

Проток придатка семенника и семявыносящий проток выстланы многорядным призматическим эпителием [1, 3]. В русскоязычной учебной литературе эпителий, выстилающий проток придатка семенника называется однослойным двурядным [4, 5].

Эпителий протока придатка семенника и семявыносящего протока содержит два вида клеток — наиболее многочисленные главные клетки («principle cells»), несущие стереоцилии на их апикальной поверхности и менее распространенные базальные стволовые камбиальные клетки, вставленные между главными. Высокие призматической формы главные клетки в русскоязычной учебной литературе с учетом их формы называют столбчатыми эпителиальными клетками [4].

Главные клетки осуществляют несколько важных функций — абсорбцию большей части тестикулярной жидкости, поступившей в данный отдел эпидидимиса; фагоцитоз остаточных телец и дегенеративных форм сперматозоидов, а также выполняют секреторную функцию. Секреторная функция главных клеток связана с их способностью вырабатывать глицеролфосфохолин, сиаловую кислоту и гликопротеины — вещества, способствующие созреванию сперматозоидов [2].

Канальцы, формирующие придаток семенника, представляет собой наиболее проксимальную часть семявыносящих путей, в которой эпителий инфильтрируют мигрирующие сюда, лимфоциты, называемые гала клетками («halo cells») [2].

#### **Заключение**

Преподавание курса гистологии студентам ФИС требует от преподавателей подробного анализа материала учебных изданий на английском и русском языках для определения соответствий в изложении материала и методологических подходах разных гистологических школ, что на наш взгляд, является важным для оптимизации учебного процесса и более качественной подготовки специалистов для зарубежных стран.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Atlas of Histology with Functional and Clinical Correlations / M. S. Cui Dongmei [et al.] // Lippincott Williams & Wilkins. — 2011. — 439 p.
2. Ross, M. Histology: a text and atlas / M. Ross, W. Pawlina. — 6th ed. // Lippincott Williams & Wilkins. — 2011. — 974 p.
3. Singh's, Inderbir. Textbook of Human Histology with Color Atlas and Practical Guide / Inderbir Singh's. — 8th ed. // Jaypee Brothers Medical Publishers. — 2016. — 300 p.
4. Гистология, эмбриология, цитология: учебник / под ред. Ю. И. Афанасьева, Н. А. Юриной. — 6-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. — 798 с.
5. Гистология, цитология, эмбриология: учебник / под ред. Т. М. Студеникиной. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: Новое знание, 2020. — 463 с.

**УДК 37.091.33:[612.014.424/.426:612.111]:537.534.35**

### **ОБНАРУЖЕНИЕ МЕТОДАМИ МАШИННОГО ОБУЧЕНИЯ ИЗМЕНЕНИЙ СВОЙСТВ ПОВЕРХНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ПОЛЯ СВЕРХНИЗКОЙ ЧАСТОТЫ ПО ДАННЫМ АТОМНО-СИЛОВОЙ МИКРОСКОПИИ**

**Стародубцев И. Е.<sup>1</sup>, Шклярова А. Н.<sup>3</sup>, Челнокова И. А.<sup>3</sup>,  
Стародубцева М. Н.<sup>2,3</sup>, Чешик И. А.<sup>2,3</sup>**

**<sup>1</sup>Учреждение образования**

**«Белорусский государственный университет»**

**г. Минск, Республика Беларусь,**

**<sup>2</sup>Учреждение образования**

**«Гомельский государственный медицинский университет»,**

**<sup>3</sup>Государственное научное учреждение**

**«Институт радиобиологии Национальной академии наук Беларуси»**

**г. Гомель, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Электромагнитные поля сверхнизкой частоты (ЭМП-СНЧ) (50 Гц) являются важным экологическим фактором, под влиянием которого протекает трудовая деятель-

ность и повседневная жизнь современного человека. Хотя ЭМП-СНЧ были классифицированы Международным агентством по изучению рака как предполагаемый канцероген человека, в открытых источниках имеются противоречивые данные об эффектах, вызываемых ЭМП-СНЧ на биологические системы. Вопросы изменения механических свойств клеток, состава и состояния их поверхностного слоя при действии ЭМП-СНЧ практически не изучались. Атомно-силовая микроскопия предоставляет возможность одновременной записи карт различных свойств поверхности клеток с наномасштабным разрешением. Но качественные характеристики изменений могут быть получены из АСМ-данных только после соответствующей математической обработки и распознавания, которые включает в себя поиск оптимальных информативных признаков и построение оптимальных решающих правил для классификации исследуемых объектов [1]. Также большой объем получаемых при этом данных требует применения современных методов машинного обучения (Machine Learning).

### **Цель**

Установление с помощью методов машинного обучения принципиального различия параметров распределения структурных и механических свойств наномасштабных участков поверхности эритроцитов до и после кратковременного (30 мин и 2 ч) воздействия ЭМП-СНЧ (50 Гц, 0,79 мТл).

