

На правах рукописи

ШТАДЕЛЬМАНН

Жозель Валентин

БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
ДЛЯ АВТОМАТИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ФОРМУЛЫ БЕЛОЙ КРОВИ

Специальность: 05.11.17 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук

Москва - 2012

2
Работа выполнена в Московском государственном техническом университете имени Н.Э. Баумана

Научный руководитель: доктор технических наук, профессор
Спиридонов Игорь Николаевич

Официальные оппоненты: Ершов Юрий Алексеевич – доктор
химических наук, профессор, МГТУ им.
Н.Э. Баумана, кафедра медико-
технических и информационных
технологий, профессор
Сергеев Игорь Константинович – кандидат
технических наук, Холдинг ОАО «НПК
«Оптические системы и технологии»,
управление по развитию гражданского
приборостроения, начальник управления

Ведущая организация: ФГУП Всероссийский научно-
исследовательский институт оптико-
физических измерений Федерального
агентства по техническому регулированию
и метрологии РФ

Защита диссертации состоится "12" декабря 2012г. в 15:30 часов на заседании
диссертационного совета Д 212.141.14 при Московском государственном
техническом университете имени Н.Э. Баумана в зале Ученого Совета по
адресу: 105005 г. Москва, 2-ая Бауманская улица, д.5, стр. 1,

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке МГТУ им. Н.Э. Баумана.

Автореферат разослан "9" ноября 2012 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
к.т.н., доцент



Самородов А.В.

28/11

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Клинический анализ крови и особенно подсчет формулы белой крови является тестом, позволяющим оценить состояние здоровья человека. Лейкоциты являются главными агентами иммунной системы, их относительные концентрации и степень зрелости отражают ответ организма на инфекции (Козинец Г.И., 1998; Радченко В.Г., 2003; Bain B.J., 2006; Cornbleet J. 2002).

В норме формула белой крови состоит из лейкоцитов пяти классов: лимфоциты (от 18 до 40%), моноциты (от 2 до 9%), нейтрофилы (от 45 до 70%), эозинофилы (до 5%) и базофилы (до 1%). Наличие незрелых клеток, так же как изменения концентрации различных типов и общее число лейкоцитов, характеризуют степень адаптации человека к стрессовой ситуации или к инфекционному агенту (Гаркави Л. Х., 1990; Козинец Г.И., 1998; Радченко В.Г., 2003).

При определении формулы белой крови, наблюдают изменения концентрации и морфологии лейкоцитов. Изменения морфологии лейкоцитов заключаются в регулярностях внешних и ядерных контуров, цвете цитоплазмы и ядра, в наличии ядерных проекции и зернистости цитоплазмы. Совокупная информация, полученная при анализе концентрации и морфологии, применяется при диагностике различных заболеваний (Bain B.J., 2006; Hyun B.H., 1991; Fischbach F.T., 2009).

Для определения формулы белой крови в настоящее время применяются два основных метода.

Метод проточной цитометрии основывается на анализе электродинамических характеристик лейкоцитов. Данный метод позволяет оперативно исследовать большое число лейкоцитов, и получить статистически достоверную оценку общего числа лейкоцитов и концентрации различных классов. Однако с его помощью невозможно оценить морфологию лейкоцитов. Кроме того, данный метод не обеспечивает достоверность результатов анализа, если концентрация лейкоцитов выходит за пределами гематологических норм. Необходимо заметить, что в клинической практике результаты большинства анализов превышают гематологические нормы (Bain B.J., 2006; Hyun B.H., 1991; O'Neil P., 2001; Rojo M.G., 2006; Webster J.G., 2010).

Визуальный метод определения формулы белой крови проводится путем анализа мазка крови под микроскопом. В связи с высокими временными затратами, присущими исследованию мазка, а также с высокой трудоемкостью задачи анализируются не более 100 лейкоцитов. Поэтому результаты, полученные данным методом, не точны (Bain B.J.,



2011408

Штапельманн * В. Биотехники

2006; Cornbleet J., 2002; Froom P., 2009; Pierre R.V., 2002). Кроме того, визуальный анализ, который проводится непосредственно врачом под микроскопом, позволяет определить морфологические особенности лейкоцитов.

