

Новые возможности автоматизации исследования мазка крови

Черных Павел Владимирович (West Medica, Москва)

Пенза, 25.10.2016

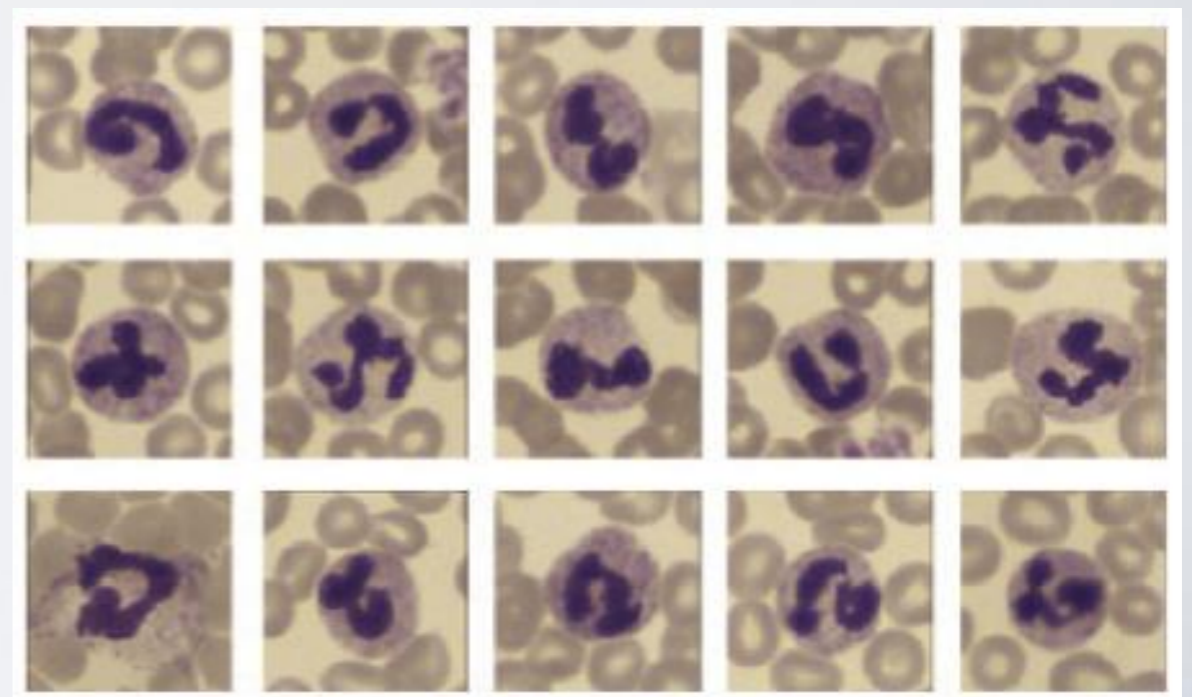
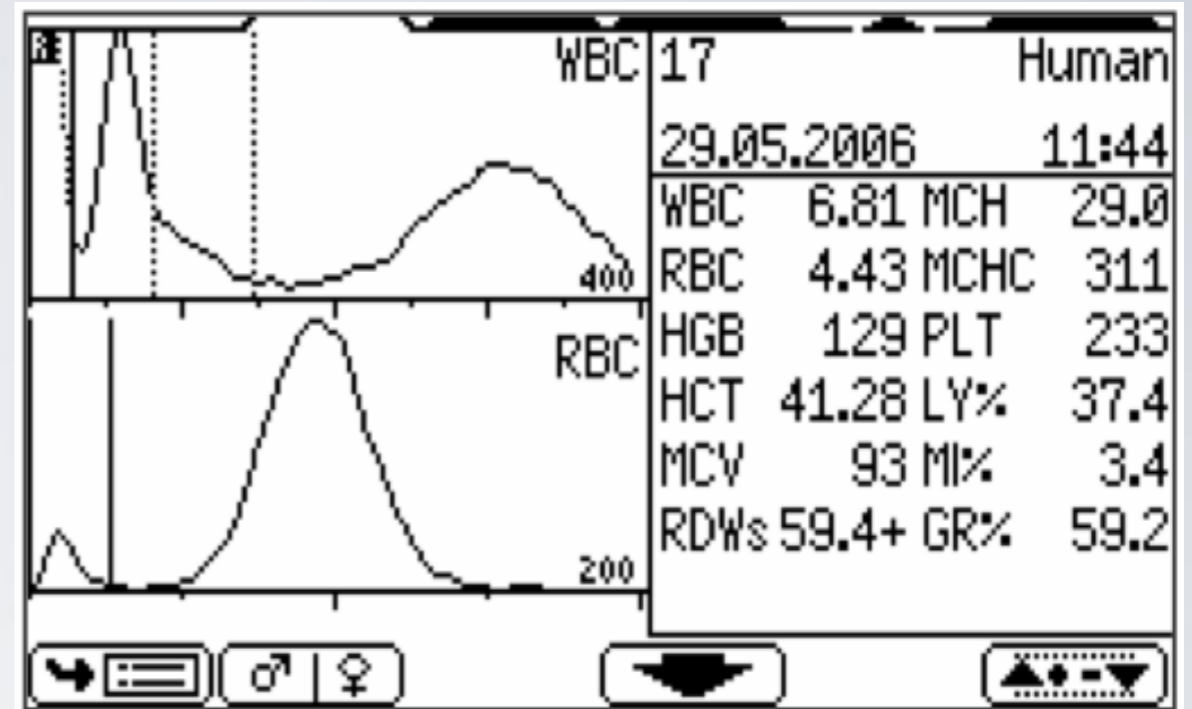
Лаборатория сегодня

- Растут требования к точности, достоверности, воспроизводимости результата
- Необходимость автоматизации лаборатории (стандартизация результата, снижение количества рутинных задач, уменьшение времени ответа)
- Экономические требования: снижение повторов, количества расходных материалов, времени на исследования
- Ограничение внедрения новых технологий в лабораторную диагностику через непроработанную процедуру регистрации

