

УДК 57.087, 004.93

**Разработка и исследование алгоритма классификации лейкоцитов по
микроскопическим изображениям мазков крови и костного мозга**

*Косяк А.А., аспирант
кафедра «Биомедицинские технические системы»,
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана*

*Научный руководитель: А.В. Самородов, к.т.н., доцент,
Россия, 105005, г. Москва, МГТУ им. Н.Э. Баумана
bmt-1@bmstu.ru*

Кровь – одна из важнейших биологических жидкостей в организме человека. Она выполняет различные функции: транспортную, выделительную, терморегуляторную, гуморальную, защитную. Кровь состоит из двух основных компонентов: плазмы и взвешенных в ней форменных элементов. Плазма крови содержит воду и растворённые в ней вещества: белки и другие органические и минеральные соединения. Форменные элементы крови представлены эритроцитами (красные кровяные тельца), тромбоцитами (красные пластинки) и лейкоцитами (белые кровяные тельца), морфологический анализ которых выполняется в мазках крови [1].

Одним из наиболее трудоемких этапов анализа мазков крови является поиск и классификация лейкоцитов. Номенклатура зрелых клеток лейкоцитарного ряда, используемых при подсчете лейкоцитарной формулы, насчитывает 6 типов клеток, но в мазках периферической крови могут встречаться также незрелые формы данных клеток, атипичные и патологические формы, что составляет еще более 20 различных типов клеток. Визуально врачом обычно классифицируется от 100 до 200 клеток, что недостаточно для получения статистически достоверных относительных концентраций даже зрелых форм. Своевременное обнаружение и классификация незрелых форм клеток, циркулирующих в периферическом кровотоке, необходимы как источник важной диагностической информации, поэтому автоматизация задачи обнаружения и классификации лейкоцитов по микроскопическим изображениям мазков крови является актуальной.

Для разработки алгоритма первоначально необходимо сформировать комплекс морфологических параметров лейкоцитов, затем составить формализованные схемы классификации лейкоцитов периферической крови на основе данных параметров, которые и будут положены в основу алгоритмов классификации. В результате анализа научно-медицинской литературы были выделены информативные морфологические параметры лейкоцитов и построено формализованное описание процесса их классификации (таблица 1, рисунки 1-4) [2–6].

Таблица 1

Морфологические параметры лейкоцитов

	Название клетки	Размер, мкм	Ядро			Цитоплазма	
			цвет	структура	форма	цвет	структура
Г Р А Н У Л О П И О Э З							
1	Миело-бласт	15-20	фиолетовое	нежно-сетчатая структура хроматина с равномерной окраской и одинаковым калибром нитей	округлое	голубая	пылевидные азурфильные гранулы
2	Промие-лоцит	18-25	красно-фиолетовое	остатки нежной структуры, но не имеет равномерной окраски и калибра нитей хроматина, можно различить мелкие ядрышки	овальное или округлое	голубовато-синяя	обильная азурфильная зернистость, наслаивающаяся на ядро
3	Нейтрофильный миелоцит	12-18	красно-фиолетовое, с чередованием темных и светлых участков	хроматин грубый, ядрышек нет	овальное (у материнских), бобовидное с бухтообразным вдавлением (у дочерних)	голубовато-розовая	на розовом фоне пылевидная коричневатая фиолетовая зернистость

Продолжение таблицы 1

4	Эозино-фильный миелоцит	12-15	красно-фиолетовое, с чередованием темных и светлых участков	ядрышек нет	овальное (у материнских), бобовидное с бухтообразным вдавлением (у дочерних)	голубовато-розовая	объемные гранулы одинакового размера и формы красно-коричневого цвета, иногда наслаивающиеся на ядро
5	Базо-фильный миелоцит	12-15		хроматин грубый, ядрышек нет	неправильно овальное	розовая	крупные гранулы различной формы и размеров, темно-фиолетового цвета, наслаивающиеся на ядро
6	Метамие-лоцит	10-16	красно-фиолетовое	четко различаются глыбки хроматина, ядро одинаково толстое по всей длине	бобовидное или подводкообразное, в виде буквы S	розовая	мелкая азурфильная зернистость
7	Палочко-ядерный нейтрофил	9-15	темно-фиолетовое	структура хроматина неравномерная крупноглыбчатая, характеризуется конденсацией ядерного хроматина, нуклеолы отсутствуют	вытянутое палочковидное, узкое, неравномерное по ширине, имеет сужения. В виде палочки, подковы, буквы S	розовая	пылевидная фиолетовая нейтрофильная зернистость