Таким образом, проточная цитометрия неустойчива к отклонениям от гематологических норм не учитывает морфологию лейкоцитов и осуществляется с помощью большого объема крови, а визуальное исследование – трудоемкое и не позволяет получить статистически достоверных результатов.

Поэтому задача разработки биотехнической системы (БТС) для автоматического определения формулы белой крови по характеристикам препаратов крови адекватным визуальным является актуальной.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационной работы является создание БТС для автоматического определения формулы белой крови. Для достижения поставленной цели были сформулированы и решены следующие задачи

1. Анализ существующих методов классификации лейкоцитов;
2. Разработка и исследование процесса автоматизации определения формулы белой крови;
3. Разработка комплекса характеристик лейкоцитов для автоматической классификации;
4. Создание прототипа специального программного обеспечения (СПО) и макета БТС для автоматического определения формулы белой крови;
5. Апробация метода автоматического определения формулы белой крови.

Методы исследования

Поставленные задачи решались на основе теории биотехнических систем, теории распознавание образцов, теории машинного обучения, теории обработки изображений, методов математической статистики, методов линейной алгебры.

Научная новизна

1. Разработан метод обнаружения лейкоцитов на изображениях мазков крови на базе цветовых характеристик.
2. Разработан метод сегментации ядра лейкоцитов на изображениях мазков крови на базе цветовых характеристик.

3. Разработан метод сегментации цитоплазм лейкоцитов на изображениях мазков крови на базе анализа локальной энтропии.

4. Обоснован набор характеристик лейкоцитов, позволяющий осуществлять их автоматическую классификацию и подсчет.

5. Разработана биотехническая система, определяющая формулу белой крови с вероятностью не менее 0,9.

Практическая значимость

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке требований к регистрации изображений мазков крови, обнаружению лейкоцитов, сегментации ядра и цитоплазмы и классификатору.

Разработанный метод автоматического определения формулы белой крови позволяет увеличить достоверность и эффективность клинического анализа крови и особенно позволяет объединить оценку морфологии и концентрации лейкоцитов.

Созданный автором макет БТС для автоматического определения формулы белой крови обеспечивает классификацию лейкоцитов с вероятностью не менее 0,9.

Результаты работы позволяют рекомендовать метод автоматического определения формулы белой крови для использования в медицинском приборостроении и лабораторной диагностики.

Положения выносимые на защиту

1. Для автоматического обнаружения лейкоцитов на мазках крови, окрашенных по методу Романовского-Гимзы, необходимо в каналах красного цвета (ПЗС MotiCam 2300) и цветовой насыщенности сравнить текущее среднее значение, вычисленное по области, соответствующей максимальному размеру лейкоцита, со средними значениями, вычисленными по аналогичным областям обучающей выборки, содержащей не менее 500 лейкоцитов.

2. На изображениях мазков крови

- окрашенных по методу Романовского-Гимзы;
- зарегистрированных с масштабом 0.039 мкм/пиксель;
- зарегистрированных в иммерсионном масле;
- зарегистрированных в области монослоя;
- информативной емкостью которых не менее 598КБ;

для автоматической сегментации ядер необходимо сравнить цветовую насыщенность каждого пикселя с пороговым значением, составляющим не менее $0,4 \cdot S_{max}$ (максимальная цветовая насыщенность) данного изображения.

для автоматической сегментации цитоплазм необходимо разбить изображения на области, содержащие не четное число пикселей, и сравнить энтропию выделенных областей с пороговым значением, составляющим не менее 1,25 средней энтропии изображения.

3. Для автоматической классификации лейкоцитов необходимо сформировать пространство признаков, состоящее из

- характеристик текстуры ядра;
- топологии ядра;
- площади и периметра ядра;
- характеристик текстуры цитоплазмы;
- цветовых характеристик цитоплазмы;
- числа Эйлера цитоплазмы.

