

***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  $1024 \times 882$  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).

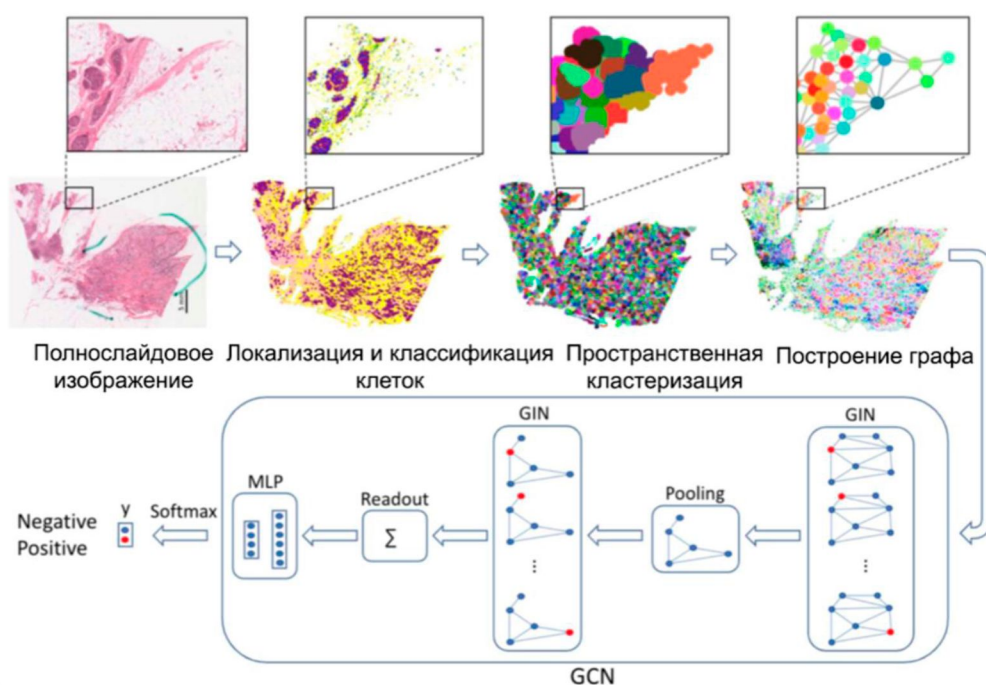


Рис. 1 – Этапы классификации

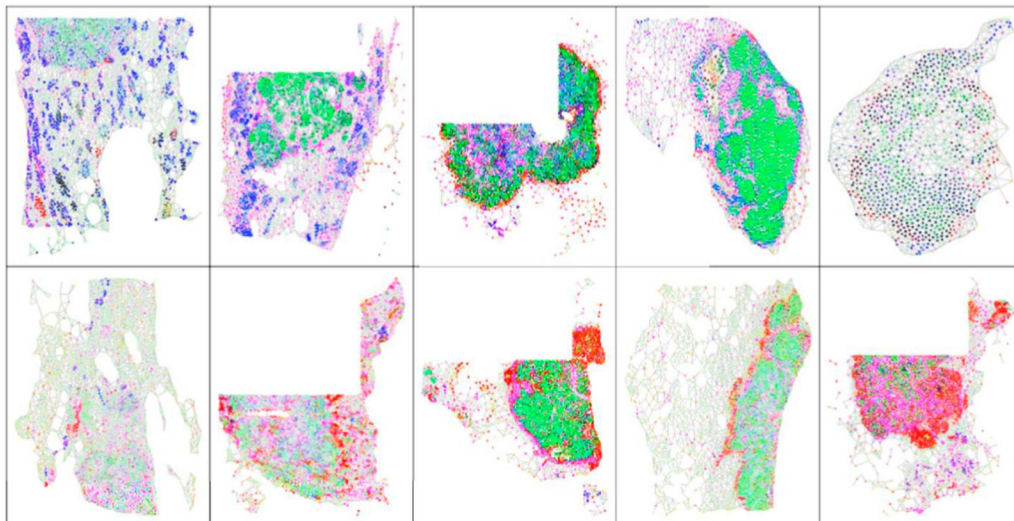


Рис. 2 – Визуализация кластеров

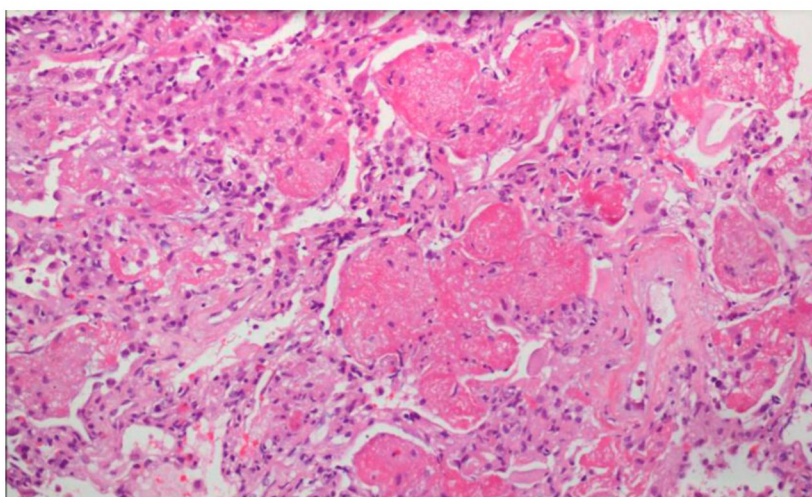


Рис. 3 – Пример полнослайдового изображения из датасета: острое повреждение легких с внутриальвеолярными гиалиновыми мембранами, фибриновыми пробками и интерстициальным воспалением