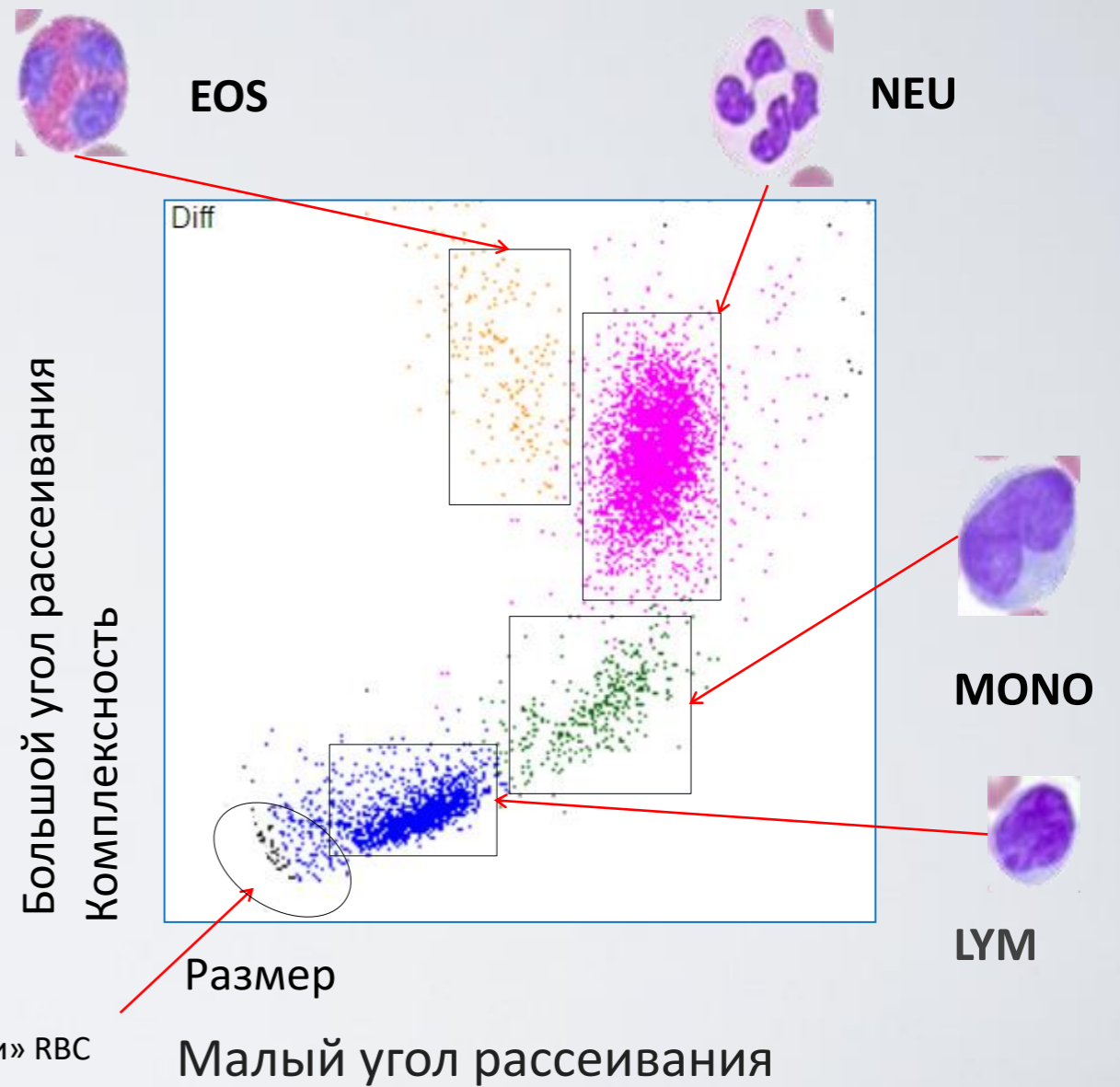
Общий анализ крови (ОАК)

Самый распространенный в практике КДЛ вид анализа (до 18%)

- Подсчет концентрации клеток
- Определение объема клеток
- Определение различных индексов
- Подсчет формулы крови
- Обнаружение паталогических и юных форм

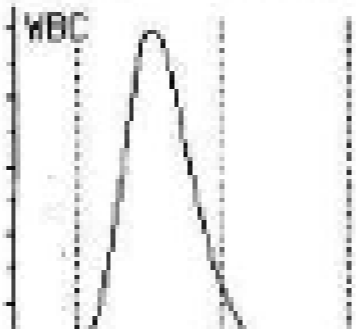


Гематологический автомат



Патология (нормы, флаги)

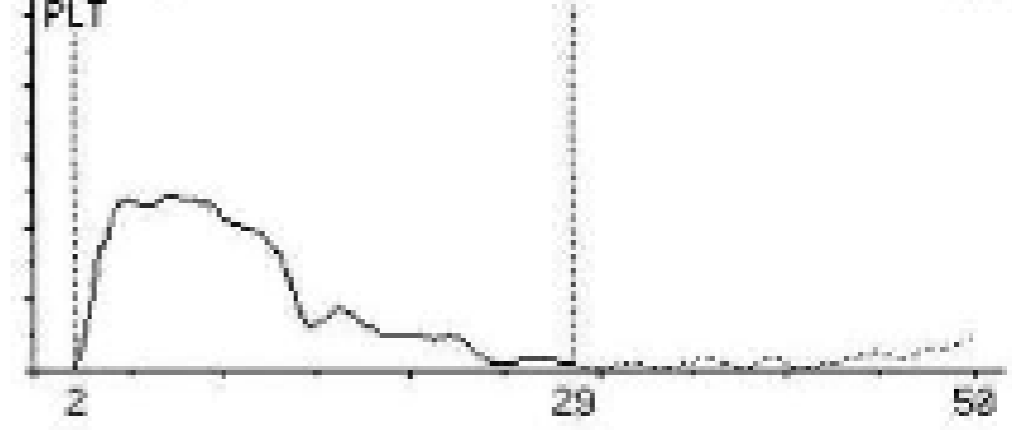
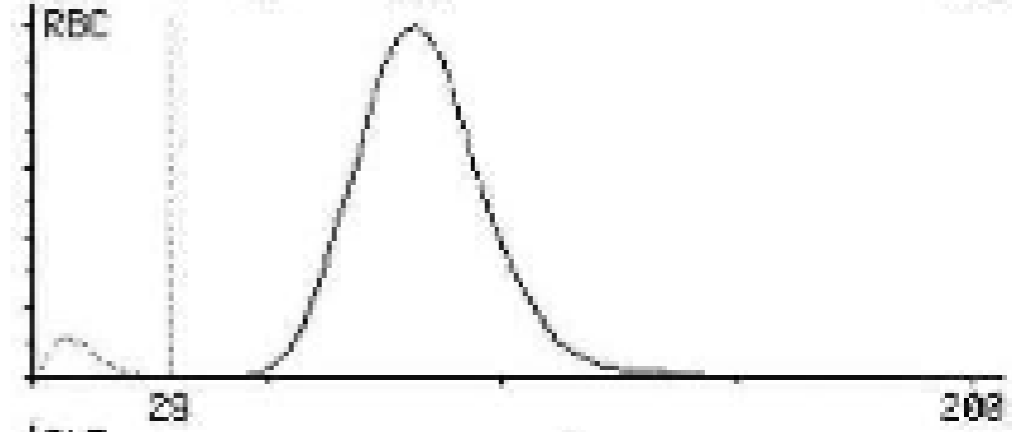
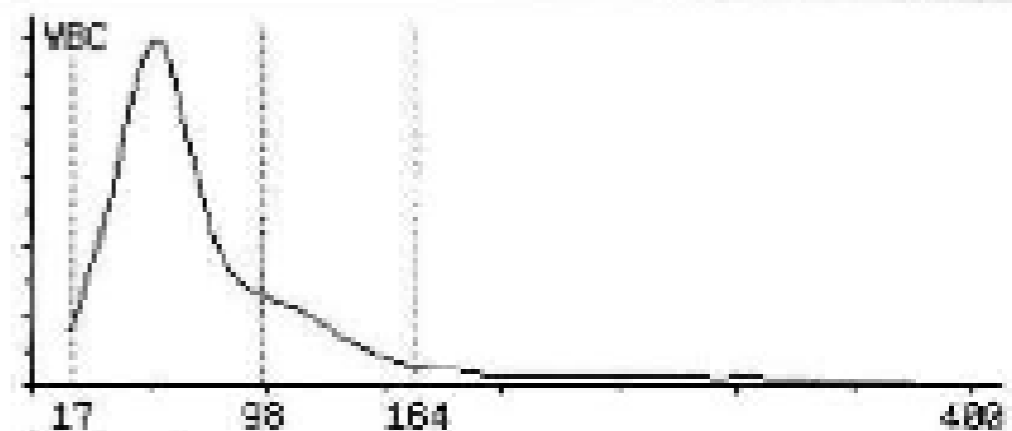
Test	Result	Norm
WBC	9.01	$10^3/\mu\text{l}$ [5.00 - 10.0]
LYM	6.41 +	$10^3/\mu\text{l}$ [1.38 - 4.00]
MD	0.67	$10^3/\mu\text{l}$ [0.15 - 0.70]
GRA	1.93 -	$10^3/\mu\text{l}$ [2.58 - 7.50]
LY%	71.2 +	% [25.0 - 40.0]
MI%	7.4 +	% [3.0 - 7.0]
GR%	21.4 -	% [50.0 - 75.0]
WBCt	5.0	sec [4.0 - 6.0]



RBC	3.72 -	$10^6/\mu\text{l}$
HGB	102 -	g/l
HCT	30.49 -	%
MCV	82	fL
MCH	27.4	pg
MCHC	334	g/l
RDWc	14.3	%
RBCt	8.5	sec
PLT	356	$10^3/\mu\text{l}$
PCT	0.31	%
MPV	8.6	fL
PDWc	38.1	%

