

РАСПОЗНАВАНИЕ ЛЕЙКОЦИТОВ НА МАЗКАХ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ И КОСТНОГО МОЗГА С ПРИМЕНЕНИЕМ НЕЙРОСЕТЕВОГО ПОДХОДА

© 2023 г. Ю. В. Зорин^а, М. А. Аванесов^а, А. Н. Проничев^{а, *}, А. Д. Палладина^б

^аНациональный исследовательский ядерный университет МИФИ, Москва, 115409 Россия

^бНациональный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина, Москва, 115478 Россия

*E-mail: ANPronichev@mephi.ru

Поступила в редакцию 02.07.2022 г.

После доработки 12.07.2022 г.

Принята к публикации 18.07.2022 г.

В статье изучается задача классификации лейкоцитов на снимках препаратов периферической крови и костного мозга при множественном соприкосновении лейкоцитов друг с другом для автоматизированной диагностики заболеваний системы кроветворения. Предложенный подход опирается на определение класса лейкоцитов комбинацией метода K-means и сверточной нейронной сети. Применение метода K-means предваряется выполнением алгоритмом водораздела с преобразования расстояний. По результатам проведенного эксперимента оценена точность распознавания лимфоцитов, гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов. Предложенные решения в дальнейшем могут быть применены в системах поддержки принятия решений при диагностике острых лейкозов.

Ключевые слова: распознавание клеток крови и костного мозга, нейронные сети, сегментация изображений

DOI: 10.56304/S2079562922030605

ВВЕДЕНИЕ

В современном мире информационные технологии активно применяются в решении проблем в области медицины. С помощью технологий компьютерного зрения возможна эффективная и автоматическая обработка медицинских изображений для поддержки принятия решений при диагностике различных заболеваний. Классической задачей в клинической лабораторной диагностике является анализ микроскопических изображений различного рода биоматериалов. Например, одним из этапов медицинских исследований при определении острых лейкозов является изучение мазков периферической крови и костного мозга с помощью средств микроскопии. Первым этапом в диагностике острого лейкоза является общий анализ крови. Изучение мазков крови с помощью средств микроскопии дает оценку состава ядросодержащих элементов крови. При появлении подозрения на острый лейкоз обязательно необходимо изучение мазка костного мозга. 20% и более бластных клеток в костном мозге является основанием для предположения о наличии острого лейкоза [1]. В связи со сложностью и недостаточной точности визуального микроскопического анализа препаратов костного мозга актуальна

разработка методов автоматизации процессов анализа мазков костного мозга и крови [2–7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На кафедре компьютерных медицинских систем разработан аппаратно-программный комплекс компьютерной микроскопии Атлант для автоматизации диагностики онкологических заболеваний по изображениям медицинских препаратов (в гематологии, гистологии, цитологии) [2–4]. По результатам разработки комплекса оформлено 17 патентов РФ на изобретения и полезные модели. Одно из современных направлений научных исследований по применению комплекса Атлант является автоматизация анализа мазков костного мозга при диагностике острого лейкоза. Классическая процедура по распознаванию изображений клеток мазка костного мозга или крови, полученных с помощью компьютерной микроскопии, состоит из четырех этапов: предварительная обработка изображений, сегментация, вычисление признаков, классификация [5]. Под предобработкой изображения зачастую понимают обрезку, нормализацию и применение различных фильтров для сглаживания и

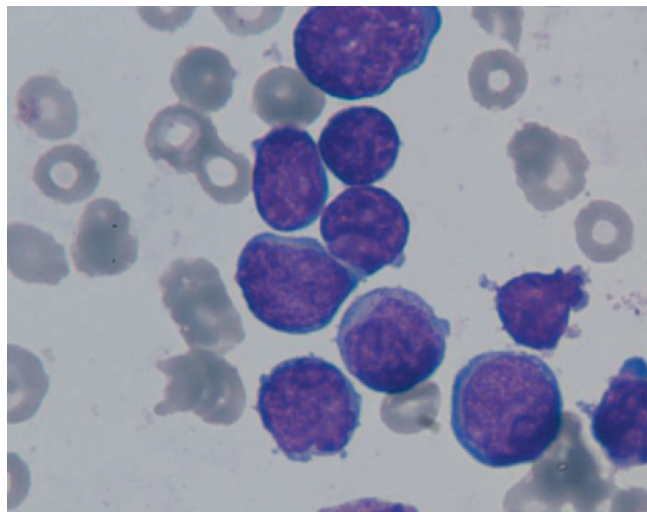


Рис. 1. Микроскопическое изображения соприкасающихся лейкоцитов.