### **Материал и методы исследования**

Исследование проводилось на эритроцитах самца крысы линии Wistar (4,5 мес.) Все экспериментальные работы с лабораторным животным выполнялись в соответствии с общепринятыми нормами обращения с животными и правилами Директивы 2010/63/EU Европейского Парламента и Совета Европейского Союза по охране животных, используемых в научных целях (22.09.2010). Венозную кровь отбирали с воротной вены на фоне глубокого эфирного наркоза в пробирку с антикоагулянтом. Кровь была разделена на 4 части: контрольные (образцы 1 и 3) и опытные образцы (образцы 2 и 4). Опытные образцы крови крысы находились в ЭМП-СНЧ (50 Гц, 0,79 мТл) в течение 30 мин (образец 2) и 2 ч (образец 4). Контрольные образцы находились в тех же условиях за исключением ЭМП-СНЧ (образец 1 — 30 мин, образец 3—2 ч). Эритроциты крови фиксировали раствором 1 % глутарового альдегида, иммобилизовали на предметных стеклах и высушивали при комнатных условиях. Атомно-силовая микроскопия проводилась на приборном комплексе, включающем в себя атомно-силовой микроскоп Bioscope Resolve (Bruker) с инвертированным световым микроскопом Axio Observer (Zeiss). В режиме PeakForce QMN на воздухе при комнатных условиях записывали топографические изображения и карты распределения механических свойств участков поверхности эритроцитов (250 × 250 нм, 256 × 256 пикселей). Каждый срез z (x, y), линия сканирования АСМ-изображения, состоящая из 256 точек, при фиксированных y (y = 1..256), каждого АСМ-изображения карт сил адгезии была аппроксимирована полиномом n-й степени:

$$F(x) = a_1x^n + a_2x^{n-1} + \dots + a_nx + a_{n+1}, n=3,6,\dots,18,$$

где  $a_1, a_2, \dots, a_n$  — коэффициенты полинома,  $a_{n+1}$  — свободный член. Результат моделирования среза карты адгезии для полиномов 3, 9 и 18 порядков представлен на рисунке 1.

С увеличением порядка полинома n, используемого для моделирования рельефа карт адгезии участка поверхности эритроцита, точность соответствия модельной кривой реальному срезу карт адгезии увеличивается. Среднеквадратическая ошибка модели, описывающая соответствие кривой реальным данным, уменьшается с 7,1 до 3,5 нм при увеличении порядка полинома с 3 до 18.

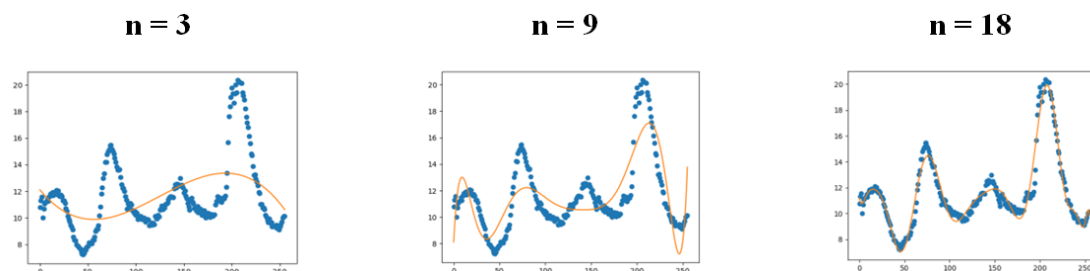


Рисунок 1 — Примеры графиков точек срезов и их аппроксимирующих полиномов при различных значениях  $n$ . Точки срезов — точки, графики полиномов — сплошные линии

Для установления достоверности существенных изменения структуры и механических свойств поверхности эритроцитов после однократного и кратковременного действия на кровь ЭМП-СНЧ была реализована классификация срезов карт сил адгезии для всех 4 групп. Для классификации были подготовлены 3 набора данных:

1. **Raw data** – исходные значения срезов карт сил адгезии, каждый срез включал 256 значений.

2. **Power spectral density** — периодограммы, полученные с помощью дискретного преобразования Фурье среза карты сил адгезии, каждая периодограмма включала 128 значений.

3. **Trends** — 16 значений коэффициентов полинома 15-й степени, подобранных для каждого среза карты сил адгезии:  $a_1, \dots, a_{16}$ .