4. В результате апробации показано, что предложенная БТС для автоматического определения формулы белой крови определяет лейкоцитарную формулу с вероятностью не менее 0,9.

Достоверность полученных результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается результатами апробации, проведенной соискателем на базе лейкоцитов, верифицированных специалистами.

Апробация работы проведена на базе статистической оценки работы разработанного макета БТС для автоматического определения формулы белой крови. Обучающие и контрольные группы были сформированы из базы данных, верифицированной специалистами, концентрации форменных элементов отражали физиологические концентрации лейкоцитов в кровеносном русле. Результаты апробации эффективности предлагаемого метода классификации лейкоцитов.

Апробация работы

Апробация работы состоялась на конференциях «Российско-Баварская конференция по биомедицинской инженерии» 2010, 2011 и 2012г., «Медико-технические технологии на страже здоровья» 2010 и 2011г., «Физика и Электроника в медицине и экологии» 2010 и 2012г. и «Всероссийская конференция биометрических технологий с элементами научной школы для молодежи» 2011г.

Научная работа

Тема и содержания диссертации отражены в 3 научных статьях (по перечню ВАК РФ) и 10 тезисах докладов на научных конференциях.

Объем и структура работы

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав и приложений. Текст диссертации изложен на 97 страницах. В приложения вошли результаты экспериментальных исследований. Список литературы включает 57 библиографических источников. Диссертация проиллюстрирована рисунками, таблицами, графиками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Во введении обоснована актуальность, научная новизна и практическая значимость исследования, сформулированы цель и задачи, а также положения, выносимые на защиту.

Таблица 1.

Изменения формулы белой крови при заболеваниях

Заболевание	Изменения концентрации	Изменения морфологии
лейкемия	лимфоцитоз моноцитоз монопения базофилоз	аномалия Пелгера-Гюэста аномалия Шедиака-Хигащенко наличие лимфобластов наличие тел Ауера разрушение ядра наличие ядерных проекции кольцеобразное ядро высокая зернистость нерегулярная ядерная граница
инфекция	лейкоцитоз лимфоцитоз монопения нейтрофилоз нейтропения сдвиг влево эозинопения	наличие синих/фиолетовых гранул наличие промиелоцитов наличие тел де Ле гиперсегментация нейтрофилов дольчатые ядра лимфоцитов наличие вакуолей в лимфоцитах нерегулярные клеточные границы лимфоцитов наличие материала фагоцитоза
отравление	лейкопения нейтрофилоз эозинофилоз эозинопения	гиперсегментация нейтрофилов наличие материала фагоцитоза высокая зернистость базофильная зернистость
наследственные заболевания		аномалия Пелгера-Гюэста аномалия Шедиака-Хигащенко наследственная гиперсегментация аномалия Алдера-Райли гипосегментация нейтрофилов

Первая глава посвящена обобщению литературных данных по методам определения формулы белой крови. Обоснована необходимость определения концентрации и морфологических особенностей лейкоцитов при диагностике различных заболеваний (табл. 1).

Показаны различные классы лейкоцитов и их происхождение. Установлены нормативные концентрации и морфологический вид лейкоцитов у здорового пациента (табл.2). Изложены особенности визуального исследования мазка крови.

Таблица 2.

Обзор характеристик лейкоцитов

Класс	Концентрация, %	Диаметр, мкм	Ядро	Цитоплазма
Лимфоциты	18 – 40	8	круглое	синяя, занимает меньше площади, чем ядра
Моноциты	2 – 9	17	форма зерна фасоли	синяя, занимает больше площади, чем ядра, наличие осколков фагоцитозы
Нейтрофилы	45 – 70	12	от 3 до 5 долей	светло-розовая, наличие мелких гранул
Эозинофилы	<5	12	2 доли	наличие розовых гранул
Базофилы	<1	10	2 доли, скрытое цитоплазмой	наличие фиолетовых гранул, скрывает ядро

Исследованы два основных метода для классификации форменных элементов крови: автоматизированные методы на базе анализа электродинамических характеристик клеток, и визуальный метод визуального обнаружения, распознавания и подсчета лейкоцитов на изображениях мазков крови.