удаления шума с него. Для сегментации клеток обычно используют различные пороговые методы, region growing (метод разрастания регионов), Watershed (водораздел) и кластеризацию [5–16]. Учет информации цветовых компонент пикселей (RGB) обеспечивает улучшение результатов сегментации в сравнении с сегментацией в оттенках серого [5–16]. В работе [9] предложен алгоритм на основе цветовых и морфологических признаков. Так же в литературе представлен метод сегментации, объединяющий кластеризацию К-средних, преобразование цветового пространства и операцию водораздела на помеченных ядрах лейкоцитов [12]. Рассматривается метод сегментации ядер лейкоцитов с использованием активного контура [16]. Несмотря на большое количество трудов в области сегментации изображений, остается проблема сложности в реализации многих из них, а также возникают трудности с подтверждением результата [16]. В свою очередь классификация клеток костного мозга представляет особую слож-

ность из-за частой возможности контакта лейкоцитов между собой, что в итоге приводит к образованию цепочек и конгломератов [5, 6, 8]. В следствие чего, необходим алгоритм, который позволит отделять лейкоциты друг от друга. Пример такого рода изображений представлен на рис. 1.

Довольно эффективным методов разделения лейкоцитов на изображениях может являться метод водораздела (Watershed) [12, 16].

Методика проведения исследования состоит из следующих этапов: подготовка набора данных для их дальнейшей обработки, предобработка данных, выделение ядер лейкоцитов, распознавание с использованием классификаторов. Набор данных состоит из 570 микроскопических изображений, на каждом из них от 0 до 55 ядер лейкоцитов. Обучающая выборка, состоящая из 628 лимфобластов, 401 гранулоцитов, 507 лимфоцитов и 147 моноцитов, взята из базы знаний кафедры компьютерных медицинских систем Национального исследовательского ядерного университета МИФИ. Полученная выборка была обработана с помощью искусственного интеллекта, подтверждена и отнесена к определенному классу врачом-онкологом. Сами изображения были получены с помощью комплекса “Атлант”, который разработан на кафедре компьютерных медицинских систем НИЯУ МИФИ. Для решения существующей задачи предлагается применить метод K-means и нейронные сети.

Предлагаемая модель обработки изображений включает предварительную обработку изображения, сегментацию, вычисление признаков, классификацию. При предобработке изображения происходит применение медианного фильтра для сглаживания и удаления шума с него. Для сегментации клеток используется пороговый метод – Watershed (водораздел). Классификация производится путем использования сверточной нейронной сети глубокого обучения. Для коррекции работы нейронной сети используется модифицированный



Рис. 2. Иллюстрация процесса сегментации соприкасающихся лейкоцитов.

алгоритм K-means. Суть коррекции заключается в переопределении неверных срабатываний нейронной сети. Если у рассматриваемого лейкоцита евклидова метрика расстояния до центра кластера, который соответствует классу, определенному нейронной сетью превосходит расстояние до центра кластера, определяемого методом K-means более чем в N раз (в данном исследовании $N = 2$), то считается, что нейронная сеть ошиблась, и результат заменяется на результат K-means. Таким образом, если нейронная сеть выдаст результат, который в корне отличается от реальности, он будет скорректирован.

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭКСПЕРИМЕНТОВ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В процессе проведения эксперимента, были отобраны 2150 изображений препаратов костного мозга и периферической крови. Было выбрано 4 класса лейкоцитов, а именно: лимфоциты, гранулоциты, моноциты, бласты. Классификатор был обучен на обучающей выборке. Для каждого изображения были извлечены ядра лейкоцитов и вектора признаков, которые используются в модуле коррекции.

Для обучения нейронной сети было выполнено 20 эпох, ниже представлены метрики, полученные в результате обучения:

Accuracy:	0.9605
Precision:	0.9577
Recall:	0.9618
F1 Score:	0.9589

Согласно предложенному методу распознавания в применении к соприкасающимся конгломератам лейкоцитов на изображениях мазка костного мозга, точность распознавания лимфобластов, гранулоцитов, моноцитов, лимфоцитов составляет 87–89% в зависимости от типа. Рассмотренный подход может быть эффективно применен при разработке систем поддержки принятия медицинских решений в гематологии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный подход позволяет эффективно классифицировать клетки на изображениях периферической крови и костного мозга. Метод позволяет упростить работу врача по анализу препаратов, а также повысить скорость и точность диагностики гемобластозов, поскольку он позволяет с высокой точностью автоматизировать рутинные действия. Данный метод имеет потенциал для использования в смежных направлениях: цитология, иммуногистохимия.

