

В.Р. Хонов, А.П. Кукареко
**СОЗДАНИЕ НЕЙРОСЕТЕВОЙ МОДЕЛИ ДЛЯ ОЦЕНКИ
МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ЛЕГКИХ ПРИ
КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ COVID-19**

***Научные руководители: канд. мед. наук, доц. В.С. Гайдук,
канд. мед. наук, доц. Т.А. Бич***

*Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии
Кафедра патологической анатомии*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
Белорусский государственный университет информатики и
радиоэлектроники, г. Минск*

V.R. Khonov, A.P. Kukareko
**CREATING A NEURAL NETWORK MODEL FOR ASSESSING
MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LUNGS DURING
COVID-19 CORONAVIRUS INFECTION**

Tutors: associate professor V.S. Gayduk, associate professor T.A. Bich

*Department of Histology, Cytology and Embryology
Department of Pathological Anatomy*

*Belarusian State Medical University, Minsk
Belarusian State University of Informatics and Radioelectronics, Minsk*

Резюме. Разработана модель с использованием компьютерного анализа изображений и подходы машинного обучения для описания патоморфологических изменений на оцифрованных аутопсийных изображениях тканей легкого у пациентов с COVID-19.

Ключевые слова: COVID-19, компьютерная патология, патоморфология, машинное обучение.

Resume. In our model, we used computer image analysis and machine learning approaches to describe pathomorphological changes in digitized autopsy images of lung tissue in patients with COVID-19.

Keywords: COVID-19, computational pathology, pathomorphology, machine learning.

Актуальность. Легкие как орган дыхательной системы играют важную роль в поддержании гомеостаза организма, обеспечивая газообмен, поддерживая кислотно-щелочной баланс крови. Нарушение этих ключевых функций вследствие патологических состояний может приводить к необратимым для организма последствиям. Так, наиболее частой причиной смерти пациентов с инфекцией COVID-19 был респираторный дистресс-синдром взрослого типа (РДСВ), морфологически проявляющийся диффузным альвеолярным повреждением (ДАП). Процессам иммунного ответа отводится ведущая роль в развитии такого повреждения при инфекции COVID-19 [1]. Создание алгоритма оценки морфологических изменений легких при инфекции COVID-19 с помощью подходов компьютерного анализа позволяет внедрить элементы цифровой патологии в научно-исследовательскую работу, а также образовательный процесс. Основными задачами при создании данной модели являются: увеличение точности анализа и числа патогистологических признаков, которые могла бы определять

нейросеть, улучшение и оптимизация механизмов поиска особенностей и характерных черт в пространственном расположении клеток иммунного ответа.

Цель: используя инструменты машинного обучения, а в частности алгоритмы компьютерного зрения, создать модель нейронной сети, способную графически определять патоморфологические изменения, выявлять количественные и пространственные закономерности иммунного ответа в лёгких при коронавирусной инфекции COVID-19.

Задачи:

1. Сформировать целевую выборку (датасеты) для обучения модели на множественных примерах патологий.
2. Выбрать оптимальную архитектуру для выполнения задачи и обучить модель-классификатор.
3. Исследовать точность полученной модели.

Материал и методы. Набор данных состоял из полнослайдовых изображений (WSI) гистологических препаратов легких от 10 пациентов, умерших от COVID-19. Препараты окрашены гематоксилином и эозином. Данные были предоставлены открытой международной научной базой Национального института здоровья США (NIH) и Objective Whole Slide Image Server. Все случаи были анонимизированы. Изображения NIH и Objective Whole Slide Image Server были оцифрованы с 50-кратным увеличением.

Из данного датасета случайным образом были выделены 200 фрагментов размером 1024×882 пикселей. Все изображения были нормализованы в цвете и увеличении. С помощью инструмента аннотирования LabelImg была произведена графическая разметка объектов. Далее, обработанные данные были использованы в качестве датасета для обучения многоуровневой архитектуры свёрточных нейронных сетей (линейный выпрямитель с «утечкой» [2]) (рис. 1-3).

