_S \neq \mathcal{X}_T$ , a skupovi labela  $\mathcal{Y}_S$  i  $\mathcal{Y}_T$  su nepoznati

Postoje razni pristupi u korišćenju tehnike transfera naučenog znanja, a neki od osnovnih su [35]:

- Transfer instanci (engl. *instance transfer*)
- Transfer reprezentacije atributa (engl. *feature representation transfer*)
- Transfer parametara (engl. *parameter transfer*)
- Transfer relacijskog znanja (engl. *relational knowledge transfer*)



**Transfer instanci** je tehnika mašinskog učenja u kojoj se instance izvornog domena  $\mathcal{D}_S$  koriste zajedno sa instancama novog domena  $\mathcal{D}_T$  za rešavanje ciljnog problema  $(\mathcal{D}_T, \mathcal{T}_T)$ . Ova tehnika omogućava proširenje skupa podataka za obučavanje modela uz minimalni napor uložen u prikupljanje novih podataka. Primenom tehnike transfera instanci modeli su skloniji preciznijem učenju, boljim performansama, i postaju skalabilni za srodne probleme [36, 37].

**Transfer reprezentacije atributa** je pristup u kome se način reprezentacije atributa izvornog domena  $\mathcal{D}_S$  prenosi na ciljni domen  $\mathcal{D}_T$ . Koristi se u situacijama kada je zbog dostupnosti podataka lakše pronaći reprezentaciju atributa za izvorni problem.

**Transfer parametara** je tehnika zasnovana na pretpostavci da će modeli dobijeni rešavanjem srodnih problema deliti parametre ili hiperparametre. Zato se često izbegava eksplicitno određivanje parametara i hiperparametara ciljnog modela jednostavnim preuzimanjem potrebnih podataka iz izvornog modela.

**Transfer relacijskog znanja** koristi se za učenje nad podacima koji su međusobno zavisni. Osnovna ideja je prenos znanja o relacijama između podataka izvornog problema na ciljni problem. Ova tehnika je popularna u obradi podataka sa društvenih mreža.

U tabeli 1 prikazane su sve moguće kombinacije transfera naučenog znanja na osnovu mogućih tehnika i pristupa.

Tabela 1: Kombinacije transfera naučenog znanja na osnovu mogućih tehnika i pristupa

	Induktivni transfer	Transduktivni transfer	Nenadgledani transfer
Transfer instanci	x	x	
Transfer reprezentacije atributa	x	x	x
Transfer parametara	x		
Transfer relacijskog znanja	x		

Tehnike transfera naučenog znanja su popularne u dubokom učenju i najčešće se koriste u rešavanju problema računarskog vida i obrade prirodnog jezika (engl. *natural language processing*). U narednom delu biće opisani osnovni principi transfera naučenog znanja u oblasti računarskog vida.

### 3.1 Tehnike transfera naučenog znanja u oblasti računarskog vida

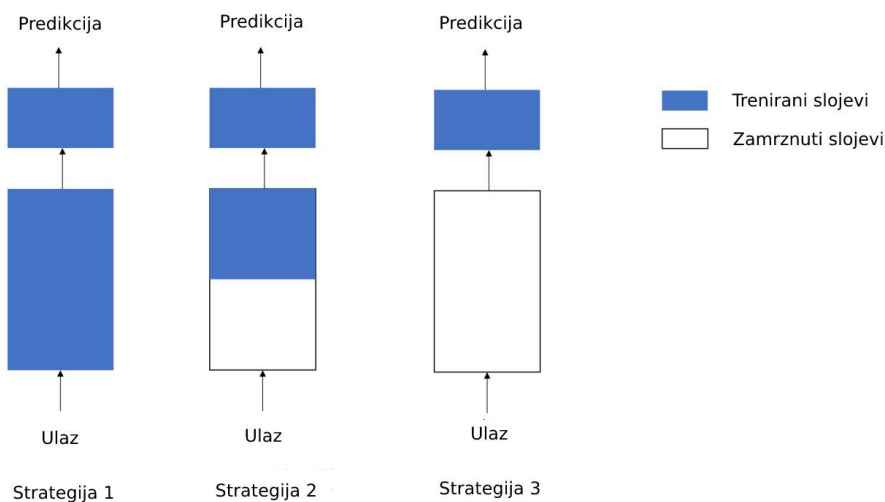
Računarski vid je oblast koja se bavi tumačenjem vizuelnog sveta pomoću analize digitalnih slika i video zapisa. Problemi koji se rešavaju tehnikama računarskog vida su klasifikacija slika, lokalizacija, praćenje objekata i mnogi drugi.

U toku poslednje decenije zabeležen je veliki napredak u radu algoritama računarskog vida. Uzrok konstantnog napretka je sve veća upotreba modela dubokog

učenja, to jest konvolutivnih neuronskih mreža. Konvolutivna neuronska mreža može biti trenirana od nule, ali češća je upotreba prethodno obučениh modela (engl. *pre-trained models*). Prethodno obučени model je svaki model treniran na velikom, referentnom, skupu podataka čija arhitektura ostaje upamćena. Zbog velikih računskih troškova obuke takvih modela, uobičajena praksa je korišćenje modela iz objavljane literature. Upotrebom prethodno obučениh modela smanjuje se potreba za ogromnim resursima neophodnim za obuku duboke konvolutivne neuronske mreže. Takođe, moguće je dobro obučiti modele na manjem trening skupu podataka.

Najčešće korišćene strategije transfera naučenog znanja primenom prethodno obučениh modela za rešavanje problema računarskog vida (slika 8) su:

1. Trening celog modela
2. Trening odabranih slojeva
3. Trening potpuno povezanog dela



Slika 8: Strategije transfera naučenog znanja primenom unapred obučениh konvolutivnih mreža. Prilagođeno iz [38].

**Trening celog modela** podrazumeva standardno obučavanje neuronske mreže gde je arhitektura treniranog modela ista kao arhitektura unapred obučениog modela. Trening mreže sa preuzetom arhitekturom često polazi od pretreniranih vrednosti parametara. Kako su unapred obučени modeli uglavnom duboke neuronske mreže za primenu ove strategije neophodan je veliki skup podataka i znatni računarski resursi. Zato se retko koristi u praksi.

**Trening odabranih slojeva** uglavnom podrazumeva trening samo viših slojeva mreže sa arhitekturom unapred treniranog modela. Niži slojevi konvolutivne baze ostaju zamrznuti (engl. *frozen layers*), to jest parametri ovih slojeva su isti kao parametri unapred obučениog modela. Opisana strategija je potekla iz ideje da niži slojevi mreže uče da prepoznaju jednostavne detalje, poput horizontalnih, kosih i

vertikalnih linija. Viši slojevi su zaduženi za prepoznavanje specifičnih karakteristika, zavisnih od problema. S obzirom da srodni problemi imaju iste ili slične karakteristike pogodno je koristiti gotove niže slojeve prethodno obučenog modela.

**Trening potpuno povezanog dela** je strategija slična prethodnoj. Podrazumeva da su svi slojevi u okviru konvolutivne baze zamrznuti. Koristi se kao mehanizam za izdvajanje karakteristika u podacima (engl. *feature extraction*) i učenja reprezentacija (engl. *embedding*). U praksi se koristi kada je skup podataka mali, kada su ograničeni računski resursi ili kada je problem rešen unapred treniranim modelom usko povezan sa novim problemom.

Treba napomenuti da prilikom korišćenja bilo koje strategije deo mreže koji se trenira može imati izmenjenu arhitekturu. Najčešće se menja arhitektura klasifikacionog dela mreže koji je sastavljen od potpuno povezanih slojeva. Ukoliko se unapred obučeni model koristi samo kao mehanizam izdvajanja karakteristika u podacima često se menja tip klasifikacionog dela. Prethodno podrazumeva da umesto mreže, klasifikaciju vrši drugi model mašinskog učenja.

## 3.2 Unapred obučeni modeli na ImageNet skupu podataka

Najveći skup referentnih podataka, koji se koriste za treniranje dubokih konvolutivnih neuronskih mreža, je deo ImageNet baze podataka [39]. Baza je nastala u okviru ImageNet projekta, čija je ideja da se istraživačima širom sveta omogući velika i lako dostupna baza slika. Sadrži više od 14 miliona slika, raspoređenih u više od 21000 klasa. ImageNet baza podataka je dobila na značaju u okviru ILSVRC (*The ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge*) takmičenja. Takmičenje je održavano u periodu 2010-2017 godine sa ciljem promocije savremenih tehnika u oblasti računarskog vida. Tom prilikom korišćen je samo deo ImageNet baze, to jest oko milion slika podeljenih u 1000 klasa. Rezultati ovih takmičenja predstavljaju prekretnicu u oblasti računarskog vida. U radovima su objavljeni vrhunski modeli od kojih su mnogi javno dostupni i danas se koriste u okviru tehnike transfera naučenog znanja.

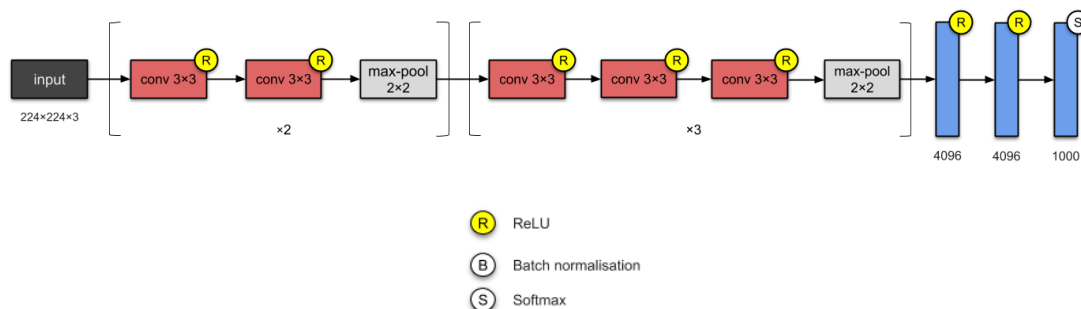
Neki od javno dostupnih unapred obučanih modela za klasifikaciju slika, obučanih na ImageNet skupu podataka su: VGG16, VGG19, ResNet50, ResNetV2, InceptionV3, InceptionResNetV2, MobileNet, DenseNet i drugi. U daljem tekstu biće detaljnije opisane arhitekture modela VGG16, VGG19, ResNet50 i InceptionV3.