БЛАГОДАРНОСТИ

Работа выполнена при поддержке Министерства науки и высшего образования Российской Федерации по проекту FSWU-2020-0035.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. *Тупицын Н.Н.* Иммунология клеток крови. В кн.: Гематология. Национальное руководство. Под ред. О.А. Рукавицына. 2015. Москва: ГЭОТАР-Медиа.
2. *Nikitaev V.G. et al.* // Bull. Lebedev Phys. Inst. 2016. V. 43 (10). P. 306–308.
<https://doi.org/10.3103/S1068335616100055>
3. *Nikitaev V.G. et al.* // J. Phys.: Conf. Ser. 2018. V. 945 (1). P. 012008.
<https://doi.org/10.1088/1742-6596/945/1/012008>
4. *Nikitaev V.G. et al.* // J. Phys.: Conf. Ser. 2018. V. 945 (1). P. 012007.
<https://doi.org/10.1088/17426596/945/1/012007>
5. *Anilkumar K.K., Manoj V.J., Sagi T.M.* // Biocybern. Biomed. Eng. 2020. V. 40 (4). P. 1406–1420..
<https://doi.org/10.1016/j.bbe.2020.08.010>
6. *Liu H., Cao H., Song E.* // J. Med. Syst. 2019. V. 43 (82). P. 1185.
<https://doi.org/10.1007/s10916-019-1185-9>
7. *Hegde R.B. et al.* // J. Med. Syst. 2018. V. 42 (6). P. 110.
<https://doi.org/10.1007/s10916-018-0962-1>
8. *Arslan S., Ozyurek E., Gunduz-Demir C.* // Cytometry Part A. 2014. V. 85 (6) P.480–490.
<https://doi.org/10.1002/cyto.a.22457>
9. *Wang Y, Cao Y.* // J. Algorithms Comput. Technol. 2019. V. 13. P. 1–10.
10. *Cao H., Liu H., Song E.* // Biomed. Signal Process. Control. 2018. V. 45. P. 10–21.
11. *Baby D.* // Int. J. Eng. Technol. 2018. V. 7 (2). P. 155–158.
<https://doi.org/10.14419/ijet.v7i2.24.12021>
12. *Miao H., Xiao C.* // Comput. Math. Methods Med. 2018. V. 2018. P. 7235795.
<https://doi.org/10.1155/2018/7235795>
13. *Liu Y. et al.* // IEEE J. Biomed. Health Inform. 2016. V. 21 (6). P. 1644–1655.
14. *Loey M., Naman M., Zayed H.* // Computers. 2020. V. 9 (2). P. 29.
<https://doi.org/10.3390/computers9020029>
15. *Yao X. et al.* // Nanomed. Biotechnol. 2021. V. 49 (1). P. 147–155.
<https://doi.org/10.1080/21691401.2021.1879823>
16. *Andrade A. R. et al.* // Comput. Methods Programs Biomed. 2019. V. 173. P. 1–14.
<https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2019.03.001>

Recognition of Leukocytes on Peripheral Blood and Bone Marrow Smears Using a Neural Network Approach

Yu. V. Zorin¹, M. A. Avanesov¹, A. N. Pronichev^{1, *}, and A. D. Palladina²

¹*National Research Nuclear University MEPHI (Moscow Engineering Physics Institute), Moscow, 115409 Russia*

²*Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, 115478 Russia*

**e-mail: ANPronichev@mephi.ru*

Received July 2, 2022; revised July 12, 2022; accepted July 18, 2022

Abstract—The article studies the problem of classification of leukocytes on images of peripheral blood and bone marrow preparations with multiple contact of leukocytes with each other for automated diagnosis of diseases of the hematopoiesis system. The proposed approach is based on the definition of a class of leukocytes by a combination of the K-means method and a convolutional neural network. The application of the K-means method is preceded by the implementation of the watershed algorithm with distance conversion. According to the results of the experiment, the accuracy of recognition of lymphoblasts, granulocytes, monocytes, lymphocytes was evaluated. The proposed solutions can later be applied in decision support systems for the diagnosis of acute leukemia.

Keywords: recognition of blood and bone marrow cells, neural networks, image segmentation