Test	Result	Norm
WBC	80.55 +	$10^3/\mu\text{l}$ [5.00 - 10.0]
LYM	76.91 *	$10^3/\mu\text{l}$ [1.38 - 4.00]
MD	4.76 *	$10^3/\mu\text{l}$ [0.15 - 0.70]
GRA	6.86 *	$10^3/\mu\text{l}$ [2.58 - 7.50]
LY%	86.9 *	% [25.0 - 40.0]
MI%	5.4 *	% [3.0 - 7.0]
GR%	7.8 *	% [50.0 - 75.0]
WBCt	5.1	sec [4.0 - 6.0]

RBC	4.86	$10^6/\mu\text{l}$ [4.00 - 5.50]
HGB	136	g/l [120 - 174]
HCT	48.98	% [36.0 - 52.0]
MCV	84	fL [76 - 96]
MCH	28.2	pg [27.0 - 32.0]
MCHC	336	g/l [320 - 350]
RDWc	15.4	%
RBCt	8.6	sec [7.0 - 10.0]
PLT	168	$10^3/\mu\text{l}$ [150 - 400]
PCT	0.17	%
MPV	9.9	fL [8.0 - 15.0]
PDWc	42.1	%



Warnings: MY

Объем микроскопии*

Параметры	No Diff	3 part WBC Diff	5 part WBC diff
WBC	Да	Да	Да
LYM, MON, GRA	Нет	Да	Да
EOS, BAS	Нет	Нет	Да
Микроскопия	100 %	80–100 %	10–30 %

* Данные опроса более чем 200 лабораторий в разных странах мира, включая Россию (Европа, Латинская Америка, Юго-восточная Азия, Ближний Восток и другие.)

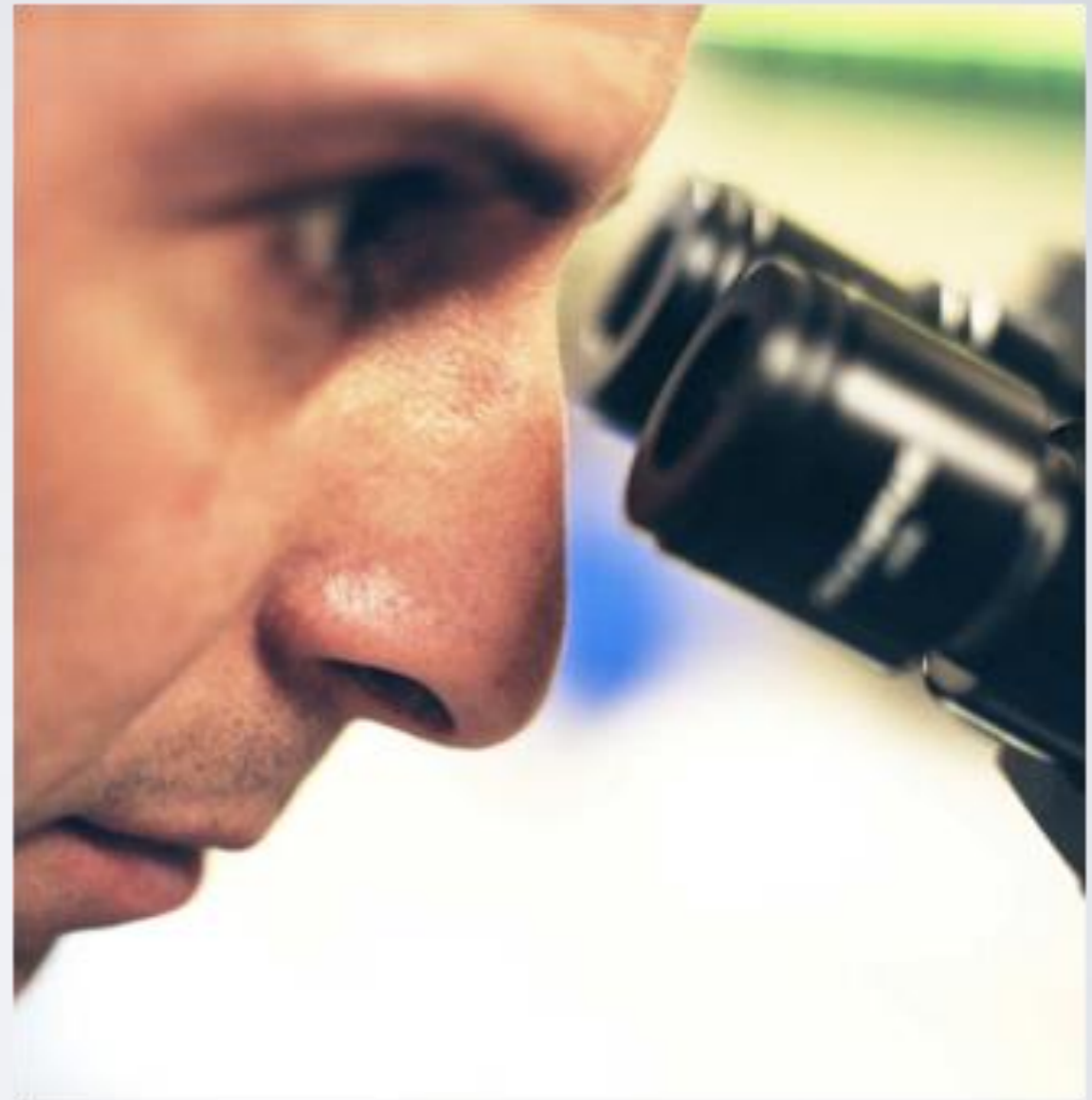
Золотой стандарт

- Даже современные анализаторы не могут полностью заменить микроскопию (так как не предназначены для морфологического анализа)
- Ввиду технологических особенностей различных анализаторов (5 Diff) необходим периодический выборочный контроль даже нормальных образцов.
- **Микроскопия, была, и остается золотым стандартом при выполнении общего анализа крови.**



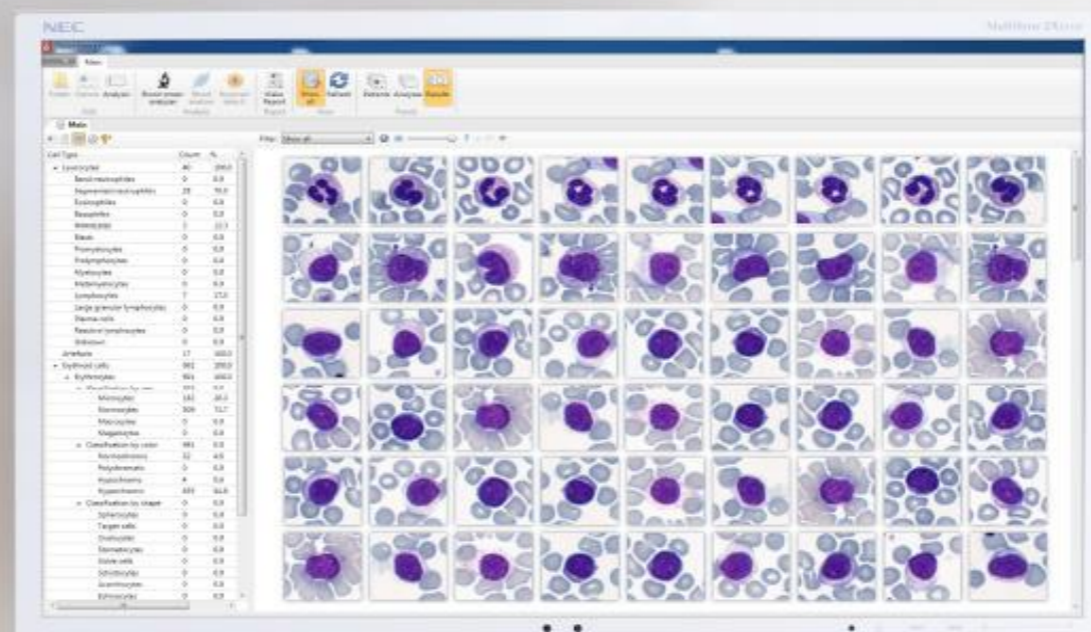
«Ручная» Микроскопия

- Влияние человеческого фактора
- Сложность стандартизации
- Отсутствие документа
- Сложности при консультациях
- Отсутствие базы данных