### 3.2.1 Model VGG

VGG modeli su nastali kao rezultat rada VGG grupe (*Visual Geometry Group*) u okviru ImageNet ILSVRC-2014 izazova. Predložene duboke konvolutivne mreže osvojile su prvo i drugo mesto u oblasti klasifikacije slika i lokalizacije objekata, tim redom. Takođe, pokazano je da ovi modeli imaju dobru moć generalizacije i na novim skupovima podataka. Mreže koje su dale najbolje rezultate su VGG16 i VGG19 [40].

VGG16 je duboka konvolutivna mreža sa 16 težinskih slojeva i 138 miliona

parametara. Tačnije, mreža se sastoji od 13 konvolutivnih slojeva, 5 slojeva agregacije maksimumom i 3 potpuno povezana sloja. Korišćeni su konvolutivni filteri malih dimenzija ( $3 \times 3$ ). Nelinearnost nakon konvolutivnih slojeva je dodata pomoću ReLu aktivacione funkcije. S obzirom da je rešavan problem višeklasne klasifikacije, aktivaciona funkcija poslednjeg sloja je standardno funkcija mekog maksimuma. Arhitektura modela VGG16 prikazana je na slici 9.



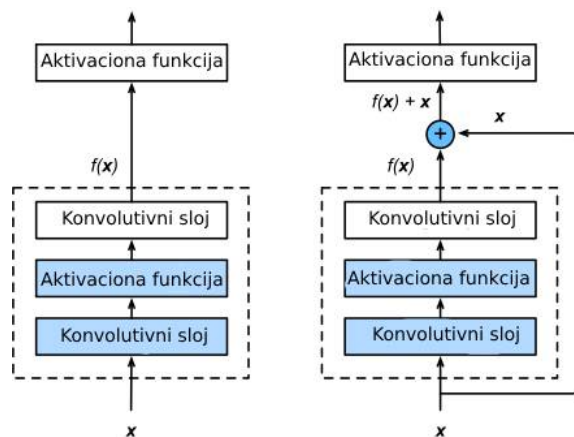
Slika 9: Arhitektura VGG16 modela. Prilagođeno iz [41].

Model VGG19 je po arhitekturi sličan modelu VGG16. Jedina razlika je u dubini modela, to jest broju konvolutivnih slojeva. VGG19 se sastoji od 16 konvolutivnih slojeva, 5 slojeva agregacije maksimumom i 3 potpuno povezana sloja. Ukupno ima 144 miliona parametara.

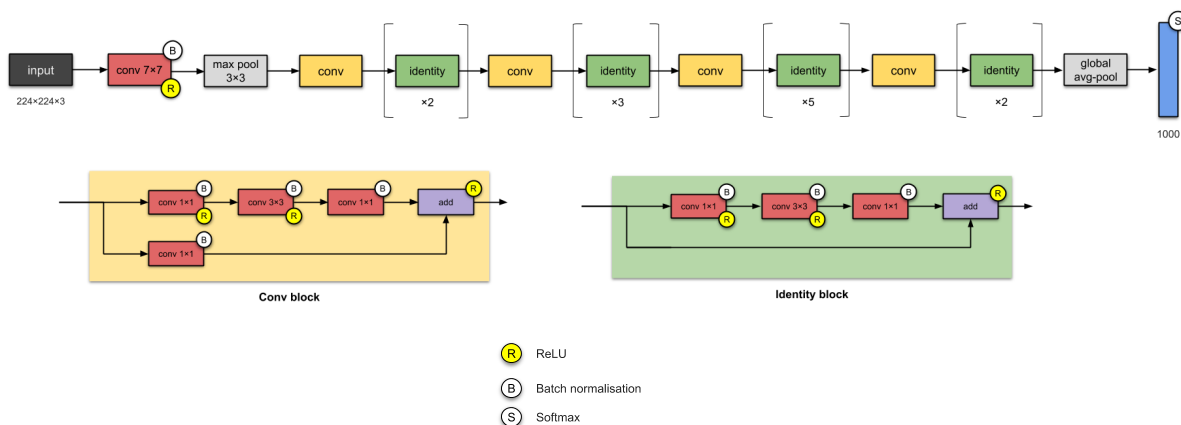
### 3.2.2 Model ResNet50

U cilju poboljšavanja algoritama računarskog vida javlja se potreba za sve dubljim konvolutivnim mrežama. Mreže sa velikim brojem slojeva je teško obučiti zbog problema eksplodirajućih (engl. *exploding gradients*) ili nestajućih gradijenata (engl. *vanishing gradients*). Kako bi se povećala dubina mreže, a izbegli problemi prilikom treniranja, nastale su rezidualne neuronske mreže (engl. *residual neural networks*).

Rezidualne neuronske mreže sastavljene su od rezidualnih blokova koji implementiraju prečice (engl. *skip connections*). Vizualizacija rezidualnog bloka sa dodatom prečicom prikazana je na slici 10. U rezidualnim mrežama, za razliku od VGG mreže, koristi se i unutrašnja standardizacija. Rezidualne konvolutivne mreže su one mreže u kojima rezidualni blok čine konvolutivni slojevi sa dodatim prečicama. Primer rezidualne konvolutivne mreže je model ResNet50. ResNet50 je pobednički klasifikator takmičenja ILSVRC-2015 i ima 50 slojeva sa 26 miliona parametara [42]. Arhitektura ovog modela prikazana je na slici 11.



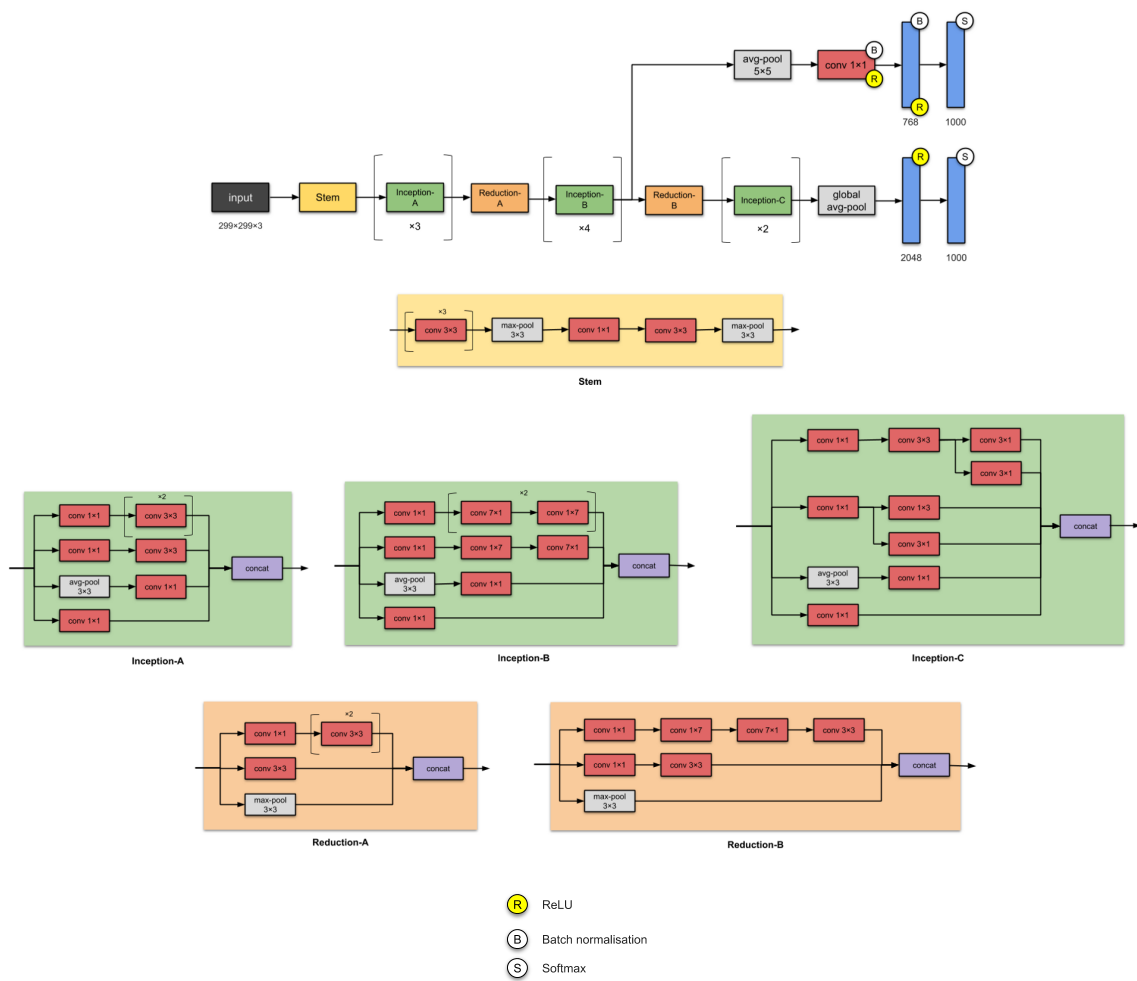
Slika 10: Razlika između običnog bloka (levo) i rezidualnog bloka (desno). Prilagođeno iz [43].