Продолжение таблицы 1

8	Сегменто- ядерный нейтрофил	10-15	темно- фиолетовое	хроматин неравномерный, крупноглыбчатый	состоит из 3-5 фрагментов, соединенных тонкими перемычками	окси- фильная	множество пылевидных нейтрофильных гранул
9	Эозино- фил	10-12	темно- фиолетовое	хроматин неравномерный, крупноглыбчатый	состоит из 2-4 фрагментов	окси- фильная, оранжевая или розо- во-красная	множество пылевидных эозинофильных гранул
10	Базофил	10-15	темно- фиолетовое	крупные гранулы хроматина, неодинаковые по размеру и форме, наслаивающиеся на ядро	размытое	окси- фильная	
Л И М Ф О П О Э З							
11	Лимфо- бласт	12-16	светло- фиолетовое	нежно-сетчатый мелкозер- нистый хроматин, 1-2 ядрышка	округлое или овальное	светло- синяя	узкая с перинуклеарной зоной
12	Про- лимфоцит	12-16		нежная структура хроматина с остатками ядрышек	округлое или овальное	светло- синяя	светло-синяя, узкая с перинуклеарной зоной
13	Большие лимфо- циты	12-15		структура хроматина неравно- мерная, глыбчатая, нуклеолы отсутствуют	круглое или овальное	голубая	широкая с мелкими или более грубыми азурфильными гранулами

Окончание таблицы 1

14	Малые лимфо- циты	7-12	темное	структура хроматина неравномерная, глыбчатая	круглое или слегка овальное	светло- синяя	узкая с перинуклеарной зоной
М О Н О П О Э З							
16	Монобласт	15-20	голубоватое	хроматин нежный, мелкосет- чатый, тонкодисперсный, содержится 1-2 нуклеолы	округлое	голубова- тая	пылевидные азурфильные гранулы
17	Про- моноцит	15-18	красновато- фиолетовое	хроматин нежно-сетчатый, содержит остатки ядрышек	бобовидное	голубая	мелкая азурфильная зернистость
18	Моноцит	14-20	красно- фиолетовое	хроматин светлый, расположен грубыми полосами, которые, скрепляясь образуют грубую сетку	лопастное, бобовидное, сегментированное, палочковидное	голубова- то-серая	слабо базофильная, содержит азурофильную пылевидную зернистость, иногда содержать вакуоли и фагоцитированные частицы