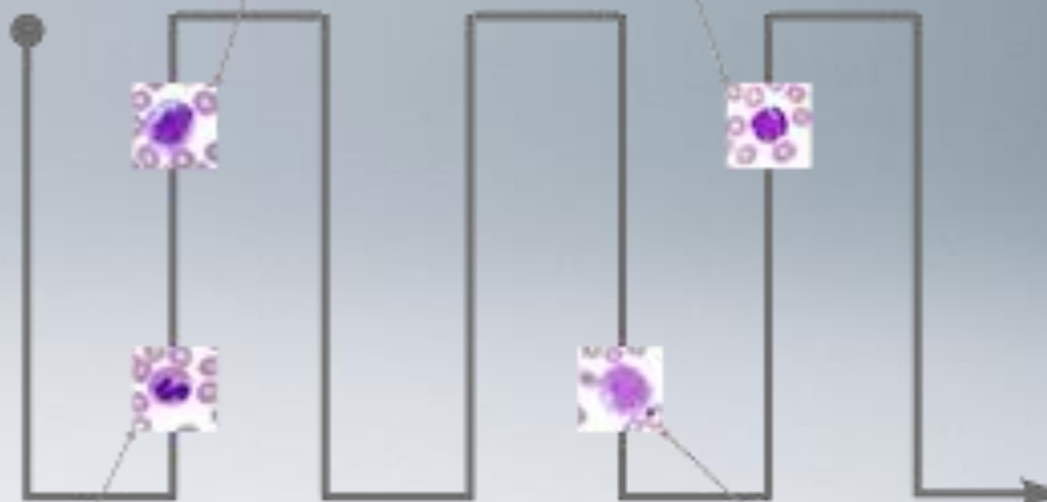
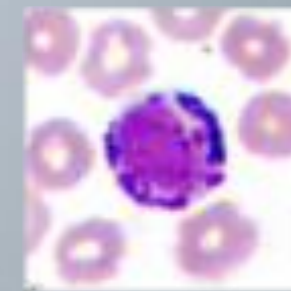
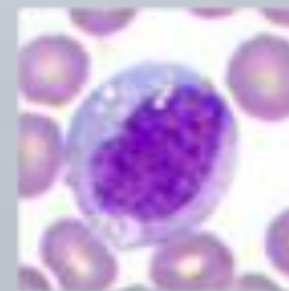
Автоматизация во всем, кроме...





Системы автоматического анализа мазка крови

Сканирование



Автоматическое сканирование

The screenshot displays the software interface for a Blood Smear Analyzer. The main window shows a live view of a blood smear with a grid overlay. A red box highlights a specific cell, which is shown in a magnified view at the bottom. The software displays WBC and RBC counts, and a table of scanning results.

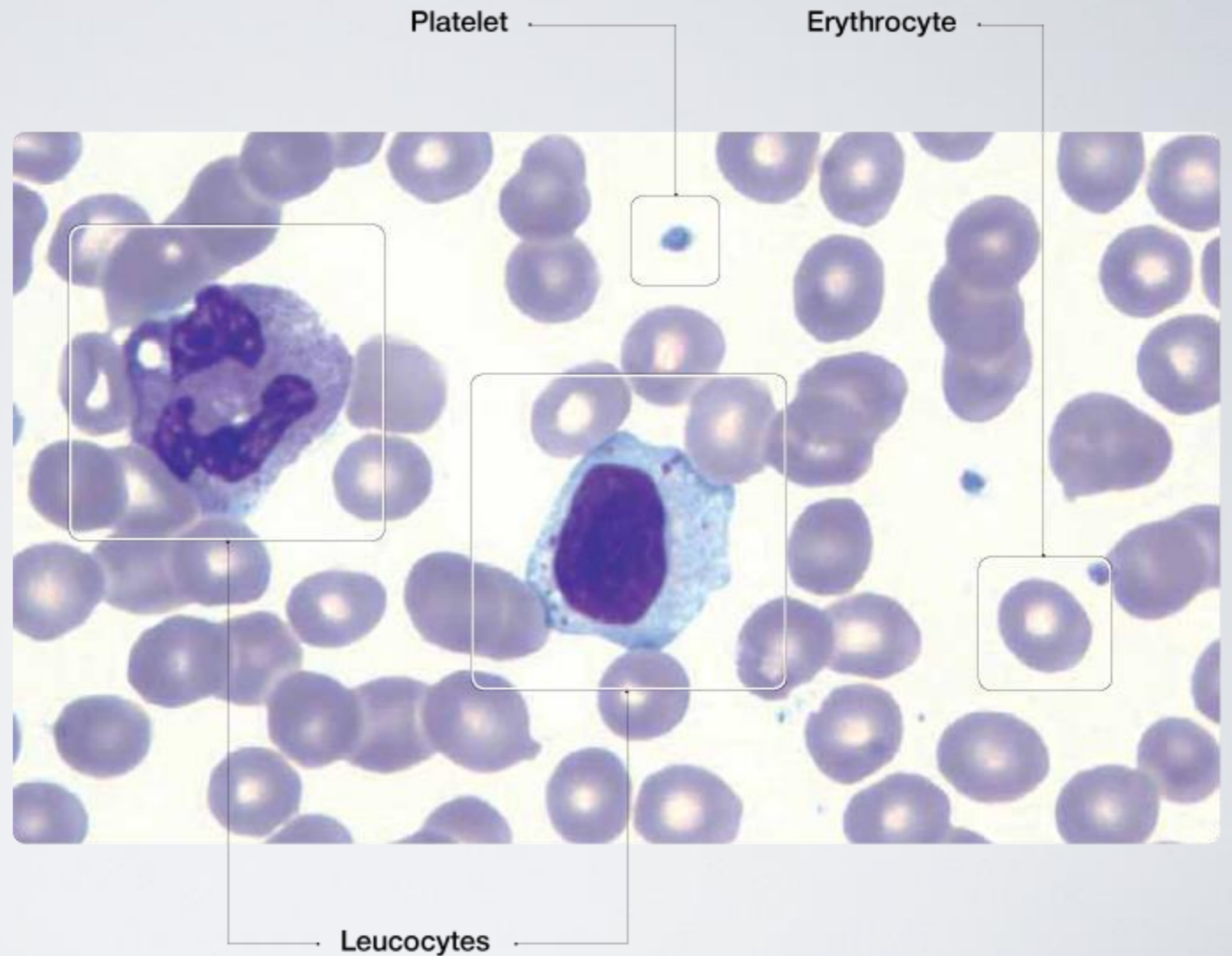
WBC: 200
RBC: 500

Optical System: MT3300 v2200 Lx
Objective: 40x Oil
Zoom: 49.7 %
Coordinates: 14044, 11965, -48 μm (X, Y, Z)

ID	Date	Patient	Scanning Preset	Status
29	09.11.2012 08:38	(Empty)		Scanning (4 %, 0:11)