Slika 11: Arhitektura modela ResNet50. Prilagođeno iz [41].

### 3.2.3 Model InceptionV3

Modeli tipa Inception su takođe nastali kao odgovor na potrebu za dubljim neuronskim mrežama. Osnovni gradivni blok svih varijanti Inception modela predstavljaju takozvani Inception moduli (engl. *inception modules*). Predstavljaju mreže u okviru većih mreža [44], pa je odatle i potekao naziv modela uz referencu na istoimeni film. Inception moduli se sastoje od paralelnih konvolutivnih blokova koji se spajaju u sledećem sloju. Prvo je nastao InceptionV1 kao pobjednički klasifikator takmičenja ILSVRC-2015 [45]. Zatim i njegovi sledbenici InceptionV3 [46], InceptionV4 i InceptionResNet [47]. Arhitektura modela InceptionV3 prikazana je na slici 12. Svi pomenuti modeli imaju slojeve unutrašnje standardizacije.



Slika 12: Arhitektura modela InceptionV3. Prilagođeno iz [41].

# Glava 4

## 4 Podaci i metode klasifikacije histopatoloških slika

U ovom poglavlju dat je opis podataka korišćenih za treniranje klasifikatora. Detaljno je opisan tok rada, način implementacije odabranih metoda mašinskog učenja; izložen je spisak korišćenih alata.

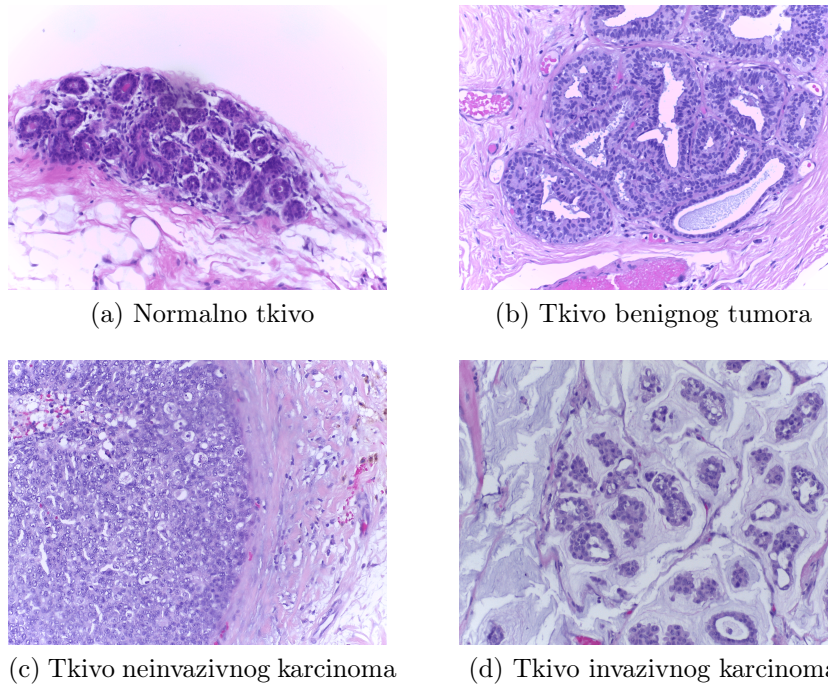
### 4.1 Skup podataka

Korišćeni podaci su deo izazova pod nazivom *International Conference on Image Analysis and Recognition 2018 Grand Challenge on Breast Cancer Histology Images (ICIAI 2018 BACH challenge)*. Pomenuti izazov je nastavak *Bioimaging 2015* izazova. Cilj izazova bio je razvijanje modela za automatsku klasifikaciju slika tumora dojke. Svi podaci su javno dostupni [48].

Skup podataka čine slike mikroskopskih preparata dobijenih histološkim bojenjem tkiva dojke eozinom i hematoksilinom. Ukupno ima 400 nekompresovanih slika rezolucije  $2040 \times 1536$  piksela. Sve slike su digitalizovane pod istim uslovima snimanja, mikroskopskim uvećanjem od 200x i veličinom piksela  $0.42\mu m \times 0.42\mu m$ . Slike su sačuvane u *.tiff* formatu. Podeljene su u četiri klase:

- Benigno tkivo - 100 slika
- Neinvazivni karcinom - 100 slika
- Invazivni karcinom - 100 slika
- Normalno tkivo - 100 slika

Klasifikaciju slika u četiri klase su izvršila dva stručnjaka patologije sa Instituta za Molekularnu Patologiju i Imunologiju Univerziteta u Portu (engl. *Institute of Molecular Pathology and Immunology at the University of Porto*). Ciljna klasa svakog mikroskopskog preparata određena je kao dominantna klasa na slici. Prethodno znači da svaka slika u različitim delovima može imati različit tip tkiva, ali da se za oznaku klase uzima najzastupljeniji tip tkiva. Sve slike, za čiju dijagnostiku su se javile razlike u mišljenjima ova dva patologa, nisu unete u skup podataka. Na slici 13 prikazani su primeri histopatoloških slika iz ovog skupa podataka.



Slika 13: Primeri histopatoloških slika iz korišćenog skupa podataka

## 4.2 Predloženi pristup

Cilj ovog rada je razvijanje metoda za klasifikaciju histopatoloških slika tumora dojke u svrhu računarske dijagnostike. Primenjene su metode nadgledanog učenja u kombinaciji sa tehnikama induktivnog transfera naučenog znanja i transfera parametara.

Koraci u rešavanju problema:

1. Normalizacija histopatoloških slika,
2. Podela slika na delove,
3. Augmentacija skupa podataka,
4. Izračunavanje reprezentacija pomoću unapred obučanih modela,
5. Odabir modela i podešavanje hiperparametara
6. Trening klasifikatora,
7. Evaluacija finalnih modela,
8. Klasifikacija originalnih slika.

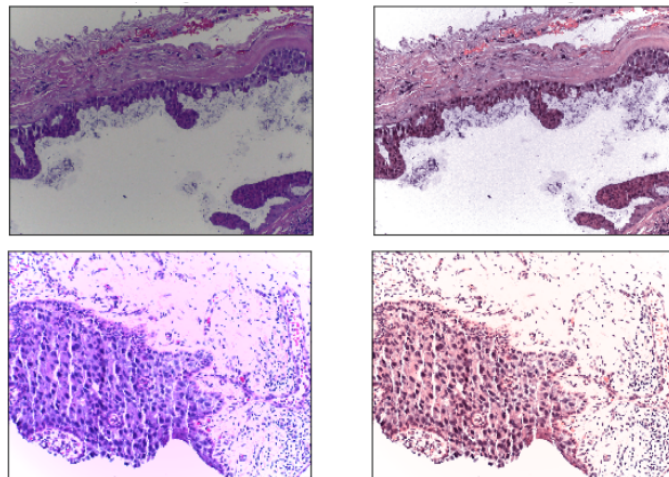
U daljem tekstu će biti detaljno opisan svaki od ovih koraka.



### 4.2.1 Normalizacija histopatoloških slika

Iako su slike digitalizovane pod istim mikroskopskim uvećanjem, uslovi prilikom pripreme i bojenja histopatoloških preparata mogu da se razlikuju. Nedoslednosti u pripremi i različito vreme skladištenja utiču na kvalitet preparata, pa je otežana egzaktna kvalitativna analiza njihovih rezultata. U cilju prevazilaženja ovog problema, razvijeni su specifični algoritmi normalizacije histopatoloških slika koji uzimaju u obzir tehniku bojenja eozinom i hematoksilinom. Implementirani algoritam normalizacije je preporuka rada [49]. Polazi se od pretpostavke da postoje tačno dva vektora boja (engl. *stain vectors*) koji odgovaraju bojenju hematoksilinom i eozinom. Pretpostavlja se i da se rezultujuća boja svakog piksela, u prostoru optičke gustine<sup>1</sup>, može predstaviti kao linearna kombinacija prethodno pomenutih vektora.

Svi kanali polazne slike, date u RGB formatu, prebačeni su u optičku gustinu primenom logaritamske transformacije. Zatim je na dobijene vrednosti optičke gustine sa intenzitetom većim od  $\beta$  primenjena singularna dekompozicija. Svi vektori optičke gustine su preslikani na ravan određenom vektorima koji odgovaraju dvema najvećim singularnim vrednostima. Preslikani vektori su normalizovani na jediničnu dužinu. Za svaki preslikani vektor sračunat je ugao u odnosu na vektor kome odgovara najveća singularna vrednost. Među sračunatim uglovima pronalaze se oni koji odgovaraju percentilima koji odsecaju  $\alpha$  i  $100 - \alpha$  vrednosti, gde je  $\alpha$  unapred definisana vrednost. Pomoću ovih uglova, povratkom u polazni prostor optičke gustine, pronalaze se vektori boja koji odgovaraju hematoksilinu i eozinu, tim redom. Ponavljanjem ovih vektora i odgovarajućih referentnih vrednosti koncentracije, moguće je odrediti trenutnu koncentraciju boja i normalizovati ih. Povratkom iz optičke gustine u RGB format, dobija se finalna normalizovana slika.



Slika 14: Primer slika pre (levo) i posle normalizacije (desno)

Prilikom implementacije za parametre  $\alpha$  i  $\beta$  uzete su preporučene vrednosti  $\alpha = 1$  i  $\beta = 0.25$ . Po potrebi, primenom prethodnog algoritma moguće je izdvojiti slike koje odgovaraju bojenju samo hematoksilom ili samo eozinom. Na slici 14 prikazane su slike pre i posle primene algoritma normalizacije.

<sup>1</sup>Logaritamski odnos intenziteta upadnog zračenja i propuštenog zračenja.