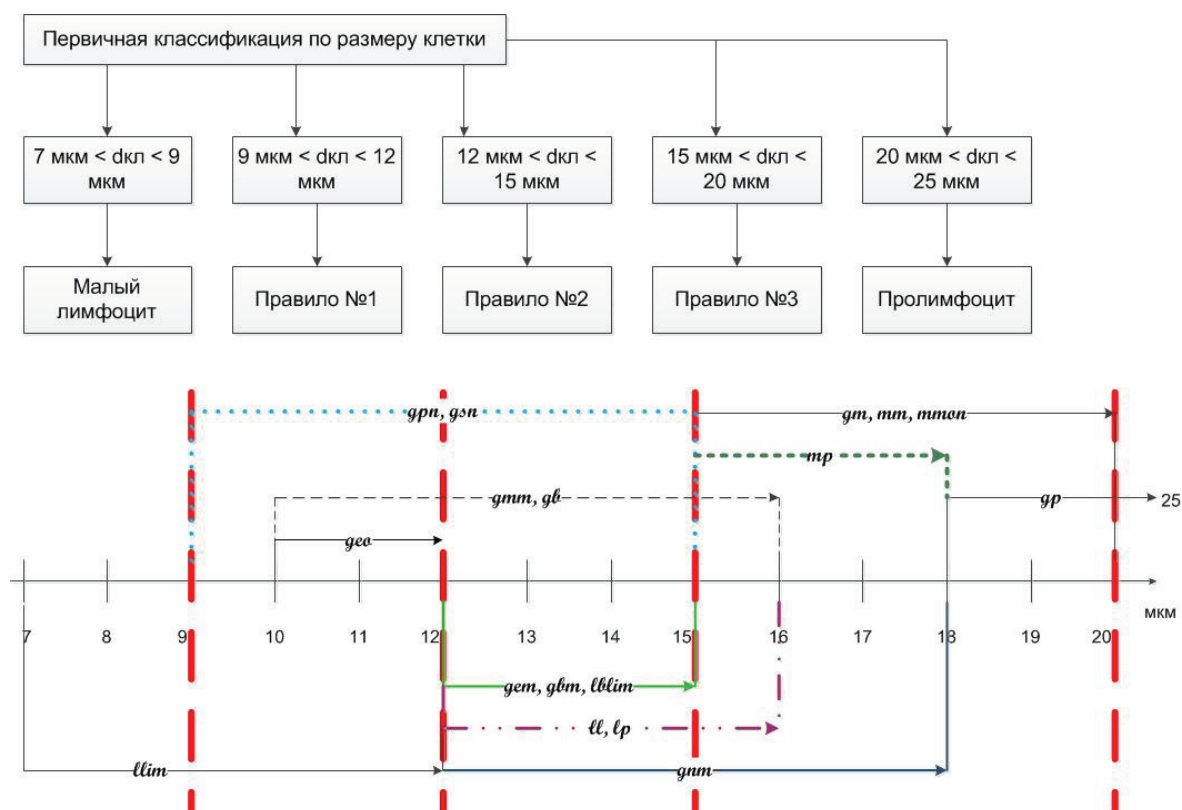


Рис. 1. Первичная схема классификации лейкоцитов

На основе данных параметров вначале выделяется 5 групп клеток на основании значения диаметра этих клеток.

В 1-ю группу с диаметром от 7 мкм до 9 мкм входят только лимфоциты.

Во 2-ю группу, с диаметром от 9 мкм до 12 мкм входят метамиелоциты, палочкоядерный и сегментоядерный нейтрофилы, эозинофил, базофил и широкоплазменный лимфоцит.

В 3-ю группу клеток с диаметром от 12 мкм до 15 мкм входят метамиелоциты, палочкоядерный и сегментоядерный нейтрофилы, базофил, широкоплазменный лимфоцит, лимфобласт, пролимфоцит, нейтрофильный, эозинофильный и базофильный миелоциты.

В 4-ю группу с диаметром от 15 мкм до 20 мкм входят миелобласт, монобласт, лимфобласт, промоноцит, пролимфоцит, промиелоцит, нейтрофильный миелоцит и широкоплазменный лимфоцит, моноцит.

В 5-ю группу с диаметром от 20 мкм до 25 мкм входят только промиелоциты. Внутри каждой группы между собой данные клетки классифицируются на основании полученных морфологических параметров [2, 7, 8].