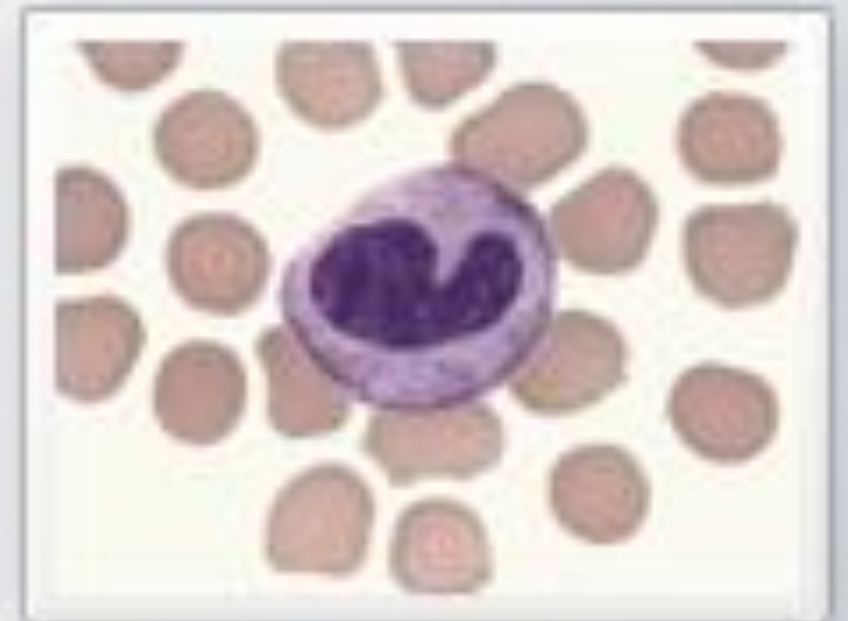
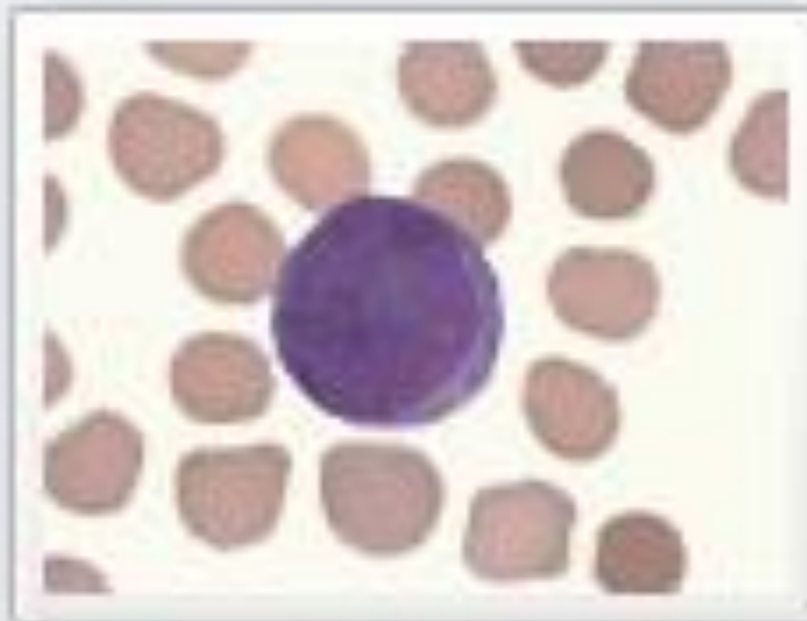
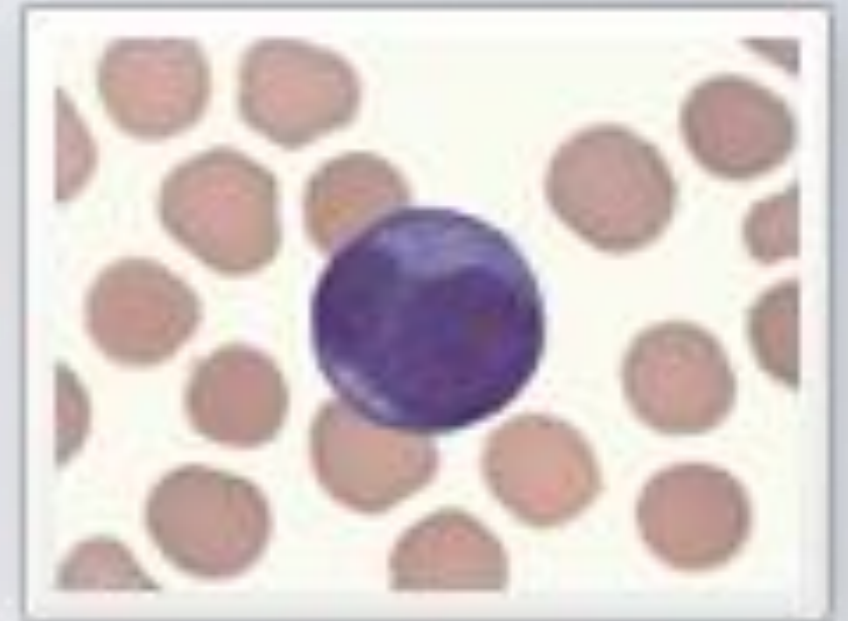
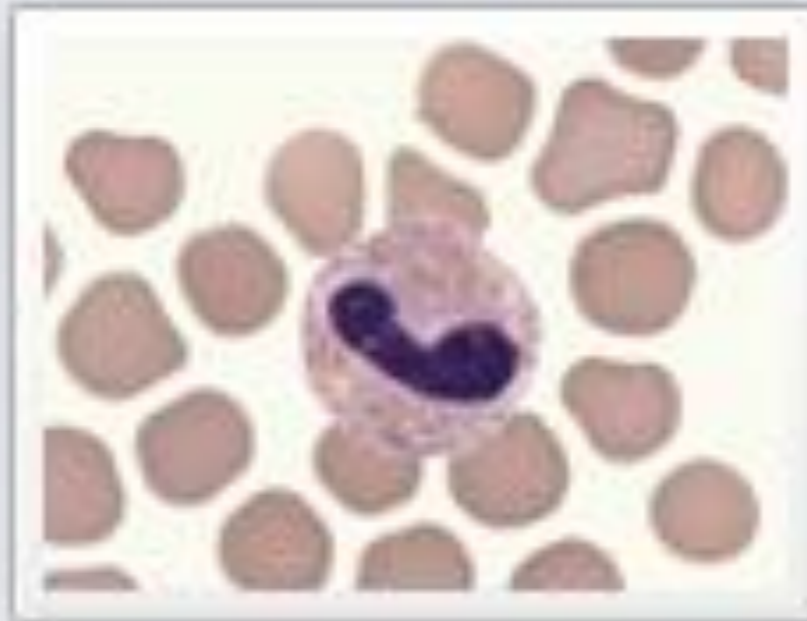
Идентификация

- Лейкоциты (WBC)
- Эритроциты (RBC)
- Тромбоциты (PLT)