### 4.2.2 Podela slika na delove

Klasifikacija slika velikih dimenzija zahteva primenu dubokih konvolutivnih neuronskih mreža uz korišćenje ogromne količine resursa koji su često nedostupni. Takođe, za trening dubokih konvolutivnih mreža neophodan je pozamašan skup podataka. Kako dostupan skup podataka čini samo 400 slika velikih dimenzija ( $2040 \times 1536$  piksela) potrebno je na neki način smanjiti dimenziju slika, a pritom povećati dimenziju skupa. Ovo se postiže podelom normalizovane slike na manje delove (engl. *patches*).

Prvi korak je podela skupa podataka na trening i test skup, tako da klase u svakom od ovih skupova ostanu izbalansirane. Trening skup sadrži 320 slika a test skup 80 slika. Podela na trening i test skup se vrši u ovom koraku kako bi se osiguralo da se dva različita dela jedne normalizovane slike neće istovremeno naći i u trening i test skupu. Time se sprečava curenje podataka (engl. *data leakage*).

Svaka normalizovana slika podeljena je na 35 manjih slika dimenzije  $512 \times 512$  piksela. Smatra se da je dimenzija  $512 \times 512$  dovoljna da očuva sve važne strukture značajne za finalnu dijagnozu, to jest klasifikaciju [14]. Slike su podeljene tako da svake dve uzastopne, manje, slike imaju tačno 50% preklapanja. Smatra se da svaka manja slika pripada istoj klasi kao i originalna slika. Iako je dimenzija delova birana tako da finalna oznaka manje slike bude što pouzdanija, treba napomenuti da su greške prilikom ovakvog labeliranja moguće.

U ovom koraku polazni skup skup podataka povećan je 35 puta. Sada sadrži 14000 slika od kojih 11200 pripada trening skupu, a 2800 pripada test skupu.

### 4.2.3 Augmentacija skupa podataka

Kako je skup podataka od 14000 slika još uvek mali u odnosu na standarde skupove podataka korišćene prilikom treniranja konvolutivnih neuronskih mreža, potrebno je dodatno ga uvećati. Dalje uvećanje skupa postiže se primenom rotacije i refleksije slika. Ovaj postupak ima i medicinsko opravdanje s obzirom da lekari mogu da posmatraju preparate iz različitih uglova. U radu se pokazalo se da je povoljna augmentacija u vidu jedne rotacije za  $180^\circ$ , jedne refleksije i kombinacije prethodno pomenute rotacije i refleksije. Isprobane su i druge konfiguracije ali prekomerna augmentacija podataka i velika sličnost slika dovela je do smanjene tačnosti prilikom izvršavanja modela.

Primenom prethodno pomenutih transformacija finalni skup podataka sadrži 56000 slika dimenzije  $512 \times 512$ , to jest 14000 predstavnika svake klase. Od toga trening skup čini 44800 slika, a test skup 11200 slika. Pre nego što se pristupi izračunavanju reprezentacija pomoću unapred treniranih modela izvršena je standardna normalizacija svih slika.

### 4.2.4 Izračunavanje reprezentacija pomoću unapred treniranih modela

Unapred trenirani modeli odabrani za izračunavanje reprezentacija su:

1. InceptionV3,

2. ResNet50,
3. VGG19.

Reprezentacija jedne slike dobijena InceptionV3 modelom je vektor dužine 2048. Primenom ove transformacije na uvećani skup slika dobija se skup reprezentacija dimenzije  $56000 \times 2048$ , u daljem tekstu označen kao InceptionV3 skup reprezentacija. Slična stvar dobija se i izračunavanjem reprezentacija pomoću modela ResNet50. Finalni skup reprezentacija je takođe dimenzije  $56000 \times 2048$  i u daljem tekstu je označen kao ResNet50 skup reprezentacija. Reprezentacija slike dobijena pomoću VGG19 modela je vektor dužine 512, pa je dimenzija finalnog skupa ovako sračunatih reprezentacija dimenzije  $56000 \times 512$ . Skup reprezentacija naučen VGG19 modelom u daljem tekstu označen je kao VGG19 skup.

#### 4.2.5 Odabir modela i podešavanje hiperparametara

Razmatrane su dve vrste klasifikacije. Prvom vrstom klasifikacije reprezentacije slika će biti raspoređene u četiri klase: normalno tkivo, benigni tumor, neinvazivni karcinom i invazivni karcinom. Drugom klasifikacijom reprezentacije slika će biti raspoređene u dve klase: karcinom i ne-karcinom. Smatra se da klasi ne-karcinom pripadaju sve reprezentacije označene kao normalno tkivo ili benigni tumor. Klasi karcinom pripašće svi ostali podaci, to jest sve reprezentacije označene kao neinvazivni i invazivni karcinom.

Finalna klasifikacija, dvoklasna i višeklasna, nad InceptionV3, ResNet50 i VGG19 skupovima reprezentacija vrši se pomoću metoda potpornih vektora i metoda slučajnih šuma. Hiperparametri ovih modela određeni su pomoću K-slojne grupne unaksne validacije, za podrazumevani broj slojeva  $K = 5$ . Ovim je još jednom osigurano da se dve reprezentacije dela originalne slike neće istovremeno naći i u trening i validacionom skupu.

U slučaju metoda potpornih vektora odabir modela podrazumeva podešavanje parametra regularizacije  $C$  i odabir kernela. Za sve skupove reprezentacija najbolje su se pokazali modeli sa linearnim kernelom. Kod metoda slučajnih šuma podešavan je parametar dubine stabla. U tabeli 2 prikazane su vrednosti odabranih hiperparametara koji su korišćeni u finalnom treniranju modela višeklasne klasifikacije. Slično, u tabeli 3 prikazane su vrednosti odabranih hiperparametara koji su korišćeni u finalnom treniranju modela binarne klasifikacije.

Tabela 2: Odabrani hiperparametri korišćeni za finalni trening modela višeklasne klasifikacije na odgovarajućim skupovima reprezentacija

Skup reprezentacija \ hiperparametar	Metod potpornih vektora	Metod slučajnih šuma
	C	Dubina stabla
InceptionV3	0.001	7
ResNet50	1	7
VGG19	10	6

Tabela 3: Odabrani hiperparametri korišćeni za finalni trening modela binarne klasifikacije na odgovarajućim skupovima reprezentacija

Skup reprezentacija \ hiperparametar	Metod potpornih vektora	Metod slučajnih šuma
	C	Dubina stabla
InceptionV3	0.01	9
ResNet50	1	9
VGG19	10	8

#### 4.2.6 Trening klasifikatora

Nad InceptionV3, ResNet50 i VGG19 skupovima reprezentacija klasifikacija se vrši pomoću metoda potpornih vektora i metoda slučajnih šuma čiji su optimalni hiperparametri pronađeni K-slojnom grupnom unakrsnom validacijom. Za svaku kombinaciju skupa reprezentacija i metoda klasifikacije, treniran je po jedan finalni model, što znači da je dobijeno 6 klasifikatora u slučaju višeklasne klasifikacije i 6 klasifikatora u slučaju dvoklasne klasifikacije.

#### 4.2.7 Evaluacija finalnih modela

Evaluacija dobijenih modela izvršena je na odgovarajućim test skupovima. S obzirom da su klase balansirane, u ovom koraku praćena je samo tačnost kao metrika evaluacije.

#### 4.2.8 Klasifikacija originalnih slika

Izvršavanjem svih prethodnih koraka moguća je klasifikacija reprezentacija pojedinačnih delova slika. Potrebno je izvršiti agregaciju rezultata pojedinačnih klasifikatora u jedinstvenu predikciju klase na nivou cele, originalne, slike. Željena agregacija se postiže primenom tehnike većinskog glasanja (engl. *majority voting*). Predviđena klasa originalne slike biće najzastupljenija klasa među predikcijama klasifikatora za pojedinačne delove slike. Na slici 15 prikazan je postupak klasifikacije originalne slike.



Slika 15: Postupak klasifikacije originalne slike

Važnu ulogu u oceni agregiranih modela, pored tačnosti, imaju i matrice konfuzije. Ukoliko dva modela imaju istu ili približnu tačnost, smatra se da je bolji onaj koji ima manji broj lažno negativnih predikcija. Daje se prednost onim dijagnozama koje, iako lažno, predviđaju pristustvo raka.

## 4.3 Implementacija

Implementacija predloženog pristupa sprovedena je u okviru GOOGLE COLAB razvojnog okruženja. Korišćen je programski jezik PYTHON verzije 3.6.9 u kombinaciji sa sledećim bibliotekama:

- **NumPy** [50] - Osnovni paket korišćen za naučno izračunavanje.
- **Pandas** [51] - Osnovni paket korišćen za eksploratornu analizu podataka. Glavna prednost je brzina i fleksibilnost u procesiranju.
- **OpenCV** [52] - Najpoznatija biblioteka za rešavanje problema u polju računarskog vida. Korišćena je za učitavanje, vizualizaciju i obradu slika.
- **Scikit-learn** [53] - Sadrži jednostavne i efikasne alate za prediktivnu analizu, kao i implementacije metoda nadgledanog i nenadgledanog učenja. U cilju treninga modela potpornih vektora sa linearnim kernelom korišćena je klasa *LinearSVC*. Za trening modela slučajnih šuma korišćena je klasa *Random Forest Classifier*.
- **Matplotlib** [54]- Biblioteka za kreiranje statičkih, animiranih i interaktivnih vizualizacija. Korišćena je za vizualizaciju rezultata i matrica konfuzija.
- **Keras** [55] - Najpopularnija biblioteka za konstrukciju i trening modela dubokog učenja. Korišćen je modul *Keras.applications* koji sadrži implementacije unapred treniranih modela. U radu su korišćene klase *InceptionV3*, *ResNet50* i *VGG19* zajedno sa unapred naučenim parametrima.