Метод проточной цитометрии используется для анализа свойств лейкоцитов в потоке. Высокая степень автоматизации позволяет выполнить большое число исследований без влияния субъективного фактора. Однако возникают сложности при определении морфологических особенностей лейкоцитов и отклонений результатов от принятых в гематологии норм. Также для реализации метода проточной цитометрии необходим большой объем крови, не менее 53 мкл.

Метод визуального исследования мазков крови позволяет непосредственно анализировать лейкоциты. Он позволяет оценить морфологию лейкоцитов, и устойчив к отклонениям от принятых в гематологии норм. Для анализа используется маленький объем крови.

Для визуального исследования мазков крови необходимо подготовить препараты (мазки) крови, и исследовать их с помощью иммерсионного микроскопа. Сравнение преимуществ и недостатков двух методов позволило установить требования к автоматическому методу определения формулы белой крови (табл.3), обладающего преимуществами двух методов.

Таблица 3.
Требования к методу автоматического определения формулы белой крови

	Проточная цитометрия	Визуальная классификация	Автоматическая классификация
Объем образца крови	53 мкл	$4 \cdot 10^{-9}$ л	$4 \cdot 10^{-9}$ л
Число анализируемых лейкоцитов	$0,3 \cdot 10^6$	100	200 или больше
Статистическая достоверность	есть	нет	есть
Окраска мазка	-	Романовский- Гимза	Романовский- Гимза
Объектив микроскопа	-	100х	100х
Оценка морфологии	нет	есть	есть
Устойчивость к отклонениям от норм, принятых в гематологии	нет	есть	есть
Трудоемкость	умеренная	высокая	умеренная

Вторая глава посвящена исследованию метода автоматического определения формулы белой крови. В процессе визуального определения формулы белой крови выделяются четыре этапа (Сафонова Л.П., 1998; Козинца Г. И., 1998; Самородов А.В., 2002; Fischbach F.T., 2009).

Первый этап – оценка качества изображений препарата. Для этого применяются критерии, предложенные Самородовым А.В., 2002., основанные на значениях нормированной рассеянной энергии излучения и эффективной площади корреляции участков мазка крови.

Второй этап – обнаружение лейкоцитов, при котором устанавливается место нахождения лейкоцита в поле зрения (рис.1). В результате выполнения операции обнаружения получают изображения лейкоцитов, что позволяет повысить оперативность анализа. Исследования алгоритмов: порогового сравнения, Gentle AdaBoost, Modest Adaboost на 164 верифицированных изображениях лейкоцитов позволили установить требования к алгоритмам обнаружения: минимизация вероятности пропуска лейкоцитов при низкой вероятности ложного обнаружения и,

одновременно, минимизация времени, затрачиваемого на анализ изображений.

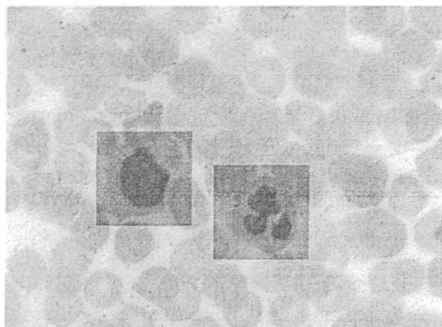


Рис. 1. Результаты обнаружения лейкоцитов

Третий этап – сегментация лейкоцитов, которая позволяет отличить ядро и цитоплазму от межклеточного пространства. Так как классификация лейкоцитов не должна зависеть от окружающих эритроцитов, требованием к сегментации является устойчивость к окружающим объектам.

Результаты обработки алгоритмами: анализа средних значений, анализа степени организации и выделения границ 43 верифицированных изображений лейкоцитов (рис.2) подтвердили справедливость указанного выше требования.