**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).



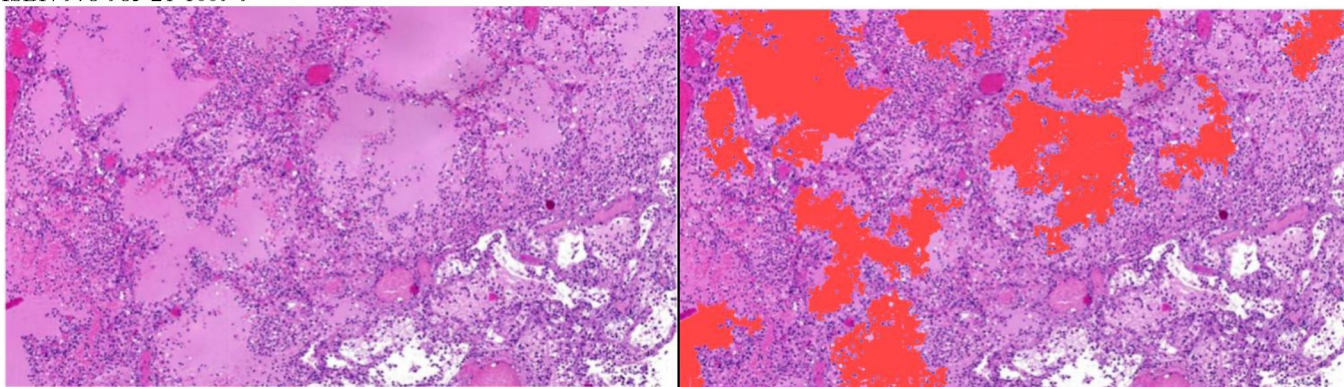


Рис. 4 – Обнаружение экссудата

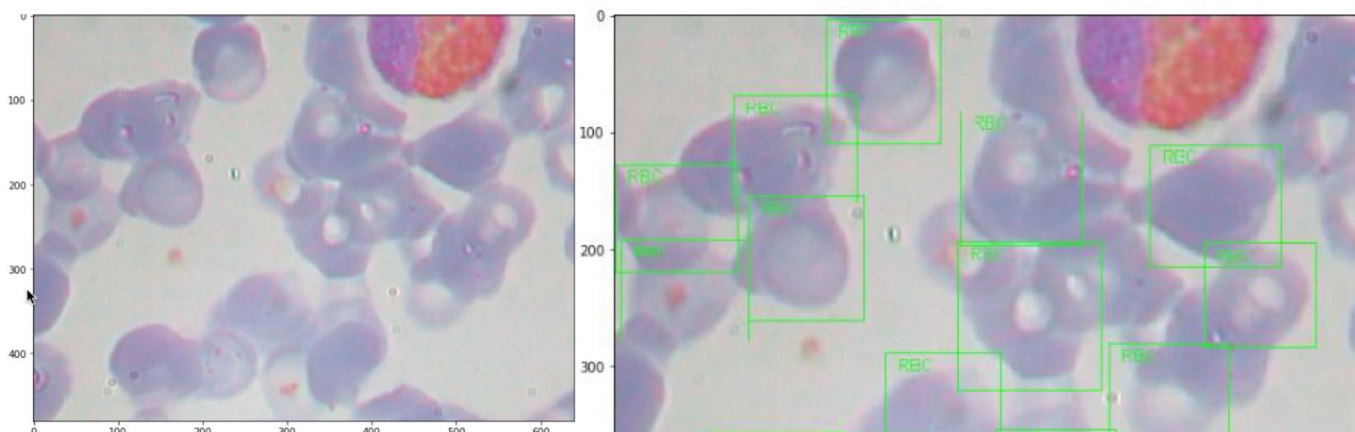