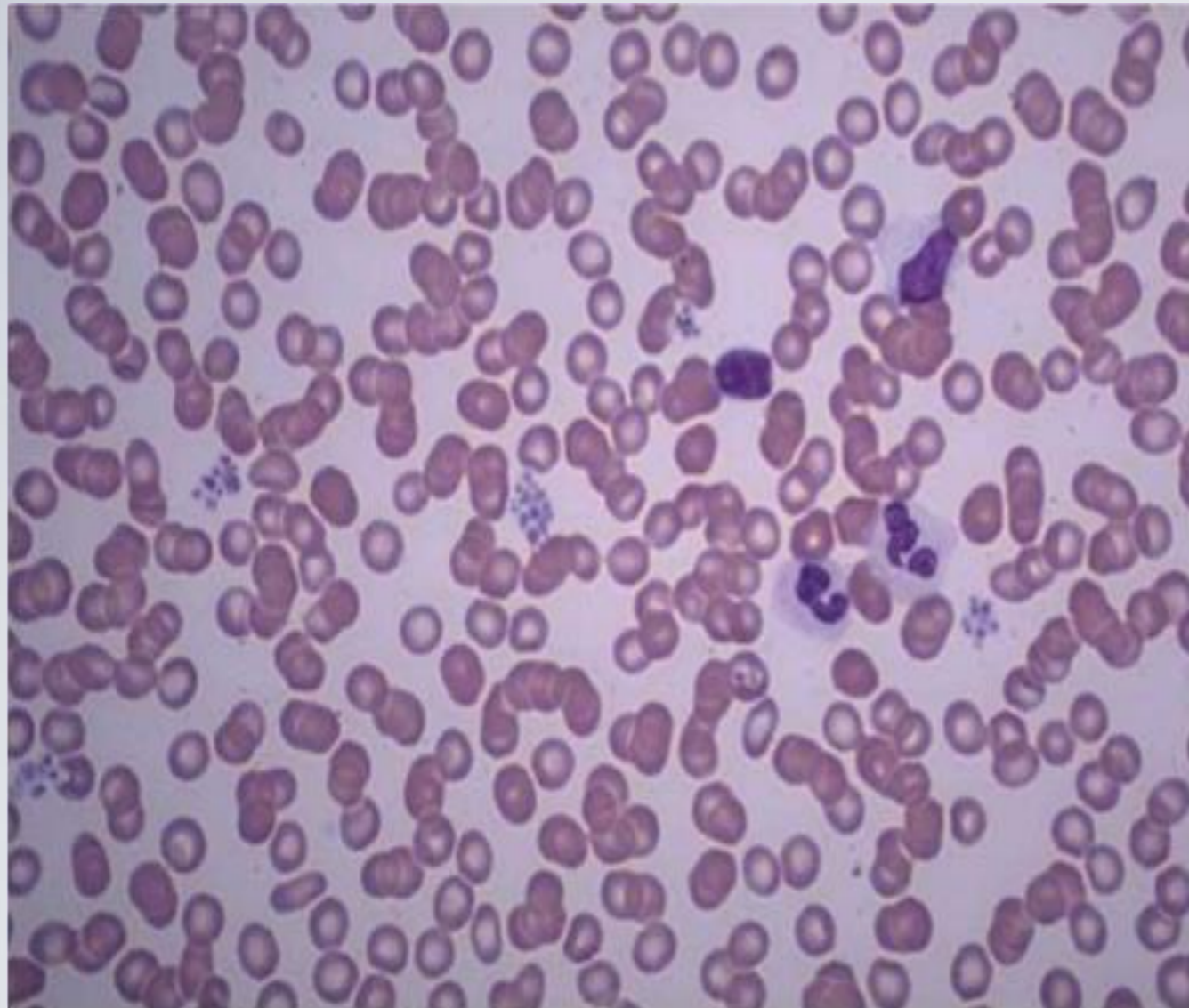


Преклассификация

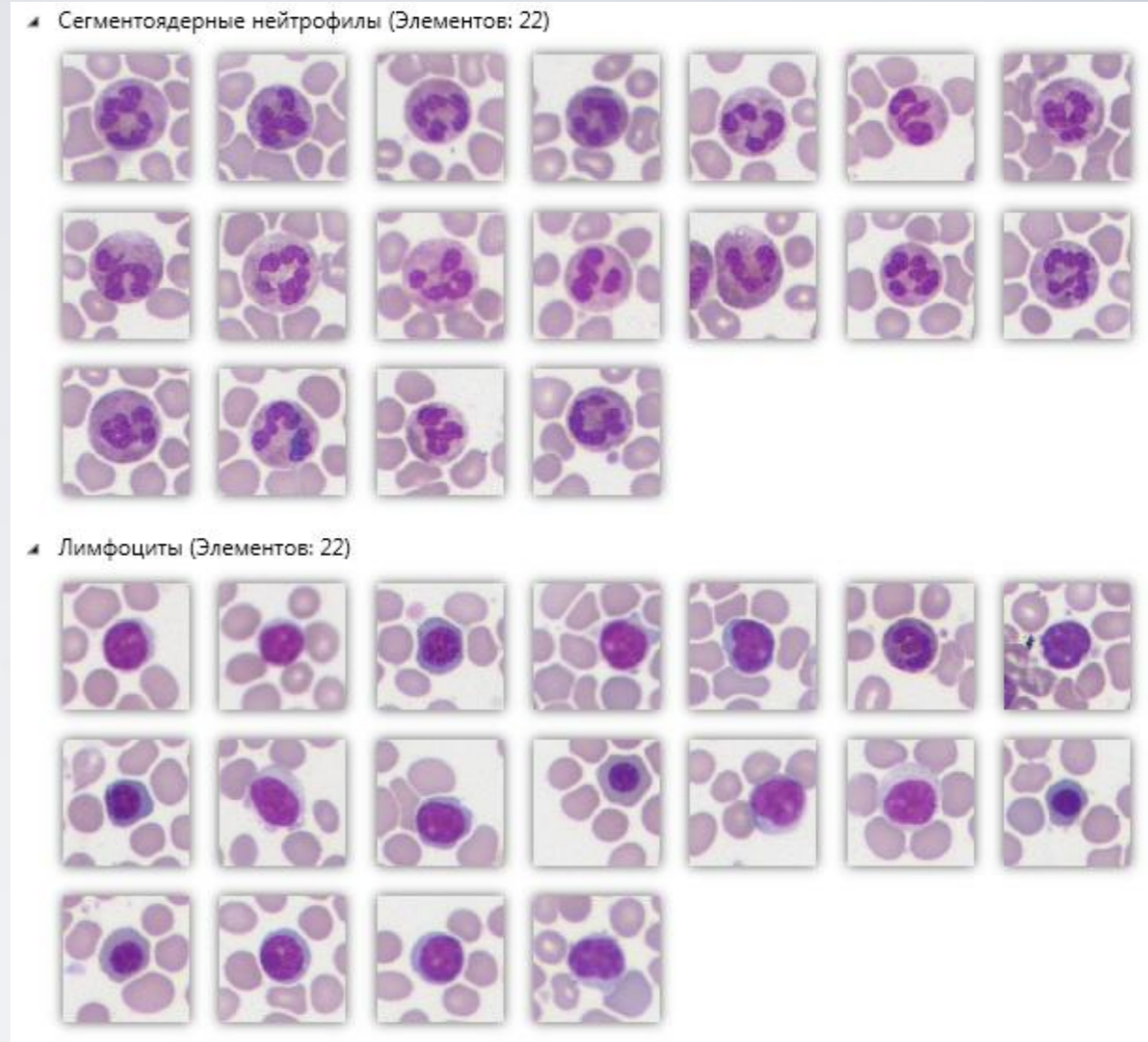
- Палочкоядерные нейтрофилы
- Сегментоядерные нейтрофилы
- Эозинофилы
- Базофилы
- Моноциты
- Лимфоциты...



Качественно другая работа с препаратом



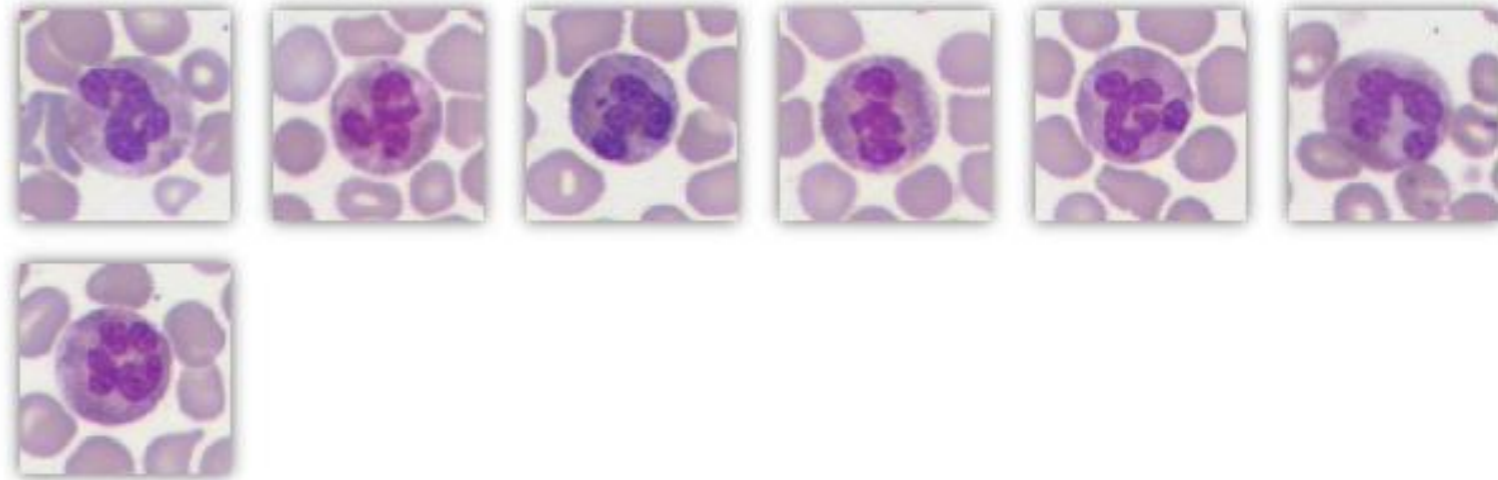
«Ручная»