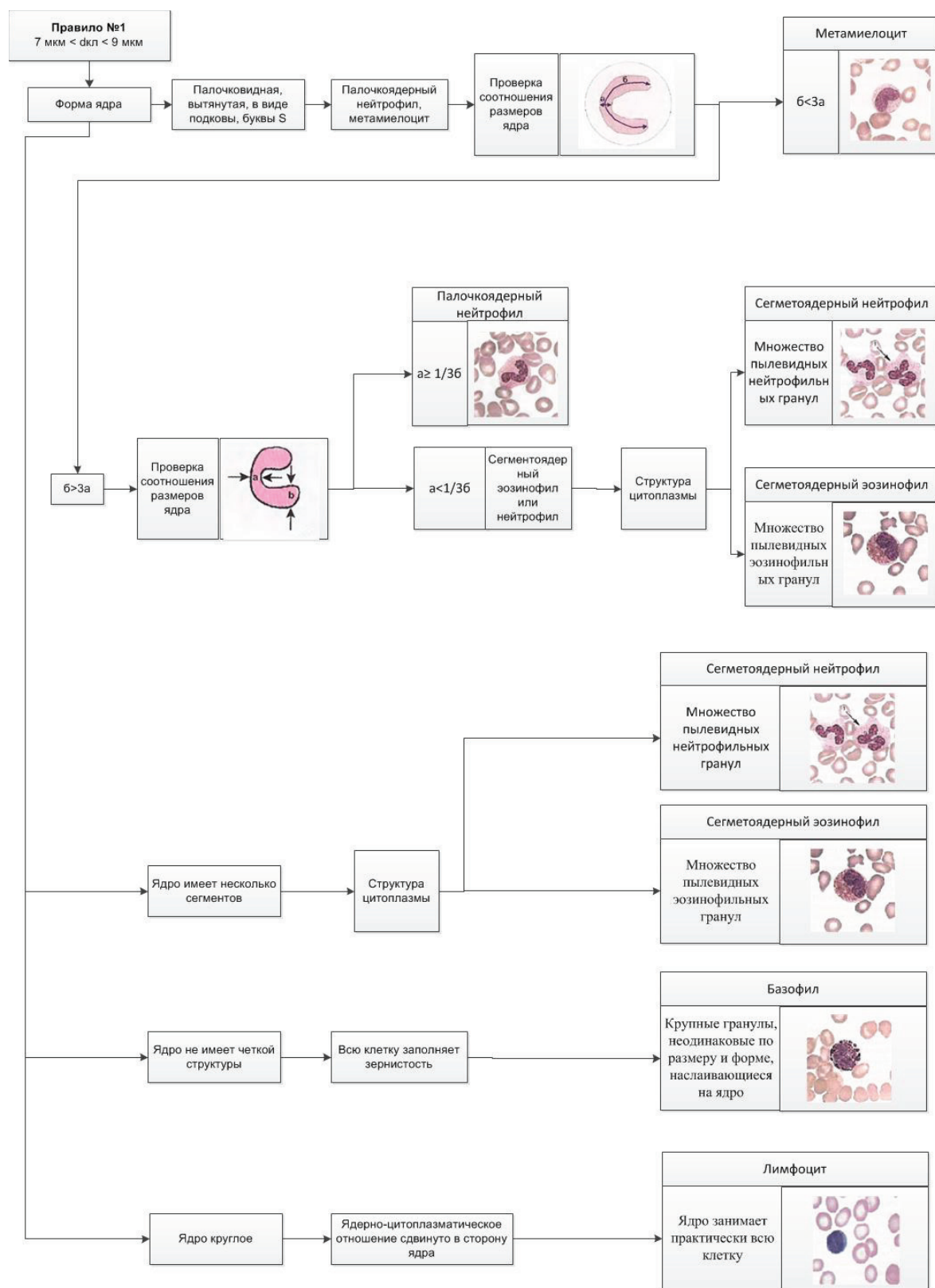


Рис. 2. Схемы классификации по трем основным группам. Правило № 1

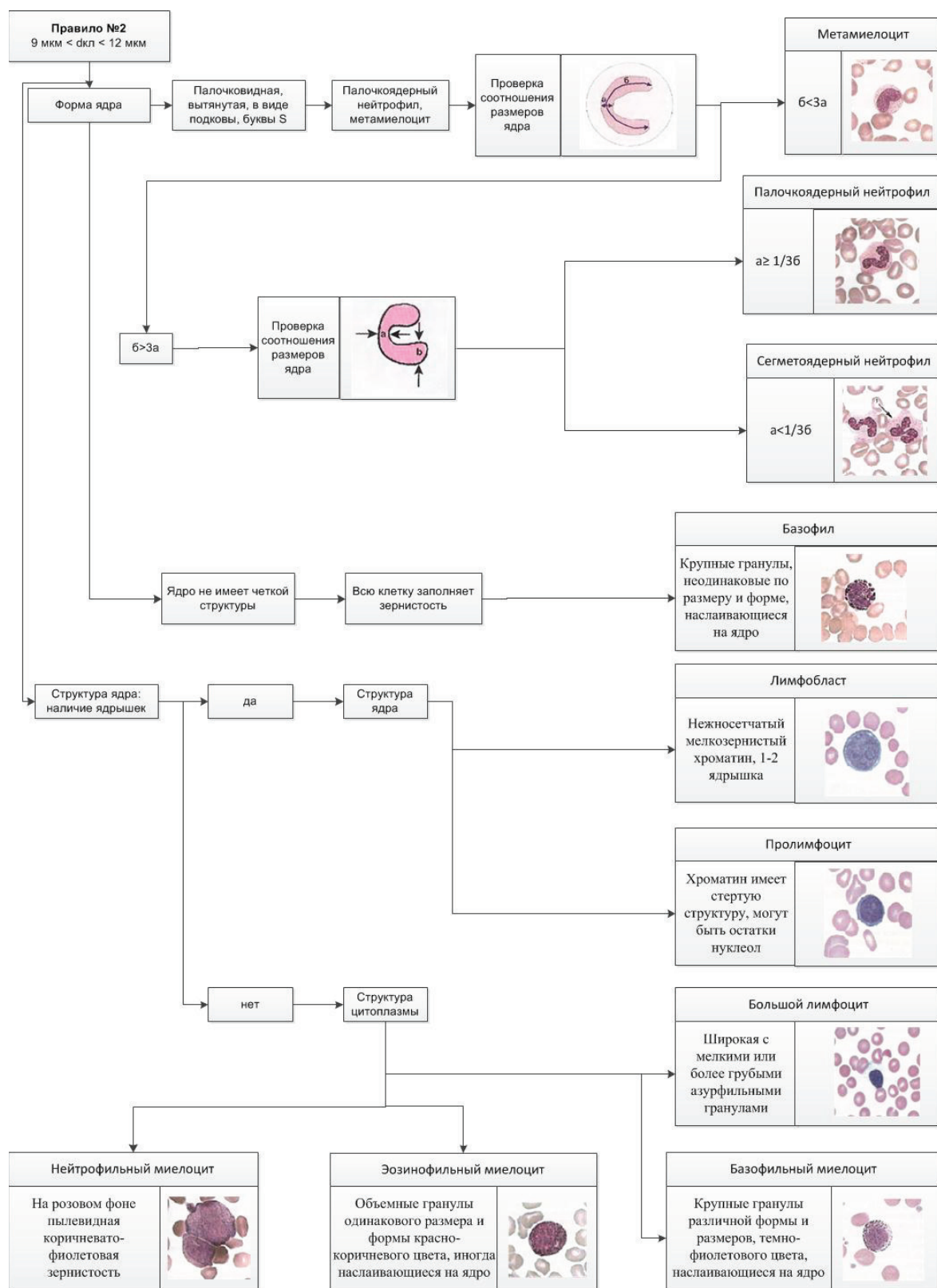


Рис. 3. Схемы классификации по трем основным группам. Правило № 2

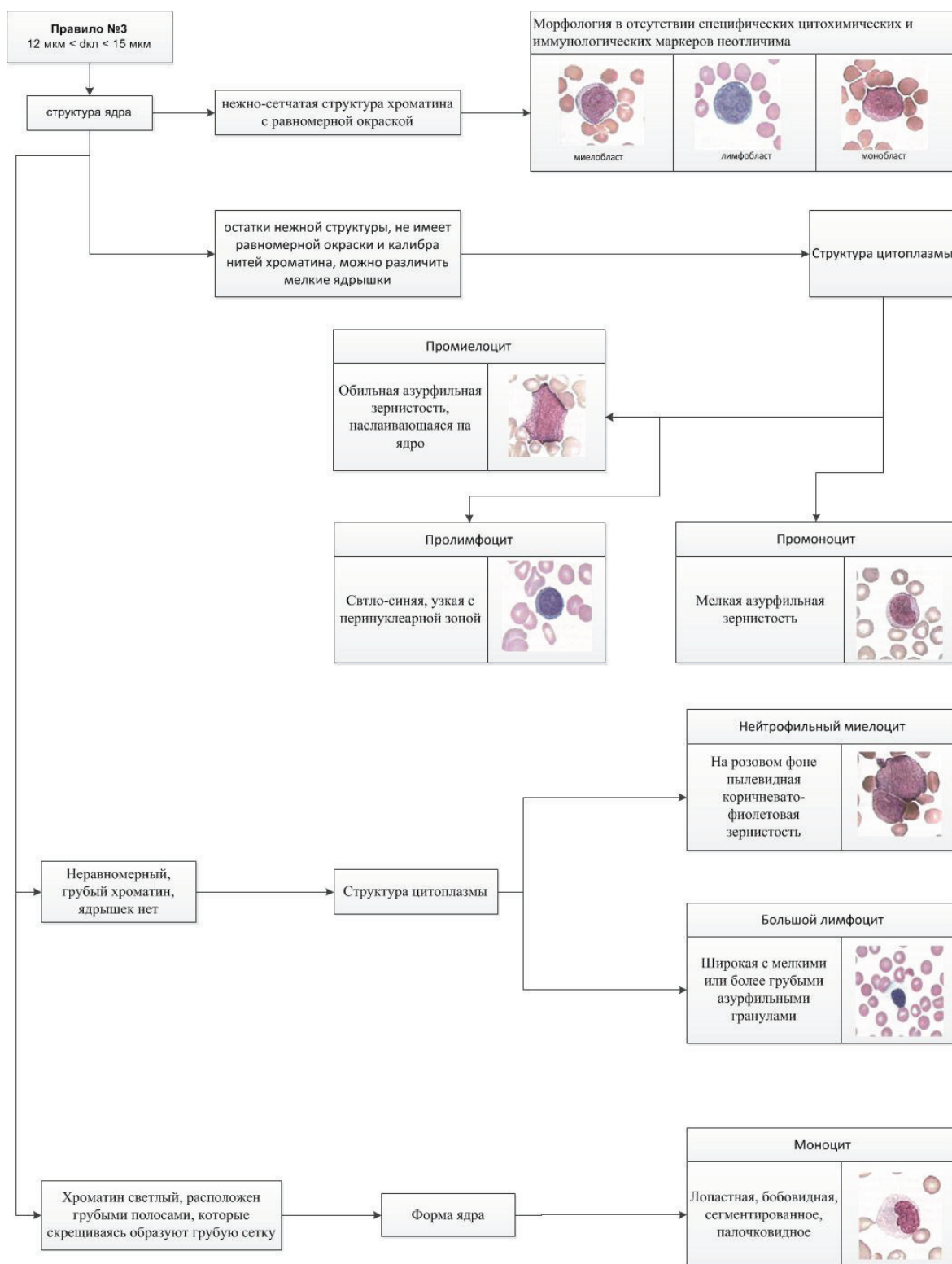


Рис. 4. Схемы классификации по трем основным группам. Правило № 3

Как следует из анализа научно-технической литературы, для реализации данных алгоритмов классификации наилучшим является метод вероятностных деревьев. Его основой является выделение максимальной вероятности из мультипликативно подсчитанных вероятностей отношения исследуемой клетки к данному типу. В каждом

узле по каждому направлению присваивается вероятность отношения следующего узла к данному признаку. Вероятность прихода в конечный узел рассчитывается путем перемножения вероятностей, ведущих к данному [9, 10].