# Glava 5

## 5 Rezultati i analiza

U ovoj glavi su predstavljeni dobijeni eksperimentalni rezultati. U prvom delu prikazani su rezultati klasifikacije u 4 klase: normalno tkivo, benigni tumor, neinvazivni karcinom, invazivni karcinom. Zatim su prezentovani i rezultati klasifikacije u dve klase: karcinom i ne-karcinom.

Za svaki od skupova reprezentacija, InceptionV3, ResNet50 i VGG19, date su dve tabele i jedna slika. Prva tabela sadrži tačnosti modela potpornih vektora sa linearnim kernelom i modela slučajnih šuma, na trening i test skupu. Drugom tabelom predstavljeni su rezultati klasifikacije originalnih slika metodom većinskog glasanja u formi tačnosti, preciznosti, odziva i  $F_1$  mere, za oba modela. Slikama su prikazane matrice konfuzije koje odgovaraju rezultatima glasanja na test skupu. Vrste predstavljaju stvarne oznake instanci, dok kolone predstavljaju predviđene oznake instanci. Element matrice  $C_{ij}$  predstavlja broj instanci  $i$  koje su raspoređene u klasu  $j$ , gde je  $i, j \in \{\text{benigni tumor, neinvazivni tumor, invazivni tumor, normalno tkivo}\}$  u slučaju višeklasne klasifikacije i  $i, j \in \{\text{karcinom, ne karcinom}\}$  u slučaju binarne klasifikacije. Klasifikacija je najbolja ukoliko je matrica konfuzije dijagonalna i na dijagonali je vrednost 20 u slučaju višeklasne klasifikacije, a vrednost 40 u slučaju binarne klasifikacije. Za svaki od modela data je kratka analiza eksperimentalnih rezultata.

### 5.1 Rezultati klasifikacije u 4 klase

#### 5.1.1 Rezultati klasifikatora na InceptionV3 skupu reprezentacija

U tabeli 4 prikazani su rezultati treninga klasifikatora na InceptionV3 skupu reprezentacija. Tačnost metode potpornih vektora na test skupu je 0.54 dok je metod slučajnih šuma na istom skupu dostigao tačnost 0.50. Dakle, u smislu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova originalnih slika, bolje se pokazao model potpornih vektora.

U tabeli 5 prikazani su rezultati klasifikacije na test skupu dobijeni metodom većinskog glasanja. Posmatrajući te rezultate zajedno sa matricama konfuzije prikazanim na slici 16 primećuje se da oba modela imaju problem sa prepoznavanjem benignog tumora (potvrđuje odziv od 0.25 u slučaju metoda potpornih vektora i 0.15 u slučaju metoda slučajnih šuma). Modeli ne razlikuju neinvazivni od invazivnog

karcinoma i obrnuto, na šta ukazuju odstupanja od glavne dijagonale u matrici konfuzije za ove dve klase. Oba modela dobro klasifikuju uzorke normalnog tkiva ( $F_1$  mera 0,77 uz 17 ispravno klasifikovanih instanci u slučaju metoda potpornih vektora i  $F_1$  mera 0,78 uz 19 ispravno klasifikovanih instanci u slučaju metode slučajnih šuma). Iako modeli imaju slične greške u predikciji, posmatranjem tabele 5 i odgovarajućih matrica konfuzije primećuje se da model slučajnih šuma ipak daje bolje rezultate na ovom skupu podataka. Osim toga što je model slučajnih šuma dao veću tačnost (0.61) pri klasifikaciji originalnih slika metodom većinskog glasanja, matrica konfuzije više nula ima ispod glavne dijagonale. Ovo govori da će model slučajnih šuma u više slučajeva potvrditi prisustvo karcinoma, što je u saglasnosti sa ciljevima postavljenim za rešavanje ovog problema.

Kako je primarni cilj bio klasifikacija velikih slika histopatoloških preparata, smatra se da je klasifikacija modelom slučajnih šuma superiorna u odnosu na klasifikaciju modelom potpornih vektora, iako je drugi klasifikator dao bolju tačnost pri klasifikaciji pojedinačnih delova velikih slika. Prethodno je rezultat anuliranja greške u predikciji nakon primene metoda većinskog glasanja. U ovom slučaju, za ispravno klasifikovanu veliku sliku metodom većinskog glasanja postoji velika greška u klasifikaciji malih slika metodom slučajnih šuma, ali nedovoljno velika da utiče na ispravnost finalne klase.

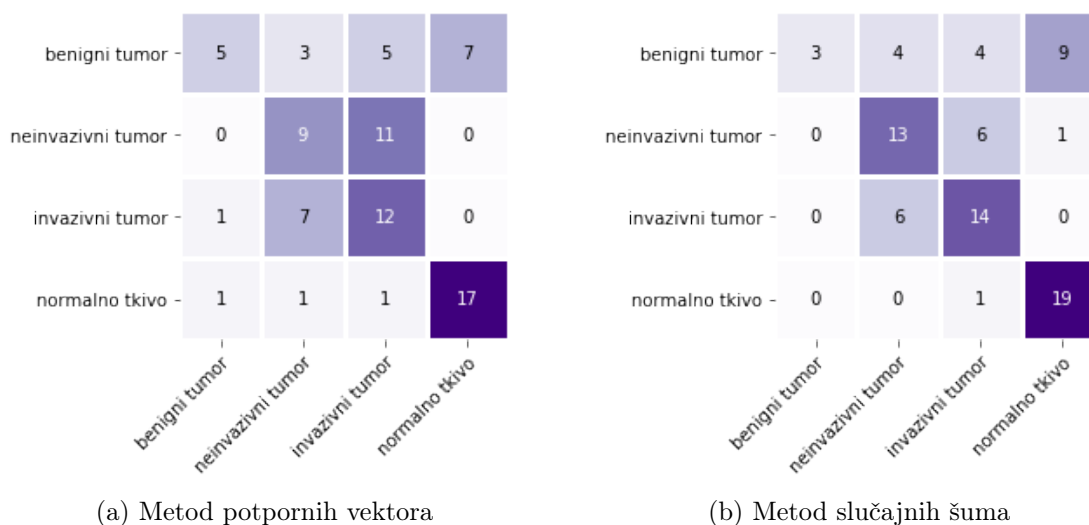
Tabela 4: Rezultati treninga klasifikatora na InceptionV3 skupu reprezentacija

	Tačnost na trening skupu	Tačnost na test skupu
Metod potpornih vektora	0.65	0.54
Metod slučajnih šuma	0.62	0.50

Tabela 5: Rezultati klasifikacije dobijeni metodom glasanja na InceptionV3 test skupu reprezentacija

	Metod potpornih vektora			Metod slučajnih šuma		
	Preciznost	Odziv	F1	Preciznost	Odziv	F1
Benigno tkivo	0.71	0.25	0.37	1.0	0.15	0.26
Neinvazivni karcinom	0.45	0.40	0.45	0.57	0.65	0.60
Invazivni karcinom	0.41	0.60	0.49	0.56	0.70	0.62
Normalno tkivo	0.71	0.80	0.77	0.66	0.95	0.78
Tačnost	0.54			0.61		





Slika 16: Matrice konfuzije koje odgovaraju predikcijama dobijenim metodom glasanja na InceptionV3 test skupu reprezentacija

### 5.1.2 Rezultati klasifikatora na ResNet50 skupu reprezentacija

U tabeli 6 prikazani su rezultati treninga klasifikatora na ResNet50 skupu reprezentacija. Tačnost metode potpornih vektora na test skupu je 0.46 dok je metod slučajnih šuma na istom skupu dostigao tačnost 0.44. U smislu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova originalnih slika, još jednom se bolje pokazao model potpornih vektora.

U tabeli 7 prikazani su rezultati klasifikacije na test skupu dobijeni metodom glasanja. Primećuje se da oba klasifikatora imaju problem sa klasifikacijom benignog tumora, na šta ukazuje odziv od 0.05 u slučaju metoda potpornih vektora i 0.15 u slučaju metoda slučajnih šuma. Benigno tkivo često biva zamenjeno normalnim tkivom (11 instanci u slučaju metoda potpornih vektora i 10 instanci u slučaju metoda slučajnih šuma). Model potpornih vektora slabo razlikuje neinvazivni tumor od invazivnog (8 uzoraka neinvazivnog tumora označeno kao invazivni tumor), dok metod slučajnih šuma skoro sve instance neinvazivnog tumora proglašava invazivnim tumorom (19 instanci). Odgovarajuća matrica konfuzije na slici 17 pokazuje da prethodno pomenuti klasifikator daje prioritet onim predikcijama koje potvrđuju prisustvo tumora, (manji broj lažno negativnih predikcija). Klasifikator dobijen tehnikom glasanja nad predikcijama modela slučajnih šuma uspešno prepoznaje samo uzorke normalnog tkiva (19 ispravno klasifikovanih instanci).

