

**ДОСЛІДЖЕННЯ ТА РОЗРОБКА МОДУЛЯ СИСТЕМИ
БІОМОЛЕКУЛЯРНОГО РОЗПОДІЛУ У ТКАНИНАХ ЛЮДИНИ**

Розуміння біології людини на рівні окремих клітин є необхідним для розуміння впливу генетичних варіантів та епігенетичних модифікаторів на здоров'я людини. Визначення можливих станів клітин при певному стані організму дає змогу виявляти захворювання до їх клінічних проявів. Специфічне терапевтичне націлювання на хвороботворні клітини не може бути здійснено, якщо відсутні молекулярні профілі, що відрізняють ці клітини від здорових.

Клітинна неоднорідність внаслідок збурень в біомолекулярних профілях, тканинному середовищі або змінах клітинних сигналів часто диктує появу хворобливих або дисфункціональних станів. Дві клітини номінально одного типу в одному органі або тканині можуть поводитися по-різному до терапевтичного втручання залежно від їх молекулярного та функціонального стану. Їхній стан залежить від багатьох факторів, включаючи просторово-часове середовище клітини, вплив місцевих та системних сигналів, позаклітинну структуру та попередні внутрішні стани. Крім того, роль рідкісних і рухомих клітин, таких як імунні клітини, може суттєво змінити фенотипи клітинних околиць. З огляду на ці міркування, глибока молекулярна інформація при клітинній роздільній здатності може значно покращити та доповнити позиційну інформацію клітин тканин та органів для визначення стану захворювання.

Вирішенням цієї проблеми є картування здорових клітин людського тіла. Одною з компонент цього завдання є ідентифікація важливих з медичної точки зору функціональних одиниць тканини (FTU) на повних слайд-мікроскопічних зображеннях тканин людини. FTU визначається як «тривимірний блок клітин з центром навколо капіляра, так що кожна клітина в цьому блоці знаходиться на відстані дифузії від будь-якої іншої клітини в цьому ж блоці» [1].

В якості даних для цих клітин було обране одне зображення нирки людини 30000×30000 пікселів. В кожній нирці людини знаходиться більш ніж 500 тисяч FTU.

Неможливо побудувати модель, використовуючи в якості вхідних даних все зображення, тому потрібно спочатку мозаїчно розміщувати зображення в плитках 512×512 пікселів, а потім перетворювати плитки у формат для збереження послідовності двійкових записів TFRecords модуля Tensorflow, щоб використовувати їх в якості вхідних даних для навчання моделей за допомогою графічних та тензорних прискорювачів.

Моделлю для навчання була обрана згортоква нейронна мережа для сегментації зображень біомедицини U-Net. Особливістю U-Net є її здатність вчитися на невеликому обсязі зразків і, на відміну від класичних згорткових мереж, які містять у своїй архітектурі пулінгові шари для зменшення розмірності, навпаки, застосовує оператори для збільшення роздільної здатності виходів. Спочатку обчислюється карта ваги для кожної сегментації, щоб компенсувати різну частоту пікселів для певного класу навчання в наборі даних, і змусити мережу вивчити невеликі межі поділу, які ми вводимо між торканням комірок.

Межа поділу обчислюється за допомогою морфологічних операцій [2]. Експериментально визначено, що для отримання оптимальних параметрів моделі для даної нейронної мережі потрібно 273 епох навчання. В якості метрики був застосований індекс Соренсена. Точність розрахунків на випробувальному зразку становить 94,4 %.

У процесі дослідження проблеми розробки програмного модуля для картування клітин людського тіла з використанням згорткових нейронних мереж проаналізовано сучасні алгоритми сегментації біомедицинських зображень і розроблений модуль, здатний ідентифікувати функціональні одиниці в різноманітних трубопроводах підготовки тканини.

Список літератури

1. **Bernard de Bono** Functional tissue units and their primary tissue motifs in multi-scale physiology [Електронний ресурс] / **Bernard de Bono, Pierre Grenon, Richard Baldock, Peter Hunter** // Journal of Biomedical Semantics. – 2013. – Режим доступу до ресурсу: <https://jbiomedsem.biomedcentral.com/articles/10.1186/2041-1480-4-22>.
2. **Ekin Tiu**. Metrics to Evaluate your Semantic Segmentation Model. [Електронний ресурс] / Ekin Tiu – Режим доступу до ресурсу: <https://towardsdatascience.com/metrics-to-evaluate-your-semantic-segmentation-model-6bcb99639aa2>