Определение формулы белой крови осуществляется одновременно с получением результатов классификации лейкоцитов.

Для классификации лейкоцитов, был выбран алгоритм «AdaBoost», так как он позволяет осуществлять классификацию по числу классов $n > 2$ с низкими временными затратами, в отличие от алгоритмов: «Метод К-средних», «Генетические алгоритмы».

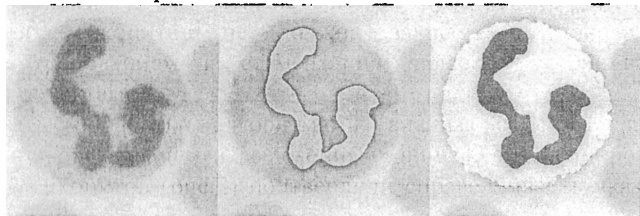


Рис. 2. Нейтрофил и результаты сегментации его компонентов

Существующие БТС позволяют врачу в автоматизированном режиме определять концентрацию лейкоцитов на мазках крови или их изображениях с погрешностью 20-25%.

Определение формулы белой крови осуществляется на изображениях, полученных с использованием иммерсионного микроскопа с встроенным осветителем, зарегистрированных фото-камерой в визуальном диапазоне. Для выполнения целевой функции БТС для автоматического определения формулы белой крови было введено в ее состав разработанное в процессе исследования СПО, позволяющее в автоматическом режиме определять формулу белой крови (ФБК) и ее отображать. СПО реализовано в среде С для персонального компьютера (ПК), соответствующего POSIX-IEEE 103. Врач-лаборант при необходимости классифицирует атипичные клетки.

Блок-схема, представляющая структуру БТС для автоматического определения формулы белой крови, отображена на рис.3.



Рис.3. Схема БТС для автоматического определения формулы белой крови

В третьей главе проведены результаты разработки алгоритмов и программных модулей, соответствующих требованиям, изложенных во второй главе.

В результате исследований на 164 верифицированных изображениях мазков крови предложена критерия обнаружения лейкоцита в изображении мазка, заключающаяся в сравнении среднего значения интенсивности, в области ограниченной 450 пикселям, в красном цвете R и средней цветовой насыщенности S в данной области с эталонами предложенных характеристик, установленных по обучающей выборке.

Как показали экспериментальные исследования, для сравнения цветовых характеристик целесообразно использовать алгоритм «Gentle AdaBoost» в классическом варианте.

В ходе эксперименты программный модуль обнаружения обучился на 5832 фрагментах, не содержащих лейкоцитов, и 546 фрагментов, содержащих лейкоцит.

В режиме тестирования программного модуля обнаружения из 164 тестовых изображений не было пропущено одного лейкоцита. Вероятность ошибки второго рода состояла 0,15. Среднее время обнаружения 0,2сек.

В соответствии с требованиями к процессу сегментация, изложенных во второй главе, для реализации программного модуля были использованы два алгоритма.

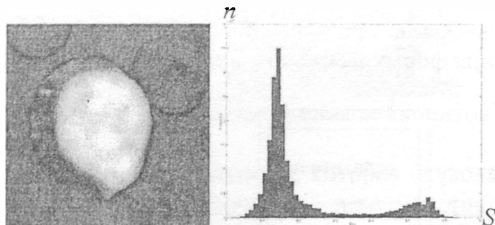


Рис. 4. Изображение лейкоцита в каналах цветовой насыщенности и соответствующая гистограмма

n – число пикселей, S – цветовая насыщенность

На гистограмме изображения лейкоцита в канале цветовой насыщенности S возникают две моды (рис.4), расстояние между которыми максимально по сравнению с другими каналами. На основании результатов обработки изображений 43 лейкоцитов в пространствах RGB и HSV был выбран критерия сегментации ядра – $0,4 S_{max}$ в пространстве HSV.