Рис. 5 – Обнаружение клеток крови

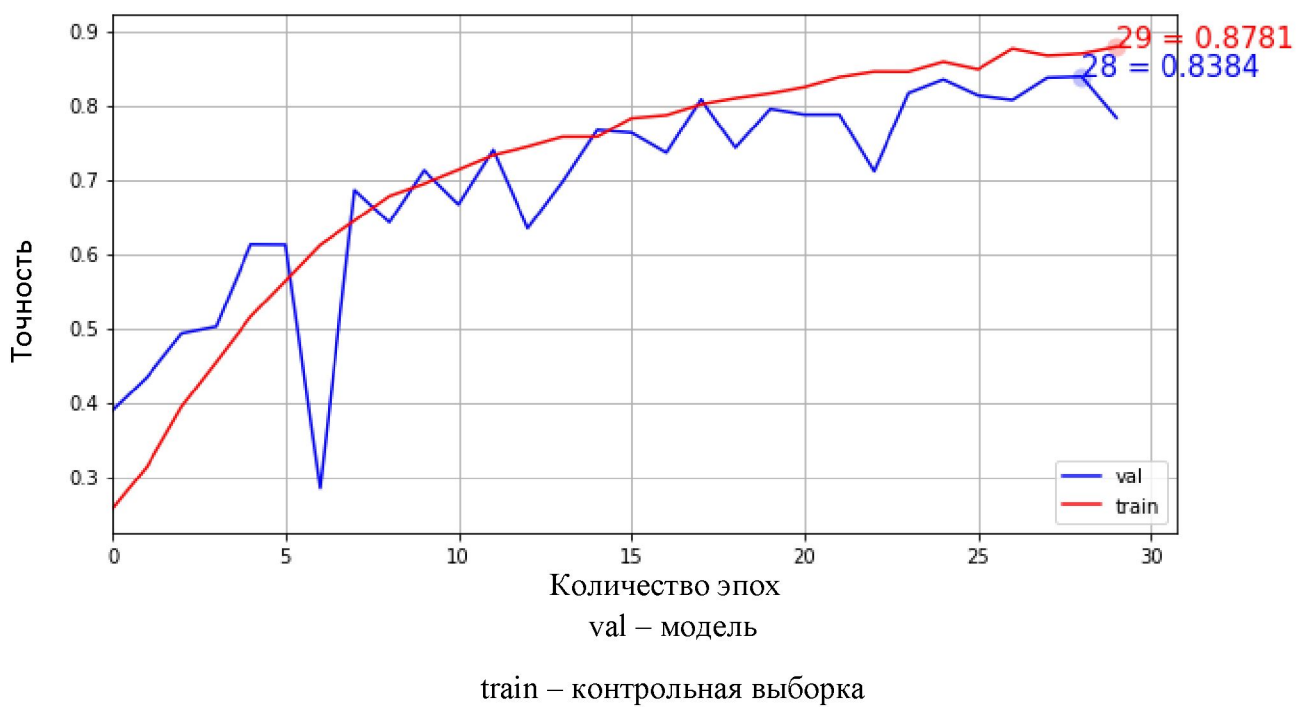


Рис. 6 – Количественные характеристики модели в процессе обучения

**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.