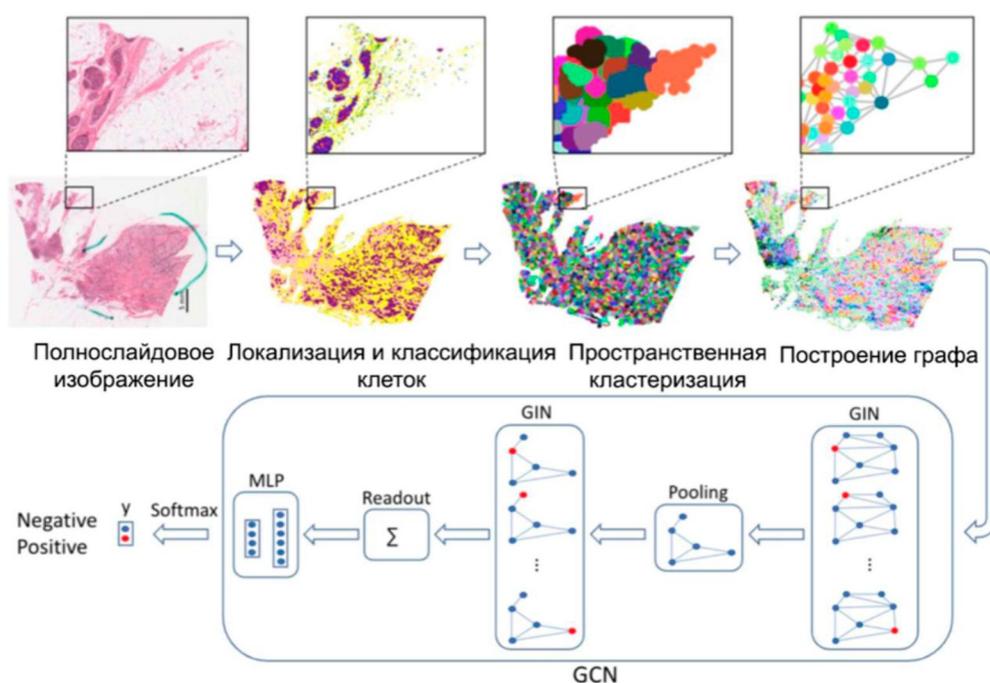


Рис. 1 – Этапы классификации

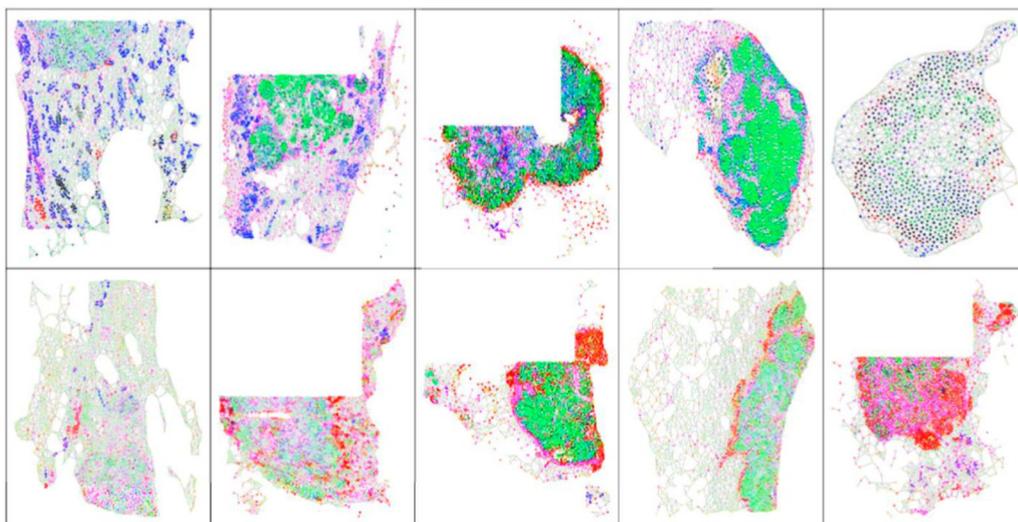


Рис. 2 – Визуализация кластеров

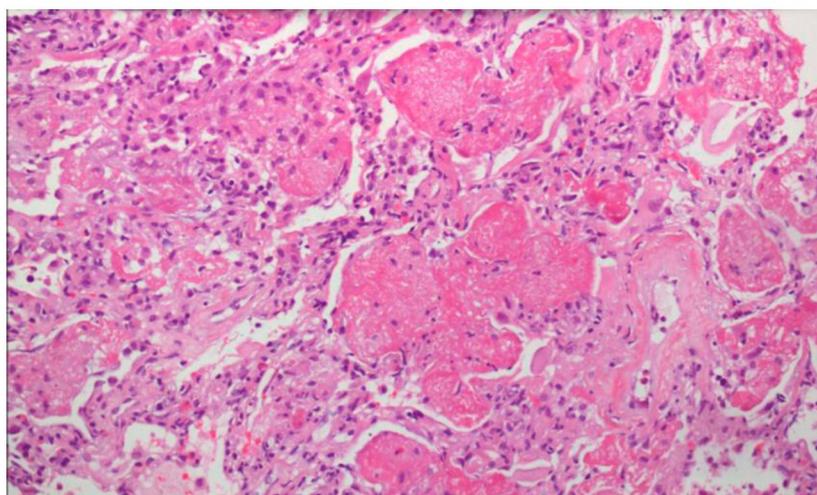


Рис. 3 – Пример полнослайдового изображения из датасета: острое повреждение легких с внутриальвеолярными гиалиновыми мембранами, фибриновыми пробками и интерстициальным воспалением