Так как карты силы адгезии включали 256 срезов, для одной клетки записывали 3 отдельных участка поверхности, а в различные выборки включали данные не менее 5 клеток, то в классификацию были включены от 3840 до 4864 срезов для каждой из 4 выборок. Данные для каждой выборки были разбиты на обучающую (train — 80 % от общего объема) и проверочную (test — 20 % от общего объема) выборки случайным образом. Классификация проведена 3 разными методами: **xgboost**, **nearest neighbors** (ближайшие соседи) при  $k = 10$ , **деревья решений** (decision trees). Классификация, оценка точности, разбиение на обучающую и проверочную выборки, а также оценка коэффициента детерминации ( $R^2$ ) были осуществлены на языке программирования Python с помощью библиотек scikit-learn, numpy и xgboost.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Три модели классификации показали разную эффективность классификации поверхности клеток 4 выборок на разных наборах данных. Классификация данных из набора **Raw data** (анализе всех данных среза) требует на современном уровне развития компьютерной техники незначительных временных затрат на обработку. При использовании этого подхода наиболее эффективной моделью для классификации срезов является модель **nearest neighbors** ( $k = 10$ ) (эффективность классификации тестовой выборки — 0,9989,  $R^2 = 0,9980$ ). Для модели **xgboost** — эффективность классификации тестовой выборки — 0,9946,  $R^2 = 0,9848$ , для модели **деревья решений** — эффективность классификации тестовой выборки — 0,9059,  $R^2 = 0,7158$ ). Последняя модель имеет наименьший коэффициент детерминации, то есть хуже всего соответствует реальным данным.

Классификация данных из набора **Power spectral density** имеет наименьшую точность при проверке модели на тестовых выборках и наименьшую степень соответствия модели реальным данным. При использовании этого набора данных наиболее эффективной моделью для классификации срезов является модель **xgboost** (эффективность классификации тестовой выборки — 0,9755,  $R^2 = 0,9259$ ). Для модели **nearest neighbors** ( $k = 10$ ) эффективность классификации тестовой выборки — 0,7415,  $R^2 = 0,2041$ , что является наихудшим результатом из всех моделей и наборов данных. Модель **деревья**

**решений** при использовании периодограмм имеет эффективность классификации тестовой выборки — 0,8992,  $R^2 = 0,7129$ , что также не является удовлетворительной.

Использование моделирования срезов карт механических свойств участков поверхности эритроцитов полиномом 15-го порядка имеет наибольшую эффективность при классификации срезов разных экспериментальных групп. При этом важно, что моделирование срезов полиномом понижает размерность данных, что значительно сокращает время и увеличивает точность обработки. При использовании этого подхода наиболее эффективной моделью является модель **nearest neighbors (k = 10)** (эффективность классификации тестовой выборки — 1,0,  $R^2 = 1,0$ ). Две другие модели также показывают очень хорошие результаты: для модели **xgboost** и модели дерева решений эффективность классификации тестовой выборки — 0,9997,  $R^2 = 0,9998$ .

Высокая точность классификации, полученная даже при использовании прямых, необработанных предварительно данных, а также данных при моделировании срезов карт полиномом высокого порядка говорит о принципиальных различиях в структуре рассматриваемых АСМ-изображений (карт сил адгезии). А использование аппроксимации полиномами при сохранении высокой точности классификации, позволяет существенно снизить размерность данных: с 256 до 16.

В работе была решена также проблема выбора числа АСМ-изображений (каналов записи данных — один, два или три) для наилучшего соотнесения срезов карт свойств поверхности эритроцитов к одному из 4 классов. Была проведена классификация с использованием моделей **nearest neighbors (k = 10)**, **xgboost** и **дерева решений** для срезов топографических изображений дополнительно к срезам карт сил адгезии. В случае классификации с использованием двух и трех типов изображений одновременно каждый срез увеличивается в длине: для одного канала — 256 точек, для двух каналов — 512 точек, для трех — 768 точек. Показано, что эффективность классификации увеличивается с увеличением числа типов АСМ-изображений, используемых в анализе. При использовании двух каналов данных (топографических изображений и карт сил адгезии) эффективность наиболее лучшей для классификации в данном исследовании модели **nearest neighbors (k = 10)** увеличивается до 1,0,  $R^2 = 0,9998$ . Это увеличение эффективности классификации указывает на преимущество одновременного использования нескольких типов (слоев) АСМ-данных.

### **Заключение**

Проведение классификации АСМ-изображений наномасштабных участков поверхности эритроцитов в норме и при действии электромагнитного поля сверхнизкой частоты позволило доказать достоверность изменения структуры поверхности эритроцитов после однократного и кратковременного действия на кровь изучаемого поля, а также показать эффективность одновременного использования нескольких АСМ-изображений, представляющих собой карты разных свойств (геометрические и механические) поверхности клеток для классификации клеток в группы как контрольных клеток, так и клеток с измененной структурой поверхностного слоя в результате кратковременного и однократного действия электромагнитного поля сверхнизкой частоты. Результаты исследования вносят также вклад в разработку обобщенной методики автоматического распознавания поверхности эритроцитов в норме и при патологии (при любой патологии, не только связанной с влиянием поля) по отдельным сканам (АСМ-изображениям) их поверхности наноразмерного масштаба.

Работа выполнена в рамках ГПНИ «Природопользование и экология» на 2016–2020 гг. подпрограмма «Радиация и природные системы» 3.02.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. *Kharin, Y. Robustness in Statistical Pattern Recognition / Y. Kharin. — Dordrecht: Kluwer, 1996. — 302 p.*