Для сегментации цитоплазмы с учетом результатов сегментации ядра, использовался оператор Лапласа, позволяющий усиливать высокие области пространственного спектра изображения лейкоцита и выделяет цитоплазму на фоне межклеточного пространства.

Так как дифференциальные операторы увеличивают шум в изображении, то для устойчиво выделения цитоплазм от межклеточного пространства был предложен метод основанный на определении локальной энтропии, которая характеризует степень организации элементов изображения.

$$H = - \sum_{i=1}^n p_i \cdot \log(p_i), \quad (1)$$

где H – энтропия и p_i – значение интенсивности пикселей, принадлежащих лейкоциту. С целью сравнения значений энтропий различных областей изображения, оно разбивалось на квадраты, сторона

которых соответствует 9 пикселям, для каждого из которых вычислялось значение энтропии (рис.5).

В процессе исследования, было установлено, что необходимо одновременно использовать алгоритмы выделения границ Собеля и Кэнни, обеспечивающие сегментацию цитоплазмы и локальную энтропию изображения лейкоцита (рис.6).

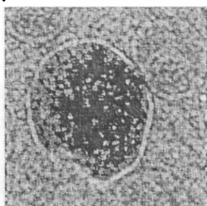


Рис. 5. Локальная энтропия изображения лейкоцита

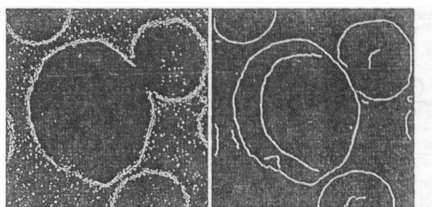


Рис. 6. Выделения границ с использованием алгоритмов Собеля и Кэнни

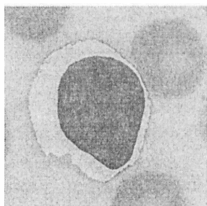


Рис.7. Отсегментированная цитоплазма

Эффективность совместного применения указанных алгоритмов подтверждена на 43 изображениях лейкоцитов (рис.7).

Определение характеристик для классификации лейкоцитов было проведено на 703 верифицированных изображениях лейкоцитов.

В процессе исследования были выбраны характеристики, соответствующие характеристикам, применяемым при визуальном анализе (табл.4).

Таблица 4.

Характеристики визуальной и автоматической классификации

Характеристики для визуальной классификации	Характеристики для автоматической классификации
Ядро	
• ширина ядра; • число долей; • кривизна ядра.	• текстурные описатели ядра; • среднее расстояние от средней линии до ядерного контура; • эксцентриситет окружающего эллипса; • число Эйлера цитоплазмы; • площадь и периметр.
Цитоплазма	
• цвет цитоплазмы; • содержания цитоплазмы.	• текстурные описатели цитоплазмы; • число минучии средней линии ядра; • среднее значение в каналах H и S.

Таблица 5.

Состав групп обучения и контроля базы данных лейкоцитов

Группа	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Нейтрофилы
Обучение	18	100	24	100
Тест	19	185	24	233
Итог	37	285	48	333

Четвертая глава посвящена апробации, полученных результатов на разработанном макете БТС для автоматического определения формулы белой крови.

Макет БТС для автоматического определения формулы белой крови состоит из оптического иммерсионного микроскопа, ПЗС камеры Moticam 2300 размером 2048x1536 пикселей и настольного компьютера. СПО реализующее этапа обработки изображения препарата крови, изложенные во второй главе, было разработано в среде С.

В процессе экспериментальных исследований на 703 верифицированных изображениях лейкоцитов была подтверждена адекватность характеристик и была оценена эффективность метода автоматического определения формулы белой крови. Для того использовалась база данных лейкоцитов (табл.5). Выбранные характеристики позволяют осуществлять классификацию лейкоцитов. Внедрение новых характеристик позволяет также усиливать результаты классификации, что подтверждает информативность набора характеристик (табл.6 и табл.7).

Таблица 6.