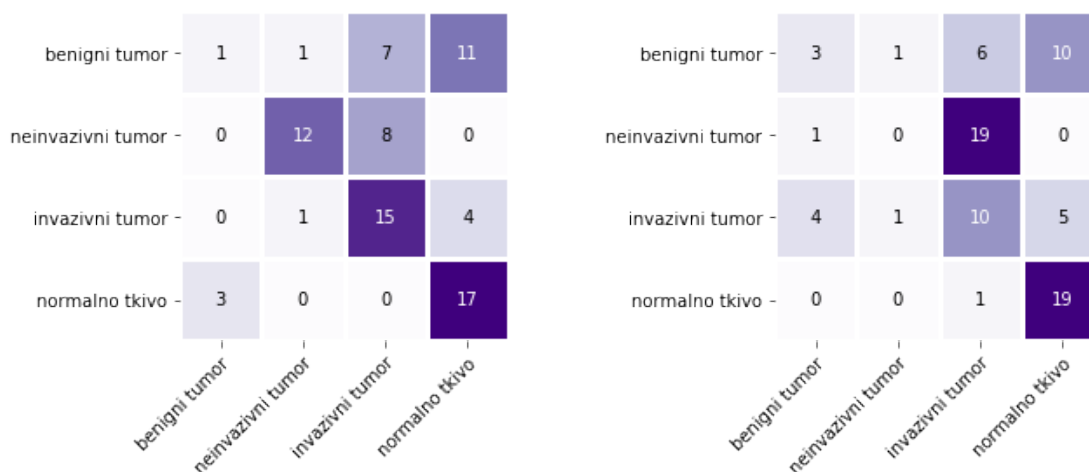
Dakle, u pogledu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova slika, kao i tačnosti klasifikacije originalnih slika primenom glasanja, model potpornih vektora dao je bolje rezultate.

Tabela 6: Rezultati treninga klasifikatora na ResNet50 skupu reprezentacija

	Tačnost na trening skupu	Tačnost na test skupu
Metod potpornih vektora	0.53	0.46
Metod slučajnih šuma	0.50	0.44

Tabela 7: Rezultati klasifikacije dobijeni metodom glasanja na ResNet50 test skupu reprezentacija

	Metod potpornih vektora			Metod slučajnih šuma		
	Preciznost	Odziv	F1	Preciznost	Odziv	F1
Benigno tkivo	0.25	0.05	0.08	0.38	0.15	0.21
Neinvazivni karcinom	0.86	0.60	0.71	0.0	0.0	0.0
Invazivni karcinom	0.50	0.75	0.60	0.28	0.50	0.36
Normalno tkivo	0.53	0.85	0.65	0.56	0.95	0.70
Tačnost	0.56			0.40		



(a) Metod potpornih vektora

(b) Metod slučajnih šuma

Slika 17: Matrice konfuzije koje odgovaraju predikcijama dobijenim metodom glasanja na ResNet50 test skupu reprezentacija

### 5.1.3 Rezultati klasifikatora na VGG19 skupu reprezentacija

U tabeli 8 prikazani su rezultati treninga klasifikatora na VGG19 skupu reprezentacija. Tačnost metode potpornih vektora na test skupu je 0.53, dok je metod slučajnih šuma na istom skupu dostigao tačnost 0.45. U smislu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova originalnih slika, opet se bolje pokazao model potpornih vektora.

U tabeli 9 prikazani su rezultati klasifikacije na test skupu dobijeni metodom većinskog glasanja. Primenom metode glasanja metod potpornih vektora dostigao je tačnost 0.71, dok je metod slučajnih šuma dostigao tačnost 0.55. Prethodno,

zajedno sa matricama konfuzije prikazanim na slici 18, ukazuju da se preciznija klasifikacija dobija korišćenjem modela zasnovanog na klasifikaciji metodom potpornih vektora. Oba modela u manjoj ili većoj meri imaju problem pri razlikovanju benignog tumora od normalnog tkiva. Na ovo ukazuje odziv 0.45 u slučaju metoda potpodnih vektora i odziv 0.20 u slučaju metoda slučajnih šuma. Metod slučajnih šuma ne raspoznaje uzorke invazivnog karcinoma (vrednost odziva 0.30). Oba klasifikatora uspešno prepoznaju uzorke normalnog tkiva (19 ispravno klasifikovanih instanci u slučaju metoda potpornih vektora i 17 instanci u slučaju metoda slučajnih šuma). Uspešno klasifikuju i uzorke neinvazivnog tumora ( $F_1$  mera 0.79 uz 17 ispravno klasifikovanih instanci u slučaju metoda potpornih vektora i  $F_1$  mera 0.74 uz 17 instanci u slučaju metoda slučajnih šuma).

Dakle, u pogledu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova slika, kao i tačnosti klasifikacije originalnih slika primenom glasanja, model potpornih vektora dao je bolje rezultate.

Tabela 8: Rezultati treninga klasifikatora na VGG19 skupu reprezentacija

	Tačnost na trening skupu	Tačnost na test skupu
Metod potpornih vektora	0.62	0.53
Metod slučajnih šuma	0.57	0.45

Tabela 9: Rezultati klasifikacije dobijeni metodom glasanja na VGG19 test skupu reprezentacija

	Metod potpornih vektora			Metod slučajnih šuma		
	Preciznost	Odziv	F1	Preciznost	Odziv	F1
Benigno tkivo	0.75	0.45	0.56	0.31	0.20	0.24
Neinvazivni karcinom	0.74	0.85	0.79	0.75	0.85	0.74
Invazivni karcinom	0.86	0.60	0.71	0.65	0.30	0.43
Normalno tkivo	0.61	0.95	0.75	0.52	0.85	0.64
Tačnost	0.71			0.55		

benigni tumor	9	0	0	11
neinvazivni tumor	0	17	2	1
invazivni tumor	2	6	12	0
normalno tkivo	1	0	0	19
	benigni tumor	neinvazivni tumor	invazivni tumor	normalno tkivo

(a) Metod potpornih vektora

benigni tumor	4	3	1	12
neinvazivni tumor	0	17	1	2
invazivni tumor	6	6	6	2
normalno tkivo	3	0	0	17
	benigni tumor	neinvazivni tumor	invazivni tumor	normalno tkivo

(b) Metod slučajnih šuma

Slika 18: Matrice konfuzije koje odgovaraju predikcijama dobijenim metodom glasanja na VGG19 test skupu reprezentacija

Posmatrajući rezultate svih klasifikatora, primećuje se da većina ima slične probleme u razlikovanju benignog tumora od normalnog tkiva i neinvazivnog karcinoma od invazivnog karcinoma. Ovakvi rezultati su donekle i očekivani, jer i stručnjaci često imaju dileme prilikom klasifikacije ovih parova uzoraka. Dalje, pretpostavka napravljena prilikom augmentacije skupa podataka i labeliranja delova slika mogla je da utiče na tačnost klasifikacije. Postoji mogućnost da se na originalnoj slici našlo više različitih tipova tkiva, koji su podelom na manje slike bili pogrešno označeni. Prethodna analiza ukazuje da su na ovaj problem bolje odgovorili modeli zasnovani na klasifikaciji metodom potpornih vektora. Metod se pokazao boljim svuda osim u slučaju klasifikacije nad InceptionV3 skupom reprezentacija.

Ukoliko se posmatraju rezultati u pogledu dobro naučenih reprezentacija, najbolje rezultate dalo je izračunavanje reprezentacija modelom VGG19 a najgore izračunavanje reprezentacija modelom ResNet50.

Uzevši u obzir sve rezultate dobijene predloženim pristupom, očigledno je najbolji klasifikator dobijen metodom glasanja zajedno sa metodom potpornih vektora i izračunavanjem reprezentacija unapred treniranim modelom VGG19.

## 5.2 Rezultati klasifikacije u 2 klase

### 5.2.1 Rezultati binarne klasifikacije na InceptionV3 skupu reprezentacija

U tabeli 10 prikazani su rezultati treninga binarnog klasifikatora na InceptionV3 skupu reprezentacija. U smislu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova originalnih slika, bolje se pokazao model potpornih vektora, koji je na test skupu postigao tačnost 0.81. Na istom skupu je metod slučajnih šuma dostigao tačnost od 0.76.

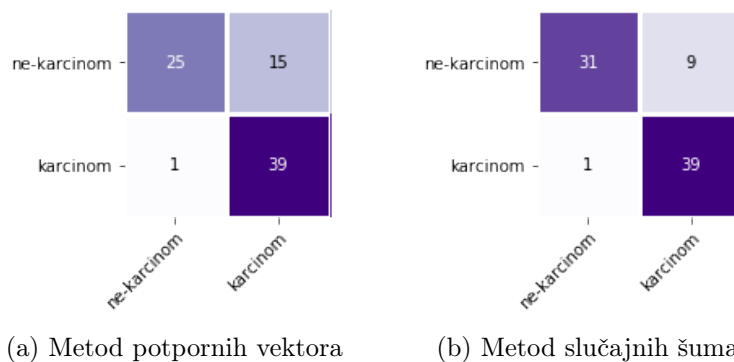
Ali, ako se posmatraju dostignute tačnosti klasifikatora originalnih slika, dobijenih metodom glasanja (tabela 11), bolje performanse ima metod slučajnih šuma (tačnost 0.88 za metod slučajnih šuma naspram tačnosti 0.80 za metod potpornih vektora). Ovaj zaključak potvrđuju i matrice konfuzije prikazane na slici 19. Matrica koja odgovara metodu slučajnih šuma manje odstupa od dijagonalne. Kao i u slučaju višeklasne klasifikacije na InceptionV3 skupu reprezentacija, preokret je samo rezultat anuliranja greške u predikciji nakon primene metoda većinskog glasanja.