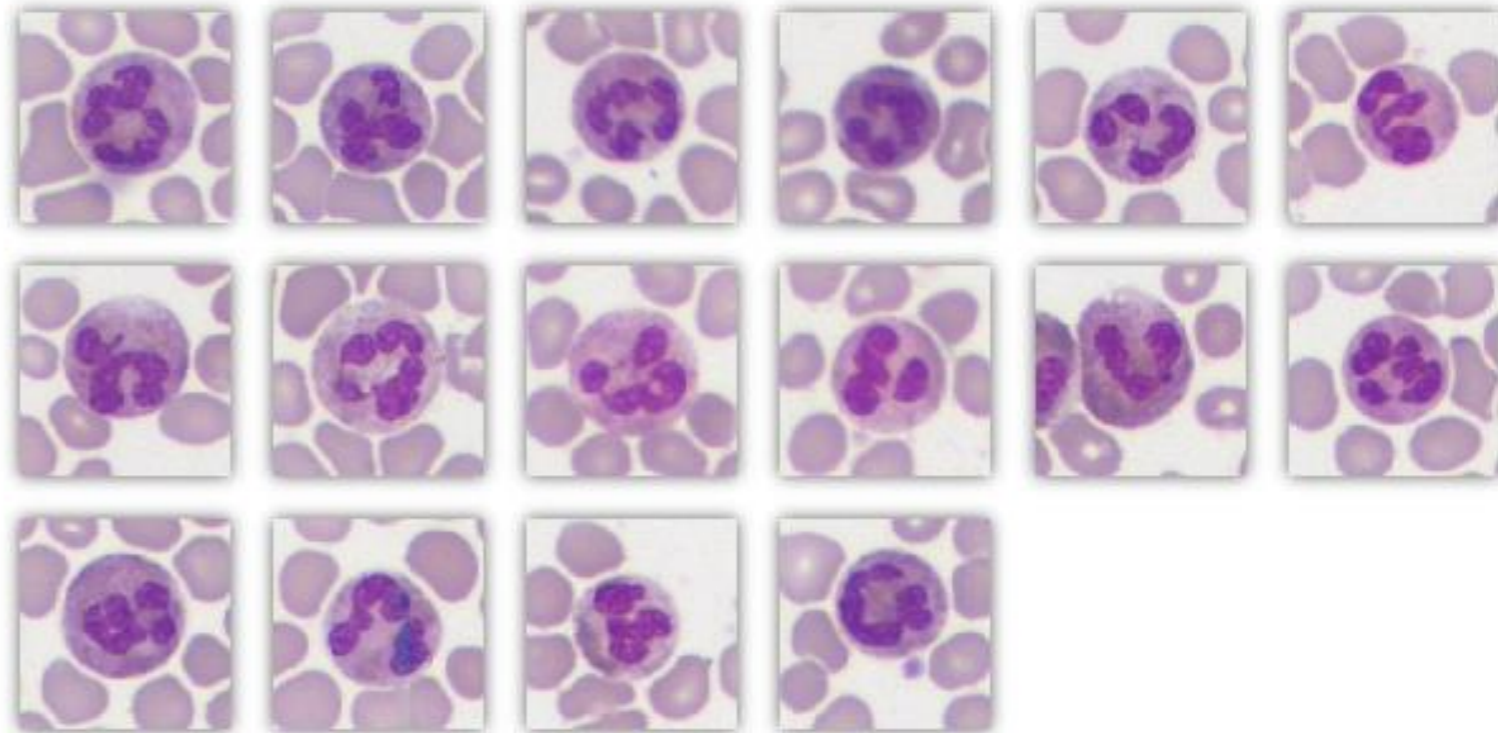
Vision Hema

Галерея лейкоцитов

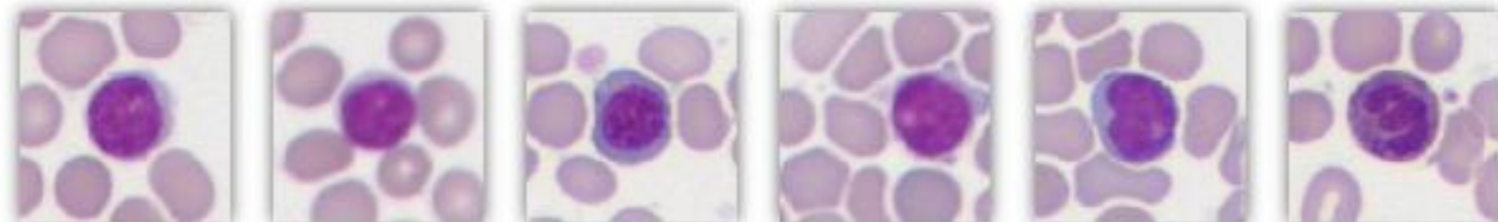
Клетки	169	0,0
▲ Лейкоцитарный ряд	110	100,0
Базофилы	0	0,0
Эозинофилы	0	0,0
Промиелоциты	0	0,0
Миелоциты	0	0,0
Метамиелоциты	0	0,0
Палочкоядерные нейтрофилы	10	9,1
Сегментоядерные нейтрофилы	22	20,0
Лимфоциты	22	20,0
Моноциты	56	50,9
Плазматические клетки	0	0,0
Атипичные мононуклеары	0	0,0
Большие гранулярные лимфоциты	0	0,0
Пролимфоциты	0	0,0
Бласты	0	0,0
Клетки Сезари	0	0,0
Волосатоклеточные лимфоциты	0	0,0
Неидентифицированные	0	0,0
Артефакты	59	100,0
▲ Эритроидный ряд	0	100,0
Проэритробласты	0	0,0
Эритробласты базофильные	0	0,0
Эритробласты полихроматофильные	0	0,0
Эритробласты оксифильные	0	0,0
▲ Тромбоциты	0	100,0
Мегакариоциты	0	0,0
Гигантские тромбоциты	0	0,0



▲ Сегментоядерные нейтрофилы (Элементов: 22)



▲ Лимфоциты (Элементов: 22)