Результаты и их обсуждение. В итоге нашей работы была создана нейронная сеть с возможностью определения следующих патоморфологических изменений: тромбы в просветах сосудов различных видов (смешанный, организующийся, фибриновый), серозный и фибринозно-гнойный экссудат, утолщение стенок альвеол, геморагии. В области иммунного ответа нейронная сеть способна различать клетки иммунной и неиммунной природы. Общая точность классификации составила 83,1% и 79,7% по данным обучения и независимого тестирования датасетов соответственно. Идентифицируя клетки и классифицируя типы клеток, нейросеть может преобразовать изображение патологии в «пространственную карту» клеток. Из этой пространственной карты мы можем извлечь признаки, характеризующие микроокружение исследуемых объектов. На основе этих особенностей разработана прогностическая модель классификатора (рис. 4-6).

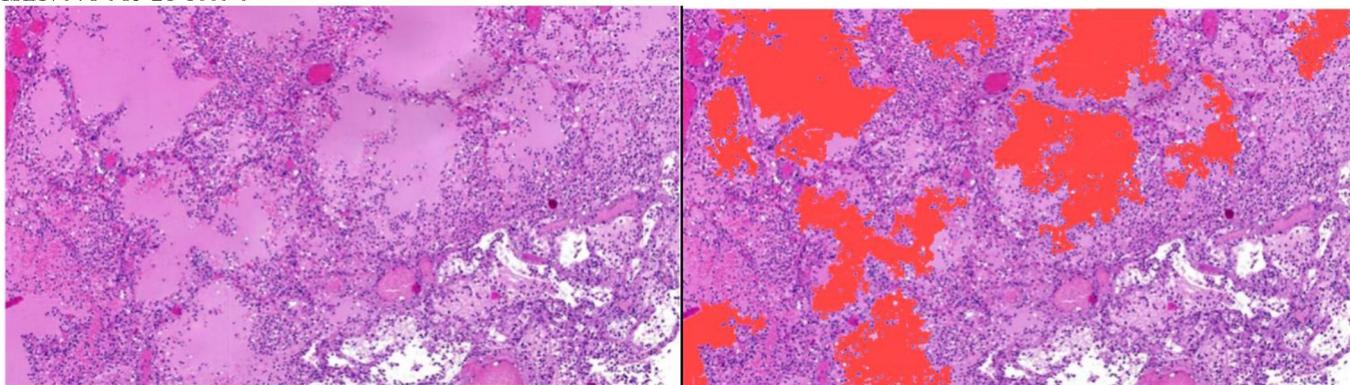


Рис. 4 – Обнаружение экссудата

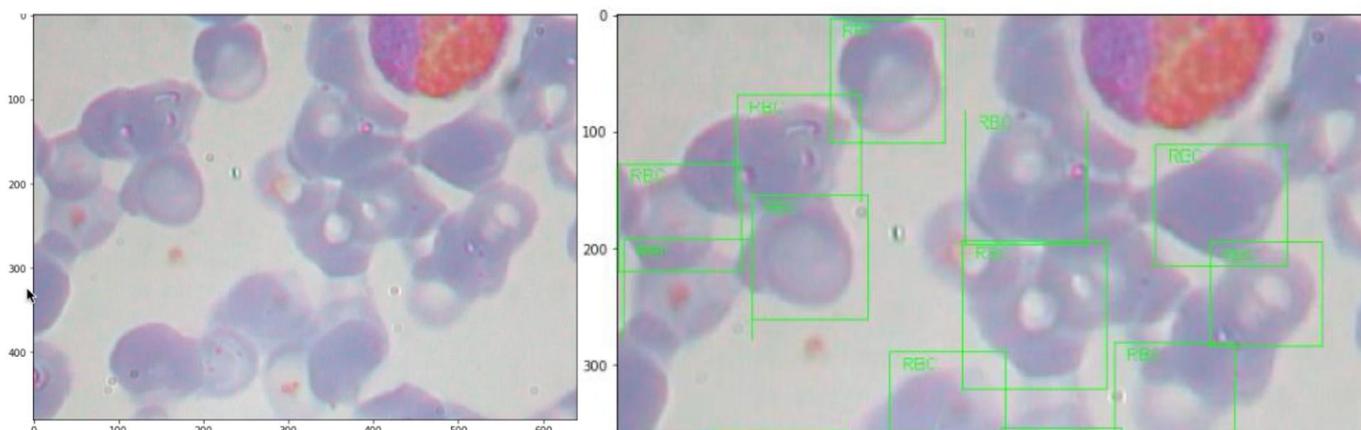


Рис. 5 – Обнаружение клеток крови

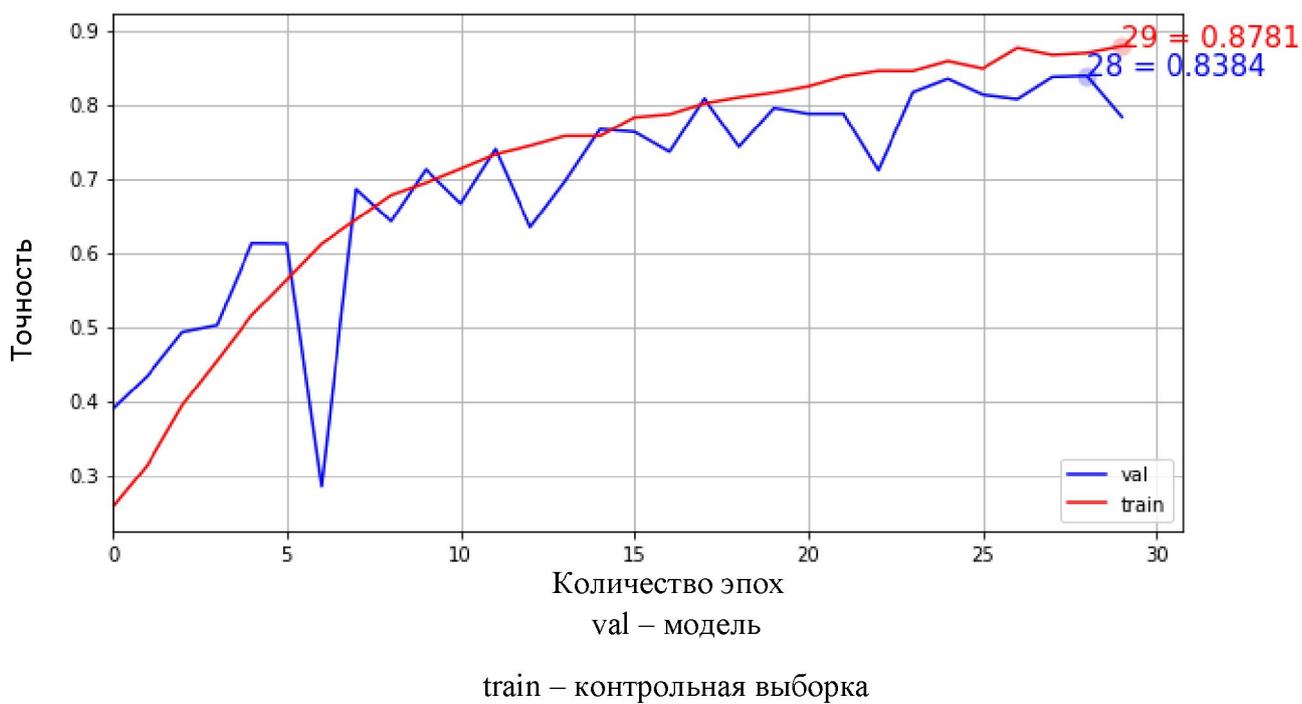


Рис. 6 – Количественные характеристики модели в процессе обучения

Выводы: созданная нейросетевая модель позволяет классифицировать клетки иммунного ответа и определять ограниченный спектр морфологических изменений в легких, а именно тромбы в просветах сосудов различных видов (смешанный, организующийся, фибриновый), серозный и фибринозно-гнойный экссудат, утолщение стенок альвеол, геморрагии.

Литература

1. Validation of digital pathology imaging for primary histopathological diagnosis / D. R. Snead, Y. W. Tsang, A. Meskiri et al. // *Histopathology*. – 2016. – №7. – P. 63–72.
2. QuPath: open source software for digital pathology image analysis / P. Bankhead, M. B. Loughrey, J. A. Fernandez et al. // *Sci Rep*. – 2017. – №7. – P. 73–91.
3. Pathology image analysis using segmentation deep learning algorithms / S. Wang, D. M. Yang, R. Rong et al. // *Am. J. Pathol.* – 2019. – №7. – P. 168–174.
4. Two distinct immunopathological profiles in autopsy lungs of COVID-19 / R. Nienhold, Y. Ciani, V. H. Koelzer et al. // *Nat Commun*. – 2020. – №4. – P. 112–119.