Tabela 10: Rezultati treninga binarnog klasifikatora na InceptionV3 skupu reprezentacija

	Tačnost na trening skupu	Tačnost na test skupu
Metod potpornih vektora	0.82	0.81
Metod slučajnih šuma	0.83	0.76

Tabela 11: Rezultati binarne klasifikacije dobijene metodom glasanja na InceptionV3 test skupu reprezentacija

	Metod potpornih vektora			Metod slučajnih šuma		
	Preciznost	Odziv	F1	Preciznost	Odziv	F1
Ne-karcinom	0.96	0.62	0.76	0.97	0.78	0.86
Karcinom	0.72	0.97	0.83	0.81	0.97	0.89
Tačnost	0.80			0.88		



Slika 19: Matrice konfuzije koje odgovaraju predikcijama dobijenim metodom glasanja binarnog klasifikatora na InceptionV3 test skupu reprezentacija

### 5.2.2 Rezultati binarne klasifikacije na ResNet50 skupu reprezentacija

U tabeli 12 prikazani su rezultati treninga binarnog klasifikatora na ResNet50 skupu reprezentacija. Tačnost metode potpornih vektora na test skupu je 0.57, dok je metod slučajnih šuma na istom skupu dostigao tačnost 0.73. Dakle, u smislu tačnosti klasifikacije reprezentacija pojedinačnih delova originalnih slika, bolje se

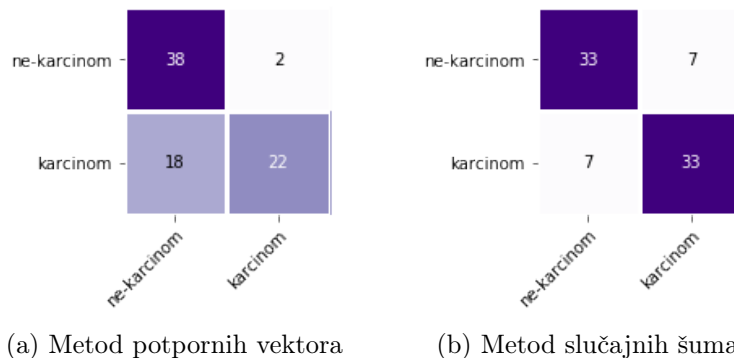
pokazao model slučajnih šuma. Rezultati klasifikatora originalnih slika dobijenih metodom glasanja prikazani u tabeli 13. Klasifikator dobijen metodom slučajnih šuma dostigao je tačnost 0.82, pa je po performansama nadmašio metod potpornih vektora koji je dostigao tačnost od 0.75. Prethodni zaključak potvrđuju i matrice konfuzije prikazane na slici 20, gde matrica koja odgovara metodu slučajnih šuma manje odstupa od dijagonalne.

Tabela 12: Rezultati treninga binarnog klasifikatora na ResNet50 skupu reprezentacija

	Tačnost na trening skupu	Tačnost na test skupu
Metod potpornih vektora	0.57	0.57
Metod slučajnih šuma	0.76	0.73

Tabela 13: Rezultati binarne klasifikacije dobijeni metodom glasanja na ResNet50 test skupu reprezentacija

	Metod potpornih vektora			Metod slučajnih šuma		
	Preciznost	Odziv	F1	Preciznost	Odziv	F1
Ne-karcinom	0.68	0.95	0.79	0.82	0.82	0.82
Karcinom	0.92	0.55	0.69	0.82	0.82	0.82
Tačnost	0.75			0.82		



Slika 20: Matrice konfuzije koje odgovaraju predikcijama dobijenim metodom glasanja binarnog klasifikatora na ResNet50 test skupu reprezentacija

### 5.2.3 Rezultati binarne klasifikacije na VGG19 skupu reprezentacija

U tabeli 14 prikazani su rezultati treninga binarnog klasifikatora na VGG19 skupu reprezentacija. Tačnost metode potpornih vektora na test skupu je 0.70, dok je metod slučajnih šuma na istom skupu dostigao tačnost 0.79. U smislu tačnosti klasifikacije pojedinačnih delova originalnih slika, bolje se pokazao model potpornih vektora. Modeli dobijeni glasanjem u kombinaciji sa metodom potpornih vektora

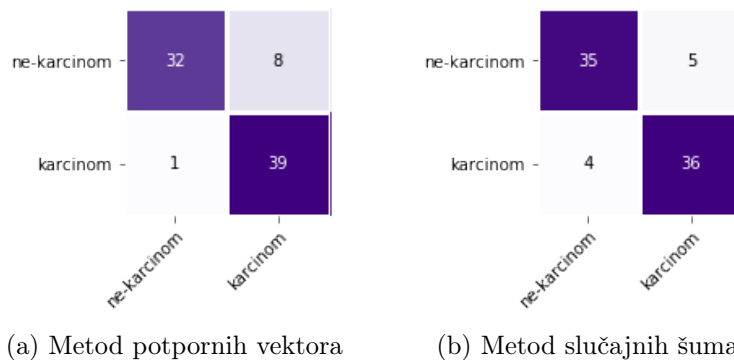
i slučajnih šuma imaju istu tačnost klasifikacije (0.89) na test skupu originalnih slika. Ipak, smatra se da je model dobijen pomoću metoda glasanja u kombinaciji sa metodom potpornih vektora bolji po performansama jer daje prednost onim dijagnozama koje predviđaju pristustvo raka. Na ovo ukazuju matrice konfuzije prikazane na 21, sa kojih se jasno vidi da model dobijen metodom potpornih vektora ima manji broj lažno negativnih predikcija (jedna instanca).

Tabela 14: Rezultati treninga binarnog klasifikatora na VGG19 skupu reprezentacija

	Tačnost na trening skupu	Tačnost na test skupu
Metod potpornih vektora	0.72	0.70
Metod slučajnih šuma	0.80	0.79

Tabela 15: Rezultati binarne klasifikacije dobijeni metodom glasanja na VGG19 test skupu reprezentacija

	Metod potpornih vektora			Metod slučajnih šuma		
	Preciznost	Odziv	F1	Preciznost	Odziv	F1
Ne-karcinom	0.97	0.80	0.88	0.90	0.88	0.89
Karcinom	0.83	0.97	0.90	0.88	0.90	0.89
Tačnost	0.89			0.89		



Slika 21: Matrice konfuzije koje odgovaraju predikcijama dobijenim metodom glasanja binarnog klasifikatora na VGG19 test skupu reprezentacija

Uzevši u obzir sve rezultate dobijene predloženim pristupom, očigledno je u slučaju binarne klasifikacije najbolji klasifikator dobijen metodom glasanja zajedno sa metodom potpornih vektora i učenjem reprezentacija unapred treniranim modelom VGG19. Model je dostigao najveću tačnost od 0.89 i matricu konfuzije sa najmanjim odstupanjem od dijagonalne.

## 6 Zaključci i budući rad

U ovom radu predložen je metod klasifikacije histopatoloških slika tumora dojke, obojenih hematoksilinom i eozinom. Prvom klasifikacijom slike su raspoređene u 4 klase: benigno tkivo, neinvazivni karcinom, invazivni karcinom i normalno tkivo. Drugom klasifikacijom slike su podeljene u dve klase: karcinom i ne-karcinom. Predloženi pristup obuhvata tehnike transfera naučenog znanja modelima InceptionV3, ResNet50 i VGG19 u kombinaciji sa metodom potpornih vektora i slučajnim šumama.

U slučaju višeklasne klasifikacije originalnih slika, klasifikator sa najboljim performansama je dobijen kombinacijom unapred obučenog modela VGG19 i metode potpornih vektora. Ista arhitektura klasifikatora pokazala se najboljom i u slučaju binarne klasifikacije. Iako tačnosti predloženih klasifikatora nisu nadmašile tačnosti postojećih vrhunskih metoda, eksperimentalni rezultati ukazuju na važne smernice za budući rad i bolju klasifikaciju.

Eksperimentalni rezultati, prikazani u ovom radu, ukazuju da rešavanju problema klasifikacije histopatoloških slika tumora dojke najbolje pristupa mreža sa VGG19 arhitekturom. U budućem radu poželjno je dalje istražiti ovaj rezultat i finim podešavanjem mreže, sa arhitekturom unapred obučenog modela VGG19, trenirati novi klasifikator. Moguće je iskoristiti samo arhitekturu konvolutivnog bloka VGG19 mreže i konstruisati novu mrežu koja će biti trenirana od nule. Drugi pristup zahteva značajne vremenske i računarske resurse. Takođe, neophodan je finiji trening mreže čiji bi rezultat bio model koji bolje razlikuje normalno tkivo od benignog tumora, kao i invazivni od neinvazivnog karcinoma.

Obučavanje mreže, predložene u prethodnom pasusu, zahteva još veći skup podataka. Pored augmentacije, moguće je skup histopatoloških slika tumora dojke proširiti slikama preparata srodnih tumora, obojenih hematoksilinom i eozinom. Mreža, trenirana nad ovako definisanom skupu podataka, se može koristiti kao unapred obučeni model na sličan način kao unapred obučeni modeli opisani u ovom radu. S obzirom da bi ta mreža bila specijalizovana samo za klasifikaciju histopatoloških slika obojenih hematoksilinom i eozinom, očekuje se da bi dalji trening nad slikama samo jednog tipa karcinoma značajno doprineo poboljšanju tačnosti klasifikacije.