На основании предварительных исследований данный метод дает 95 % вероятность правильной классификации 6 зрелых форм лейкоцитов на основании визуальных данных, заданных лаборантом. Дальнейшая работа будет направлена на усовершенствование метода для зрелых и атипичных форм лейкоцитов.

Список литературы

1. Козинец Г. И. Атлас клеток крови и костного мозга. - М.: «Триада-Х», 1996. – 160с.
2. Гематологический атлас/ С.А. Луговская, М.Е. Почтарь – М.: «Триада», 2004.- 242 стр.
3. Лабораторная гематология/ С. А. Луговская, В. Т. Морозова, М. Е. Почтарь, В.В. Долгов – М.: Тверь: ООО «Издательство Триада», 2006. – 224с.
4. Абрамов М. Г. Гематологический атлас, 2е изд., перераб. и доп. – М.: Медицина, 1985. – 344с.
5. Illustrated pathology of the bone marrow/A. Orazi, D. P. O'Malley, D. A. Arber - Cambridge University Press, 2006.
6. Color Atlas of Hematology/Harald Thelml, Heinz Diem, Torsten Haferlach, 2nd revised edition – Thieme Stuttgart, New York, 2004.
7. Козинец Г. И. Атлас клеток крови и костного мозга. - М.: «Триада-Х», 1996. – 160с.
8. Экспертные системы: принципы разработки и программирования, 4е изд./Д. Джараттано, Г. Райли – М.: издательский дом «Вильямс», 2007.
9. Loh W.-Y. Classification and regression tree methods // In Encyclopedia of Statistics in Quality and Reliability. – Wiley, 2008. – P. 315–323.
10. A survey of fuzzy decision tree classifier methodology / Wang T. et al. //In Fuzzy Information and Engineering. – Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2007. – P. 959-968.