Результаты классификации лейкоцитов по оконтуриванию ядра

	Итог	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Нейтрофилы
Эозинофилы	19	4	1	2	12
Лимфоциты	185	3	165	4	13
Моноциты	24	2	7	12	3
Нейтрофилы	233	61	4	7	161

Таблица 7.

Результаты классификации лейкоцитов по текстуре и оконтуриванию ядра

	Итог	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Нейтрофилы
Эозинофилы	19	14	0	3	2
Лимфоциты	185	4	139	22	2
Моноциты	24	4	1	19	0
Нейтрофилы	233	58	1	5	157

Для классификации применялся вариант алгоритма «Gentle AdaBoost», осуществляющий классификацию по большему числу классов. При применении полного набора характеристик (см, табл.4) результаты классификации существенно увеличиваются (табл.8 и табл.9).

Таблица 8.

Результаты классификации лейкоцитов

	Итог	Эозинофилы	Лимфоциты	Моноциты	Нейтрофилы
Эозинофилы	19	14	1	3	1
Лимфоциты	185	0	177	4	4
Моноциты	24	1	4	16	3
Нейтрофилы	233	3	8	9	213

Таблица 9.

Детали ошибок первого и второго рода

	Ошибка первого рода, %	Ошибка второго рода, %
Эозинофилы	26,3	0,9
Лимфоциты	4,3	4,7
Моноциты	33,3	3,7
Нейтрофилы	8,6	3,5

Общая вероятность правильной классификации лейкоцитов достигла 0,9.

Высокие значения ошибки первого рода обусловлены малыми размерами выборки лейкоцитов, поскольку соотношения содержащихся в формуле крови лейкоцитов очень низко в случае моноцитов и эозинофилов. Следовательно, минимизация погрешности, являющаяся основной применения алгоритмов повышения эффективности, не

позволяет обучить их таким способом, чтобы их результаты для указанных классов лейкоцитов были удовлетворительными.

Тем не менее, малые значения ошибок первого и второго рода при классификации нейтрофилов и особенно лимфоцитов подтверждают работоспособность разработанного классификатора.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. В результате анализа научно-технических данных и современного состояния проблемы показана актуальность, практическая значимость разработки биотехнической системы для автоматического определения формулы белой крови по изображениям мазков крови.

2. В результате рассмотрения метода визуального анализа мазка разработан метод автоматического определения формулы белой крови, заключающийся в оценке качества препарата, обнаружении лейкоцитов, их сегментации, расчете их характеристик и их классификации.

3. На основе исследований верифицированных изображений лейкоцитов доказана целесообразность использования цветовых характеристик для автоматического обнаружения лейкоцитов.

4. Разработан программный модуль обнаружения лейкоцитов на изображениях мазков крови, обеспечивающий оперативное выделение без пропуска лейкоцитов.

5. При проведении исследований верифицированных изображений лейкоцитов установлено, что критерий цветовой насыщенности обеспечивает автоматическую сегментацию ядра.

6. В ходе исследований верифицированных изображений лейкоцитов эмпирически установлено, что критерий локальной энтропии обеспечивает автоматическую сегментацию цитоплазм в совокупности с алгоритмами выделения границ Собеля и Кэнни.

7. Разработан программный модуль сегментации лейкоцитов по изображениям мазков крови, обеспечивающий выделения ядер и цитоплазм лейкоцитов устойчиво к окружающим эритроцитам.

8. В результате исследований верифицированных изображений лейкоцитов установлено, что пространство признаков, соответствующих признакам, использованным при визуальной классификации, обеспечивает автоматическую классификацию лейкоцитов.

9. Разработан программный модуль классификации лейкоцитов по изображениям мазков крови

10. Проведена экспериментальная апробация макета БТС для автоматического определения формулы белой крови, и подтверждена

работоспособность предложенного метода автоматического определения формулы белой крови.

11. Результаты диссертационной работы целесообразно применять для автоматической классификации клеток в цитологии, биологии и ветеринарии.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Штадельманн Ж. В., Спиридонов И.Н. Автоматическая классификация лейкоцитов на изображениях мазков крови // Медицинской Техники. 2012. №2. С. 43 – 47.