# Literatura

- [1] S. Radić, Z. Stanić, i B. Đinđić, “The pathogenesis of neoplasia,” *Archive of oncology*, vol. 12, pp. 35–37, 2004.
- [2] T. Sinha, “Tumors: Benign and malignant,” *Cancer Therapy Oncology International Journal*, vol. 10, no. 3, 2018.
- [3] “Cancer Types.” , cancer.gov, <https://www.cancer.gov/types> (accessed Jun. 20, 2020).
- [4] R. L. Siegel, K. D. Mille, i A. Jemal, “Cancer statistics,” *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, vol. 70, no. 1, pp. 7–30, 2020.
- [5] T. Osako, K. Takahashi, T. Iwase, K. Iijima, Y. Miyagi, S. Nishimura, K. Tada, M. Makita, i F. Kasumi, “Diagnostic ultrasonography and mammography for invasive and noninvasive breast cancer in women aged 30 to 39 years,” *Breast Cancer*, vol. 14, pp. 229–233, 2007.
- [6] W. Duncan i G. R. Kerr, “The curability of breast cancer,” *Brithish Medical Journal*, vol. 2, pp. 781–783, 1976.
- [7] L. He, L. R. Long, S. Antani, i G. R. Thoma, “Histology image analysis for carcinoma detection and grading,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 107, no. 3, pp. 538–556, 2017.
- [8] J. G. Elmore, G. M. Longton, P. A. Carney, B. M. Geller, T. Onega, A. N. A. Tosteson, H. D. Nelson, M. S. Pepe, K. H. Allison, S. J. Schnitt, F. P. O’Malley, i D. L. Weaver, “Diagnostic concordance among pathologists interpreting breast biopsy specimens,” *JAMA The Journal of the American Medical Association*, vol. 313, no. 11, pp. 1122–1132, 2015.
- [9] S. Feng, . D. L. Weaver, P. A. Carney, L. M. Reisch, B. M. Geller, A. Goodwin, M. H. Rendi, T. Onega, K. H. Allison, A. N. A. Tosteson, H. D. Nelson, H. Longton, M. Pepe, i J. G. Elmore, “A framework for evaluating diagnostic discordance in pathology discovered during research studies,” *Archives of Pathology Laboratory Medicine*, vol. 138, no. 7, pp. 955–961, 2014.
- [10] K. Doi, “Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review, current status and future potential,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 31, no. 4-5, pp. 198–211, 2007.

- [11] “Non-invasive or invasive breast cancer.” Breastcancer.org, <https://www.breastcancer.org/symptoms/diagnosis/invasive> (accessed Aug. 220, 2020).
- [12] K. Doi, H. MacMahon, S. Katsuragawa, R. M. Nishikawa, i Y. Jiang, “Computer-aided diagnosis in radiology: potential and pitfalls,” *European Journal of Radiology*, vol. 31, no. 2, pp. 97–109, 1999.
- [13] C. Baushal, S. Bhat, D. Koundal, i A. Singla, “Recent trends in computer assisted diagnosis (cad) system for breast cancer diagnosis using histopathological images,” *Innovation and Research in BioMedical engineering*, vol. 10, no. 4, pp. 211–227, 2019.
- [14] T. Araujo, G. Aresta, E. Castro, J. Rouco, P. Aguiar, C. Eloy, A. Polonia, i A. Campilho, “Classification of breast cancer histology images using convolutional neural networks,” *PLoS One*, vol. 12, no. 6, 2017.
- [15] D. Komura i S. Ishikawa, “Machine learning methods for histopathological image analysis,” *Computational and Structural Biotechnology Journal*, vol. 16, pp. 34–42, 2018.
- [16] A. Rakhlin, A. Shvets, V. Iglovikov, , i A. A. Kalinin, “Deep convolutional neural networks for breastcancer histology image analysis,” pp. 737–744, 2018.
- [17] V. Mnih, K. Kavukcuoglu, D. Silver, A. A. Rusu, J. Veness, M. G. Bellemare, A. Graves, M. Riedmiller, A. K. Fidjeland, G. Ostrovski, S. Petersen, C. Beattie, A. Sadik, I. Antonoglou, H. King, D. Kumaran, D. Wierstra, S. Legg, i D. Hassabis, “Human-level control through deep reinforcement learning,” *Nature*, vol. 518, pp. 529–533, 2015.
- [18] “Machine learning: the power and promise of computers that learn by example,” tech. rep., The Royal Society, 2017.
- [19] T. Hastie, R. Tibshirani, i J. Friedman, *The Elements of Statistical Learning: Data Mining, Inference, and Prediction*. Springer, 2009.
- [20] M. Fabien, “The basis of machine learning.” [maelfabien.github.io, https://maelfabien.github.io/machinelearning/ml\\_base/](https://maelfabien.github.io/machinelearning/ml_base/) (accessed Aug. 20, 2020).
- [21] A. Likasa, N. Vlassisb, i J. J. Verbeekb, “The global k-means clustering algorithm,” *Pattern Recognition*, vol. 36, no. 2, pp. 451–461, 2003.
- [22] S. Wold, K. Esbensen, i P. Geladi, “Principal component analysis,” *Chemometrics and Intelligent Laboratory Systems*, vol. 2, pp. 37–52, 1987.
- [23] M. Nikolić i A. Zečević, “Mašinsko učenje.” 2019.
- [24] E. P. Costa, A. C. Lorena, A. Carvalho, i A. A. Freitas, “A review of performance evaluation measures for hierarchical classifiers,” *AAAI Workshop - Technical Report*, 2007.

- [25] A. C. Müller i S. Guido, *Infroduction to Machine Learning with Python*. O'Reilly, 2017.
- [26] “Random forest,” Wikipedia.org, [https://en.wikipedia.org/wiki/Random\\_forest/](https://en.wikipedia.org/wiki/Random_forest/) (accessed Aug. 20, 2020).
- [27] K. P. Bennett i C. Campbell, “Support vector machines: Hype or hallelujah?,” *ACM SIGKDD Explorations Newsletter*, vol. 2, no. 2, pp. 1–13, 2000.
- [28] J. E. Dayhoff i J. M. DeLeo, “Artificial neural networks opening the black box,” *Journal of the American Cancer Society*, vol. 91, no. 8, pp. 1615–1635, 2001.
- [29] I. Goodfellow, Y. Bengio, i A. Courville, *Deep Learning*. MIT Press, 2016. <http://www.deeplearningbook.org>.
- [30] G. W. Lindsay, “Convolutional neural networks as a model of the visual system: Past, present, and future,” *Journal od Cognitive Neuroscience*, pp. 1–15, 2020.
- [31] “003 cnn more on edge detection.” datahacker.rs, <http://datahacker.rs/010-how-to-align-faces-with-opencv-in-python/> (accessed Aug. 20, 2020).
- [32] S. Asiri, “Building a convolutional neural network for image classification with tensorflow.” towardsdatascience.com, <https://towardsdatascience.com/building-a-convolutional-neural-network-for-image-classification-with-tensorflow-f1f2f56bd83b> (accessed Aug. 20, 2020).
- [33] S. Santurkar, D. Tsipras, A. Ilyas, i A. Mądry, “How does batch normalization help optimization?,” *Proceedings of the 32nd International Conference on Neural Information Processing Systems*, pp. 2488–2498, 2019.
- [34] Y. I. Lin i T. P. Jung, “Improving eeg-based emotion classification using conditional transfer learning,” *Frontiers in Human Neuroscience*, vol. 11, no. 334, 2017.
- [35] S. J. Pan i Q. Yang, “A survey on transfer learning,” *IEEE Transactions on Knowledge and Data Engineering*, vol. 22, pp. 1345 – 1359, 2010.
- [36] T. Wang, J. Huan, i M. Zhu, “Instance-based deep transfer learning,” pp. 367–375, 2019.
- [37] S. B. R. Chowdhury, K. M. Annervaz, i A. Dukkipati, “Instance-based inductive deep transfer learning by cross-dataset querying with locality sensitive hashing,” in *DeepLo@EMNLP-IJCNLP*, 2019.
- [38] P. Marcelli, “Transfer learning from pre-trained models.” towardsdatascience.com, <https://towardsdatascience.com/transfer-learning-from-pre-trained-models-f2393f124751> (accessed Aug. 20, 2020).
- [39] “ImageNet.” <http://www.image-net.org/>.

- [40] A. Krizhevsky, I. Sutskever, i G. E. Hinton, “Imagenet classification with deep convolutionalneural networks,” *Neural Information Processing Systems*, vol. 25, no. 2, 2012.
- [41] R. Karim, “Illustrated: 10 cnn architectures.” towardsdatascience.com, <https://towardsdatascience.com/illustrated-10-cnn-architectures-95d78ace614d> (accessed Aug. 20, 2020).
- [42] K. He, X. Zhang, S. Ren, i J. Sun, “Deep residual learning for image recognition,” in *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 770–778, 2016.
- [43] “Residual networks (resnet).” d2.ai, [https://d2l.ai/chapter\\_convolutional-modern/resnet.html](https://d2l.ai/chapter_convolutional-modern/resnet.html) (accessed Aug. 20, 2020).
- [44] M. Lin, Q. Chen, i S. Yan, “Network in network,” *CoRR*, 2014.
- [45] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke, i A. Rabinovich, “Going deeper with convolutions,” in *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 1–9, 2015.
- [46] C. Szegedy, V. Vanhoucke, S. Ioffe, J. Shlens, i Z. Wojna, “Rethinking the inception architecture for computer vision,” in *2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, pp. 2818–2826, 2016.
- [47] C. Szegedy, S. Ioffe, V. Vanhoucke, i A. Alemi, “Inception-v4, inception-resnet and the impact of residual connections on learning,” in *Proceedings of the Thirty-First AAAI Conference on Artificial Intelligence*, pp. 4278–4284, AAAI Press, 2017.
- [48] “BACH.” grand-challenge.org, <https://iciar2018-challenge.grand-challenge.org/>, (accessed Aug. 20, 2020).
- [49] M. Macenko, M. Niethammer, J. S. Marron, D. Borland, J. T. Woosley, X. Guan, C. Schmitt, i N. E. Thomas, “A method for normalizing histology slides for quantirative analysis,” in *2009 IEEE International Symposium on Biomedical Imaging: From Nano to Macro*, pp. 1107–1110, 2009.
- [50] “NumPy.” <https://numpy.org/>.
- [51] “Pandas.” <https://pandas.pydata.org/>.
- [52] “Open CV.” <https://opencv.org/>.
- [53] “Scikit-Learn.” <https://scikit-learn.org/stable/>.
- [54] “Matplotlib.” <https://matplotlib.org/>.
- [55] “Keras.” <https://keras.io/>.