2. Штадельманн Ж.В., Самородов А.В., Спиридонов И.Н. Автоматизированное обнаружение лейкоцитов на изображениях мазков крови на основе бустинга // Медицинская Техника. 2012. №4. С. 35 – 38.

3. Штадельманн Ж.В., Спиридонов И.Н. Метод определения формулы белой крови // Наука и образование. МГТУ им. Н.Э. Баумана. Электрон. журн. 2012 №10. Режим доступа: <http://technomag.edu.ru/doc/465287.html> (дата обращения 01.10.2012)

4. Штадельманн Ж.В., Самородов А.В, Спиридонов И.Н. Обнаружение лейкоцитов с использованием алгоритма AdaBoost // Науч.-тех. конф. «Студенческая Весна», (Москва 1 – 30 апреля 2010) : Москва. 2010. С. 82 – 83.

5. Штадельманн Ж.В., Самородов А.В, Спиридонов И.Н. Классификация лейкоцитов с использованием текстурных характеристик их ядер // 12-ая Науч.-тех. конф. «Медико-технические технологии на страже здоровья» (МЕДТЕХ-2010) (Кипр, 25 сентября - 2 октября 2010 г.) : тез. докл. Ларнака. 2010. С. 95 – 99.

6. Штадельманн Ж.В, Самородов А.В, Спиридонов И.Н. Обнаружение лейкоцитов с использованием техники машинного обучения // 9-ая Науч.-тех. конф. «Физика и РадиоЭлектроника в Медицине и Экологии» (ФРЭМЭ-2010) (Суздаль, 29 июня - 2 июля 2010г.) : тез. докл. Суздаль. 2010. С. 324 – 327.

7. Штадельманн Ж.В, Спиридонов И.Н. Классификация Лейкоцитов с использованием алгоритма машинного обучения // Науч.-тех. конф. Всероссийская конференция с элементами научной школы для молодежи «Биометрические технологии» (Москва, 1 - 2 ноября 2011г.) : тез. докл. Москва. 2011. С. 60-62.

8. Штадельманн Ж.В, Спиридонов И.Н. Оценка требований к изображениям препаратов крови для визуальной классификации лейкоцитов // 13-ая Науч.-тех. конф. «Медико-технические технологии на

страже здоровья» (МЕДТЕХ-2011) (Майорка, 25 сентября – 2 октября 2011г.) : тез. докл. Майорка, 2011. Б/С. 3 с.

9. Шталельманн Ж.В., Спиридонов И.Н. Сегментация цитоплазмы лейкоцитов на основе локальной энтропии // Науч.-тех. конф. «Студенческая Весна», (Москва 2 – 29 апреля 2012) : Москва. 2012. С. 303 – 305.

10. Штадельманн Ж.В., Спиридонов И.Н. Актуальность разработки систем визуального определения формулы белой крови // 10-ая Науч.-тех. конф. «Физика и РадиоЭлектроника в Медицине и Экологии» (ФРЭМЭ-2010) (Суздаль, 21 - 29 июня 2012г.) : тез. докл. Суздаль. 2012. книга 3. С. 94 – 98.

11. Stadelmann J.V., Samorodov A.V., Spiridonov I.N. Leukocyte Classification Based on Nucleus Skeletization // Proceedings of the 6th «Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering» (Moscow, 8-11 November 2010). W/P. 3 p.

12. Stadelmann J.V., Spiridonov I.N. Leukocyte Classification using a machine learning algorithm // Proceedings of the 7th «Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering» (Erlangen, 10-14 October 2011) : Erlangen. 2011. P. 35 – 37.

13. Stadelmann J.V., Spiridonov I.N. Leukocyte Segmentation Using Edge Detection // Proceedings of the 8th «Russian-Bavarian Conference on Biomedical Engineering» (Saint Petersburg, 29-31 may 2012) : Saint Petersburg. 2012. P. 86 – 88.