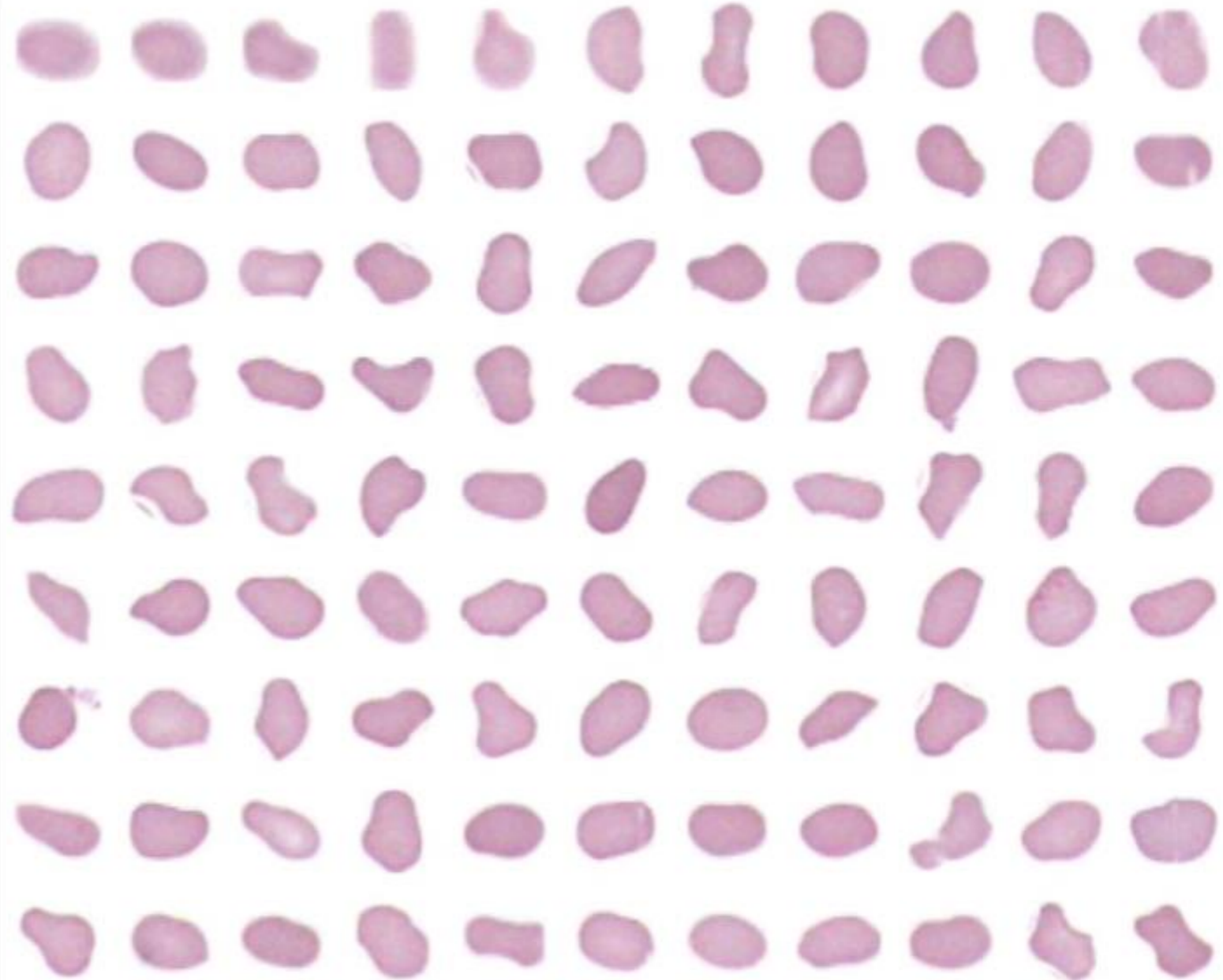
Галерея эритроцитов

Cell Type	0	1	2	3	%	
▲ Size						
Anisocytosis	-	●	○	○	7	·
Microcytosis	-	●	○	○	0,1	·
Macrocytosis	-	●	○	○	6,9	·
Normal size					93	·
▲ Color						
Polychromasia	-	●	○	○	-	·
Hypochromasia	-	●	○	○	-	·
Hyperchromasia	-	●	○	○	6,9	·
Normochromic					93,1	·
▲ Shape						
Poikilocytes	-	●	○	○	8,3	·
Target cells	-	●	○	○	-	·
Schistocytes	-	●	○	○	-	·
Helmet cells	-	●	○	○	-	·
Sickle cells	-	●	○	○	-	·
Spherocytes	3+	○	●	●	7,7	·
Elliptocytes	-	●	○	○	0,4	·
Ovalocytes	-	●	○	○	-	·
Teardrop cells	-	●	○	○	-	·
Stomatocytes	-	●	○	○	-	·
Acanthocytes	-	●	○	○	0,1	·
Echinocytes	-	●	○	○	0,1	·
Normal shape					91,7	·
▲ Inclusions						
Cabot rings	-	●	○	○	-	·
Howell-Jolly	-	●	○	○	-	·
Pappenheimer	-	●	○	○	-	·
Basophilic stippling	-	●	○	○	-	·
Parasites	-	●	○	○	-	·
RBC count	1823					
RBC comment						

Microcytosis (2)



Macrocytosis (126)



Normal size (1695)

Отчет об исследовании

АНАЛИЗ КРОВИ			
Дата 18 февраля 2007г.			
ФИО: Сергей Андрей Валерьевич			
		Результат	Норма
Гемоглобин	М	146	
Эритроциты	М	4.7	
Тромбоциты	Ж		
Лейкоциты		9.2	
Нейтрофилы	Юные (метамеллоциты)		
	Палочкоядерные	7	
	Сегментоядерные	75	
Эозинофилы		2	
Базофилы		1	
Лимфоциты		28	
Моноциты		6	
Скорость оседания эритроцитов		10	

COMPLETE BLOOD COUNT

Sample ID: 364
Test number: 2
Note:
Patient ID: 10
Name: Howard John
Date of birth: 28.05.1975

Sample collection date:
Analysis date:
Valid date:
Institution:
Institution address:
Department:

CBC data

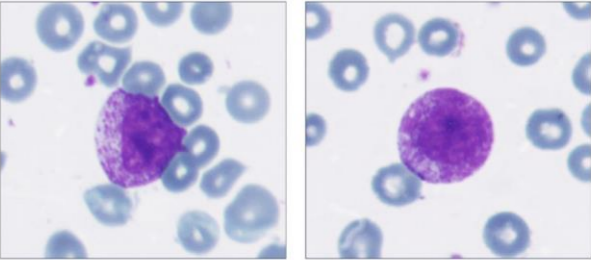
Parameters	Result	Measurement unit
Leukocytes (WBC)	10.24	10 ⁹ cells/l
Lymphocytes (LYM)	2.26	10 ⁹ cells/l
Lymphocytes (LYM) %	22.1	%
Granulocytes (GRA)	7.06	10 ⁹ cells/l
Granulocytes (GRA) %	68.8	%
Monocytes (MON)	0.92	10 ⁹ cells/l
Monocytes (MON) %	9.02	%
Erythrocytes (RBC)	4.85	10 ¹² cells/l
Mean corpuscular volume (MCV)	85.4	fL
Red cell distribution width (RDW)	18.1	%
Hemoglobin (HGB)	137.1	g/l
Mean corpuscular hemoglobin (MCH)	28.1	pg
Mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC)	329	g/l
Hematocrit (HCT)	41.4	%
Platelets (PLT)	270	10 ⁹ cells/l
Platelet (PCT)	0.21	%
Mean platelet volume (MPV)	11.7	fL
Platelet distribution width (PDW)	14.8	%
Erythrocyte sedimentation rate (ESR)	4	mm/h

WBC differential

Name	Quantity	%
Leukocytes	114	100
Band neutrophils	8	7.0
Segmented neutrophils	64	56.1
Eosinophiles	1	0.8
Basophiles	1	0.8
Monocytes	11	9.6
Blasts	0	0.0
Promyelocytes	0	0.0
Polymorphocytes	0	0.0
Myelocytes	2	1.8
Metamyelocytes	0	0.0
Lymphocytes	25	19.3
Large granular lymphocytes	0	0.0
Plasma cells	0	0.0
Reactive lymphocytes	0	0.0
Unknown	0	0.0

HemaLAB

Leucocytes gallery



Erythrocytes

Name	Quantity	Reference range
Erythrocytes	150	100.0
Proerythroblasts	0	
Basophilic erythroblast	0	
Polychromatophilic erythroblast	0	
Oxophilic erythroblast	0	
Erythrocytes with inclusion bodies	0	

Erythrocytes by size

Name	Quantity	%	Reference range
Microcytes	21	14.0	< 25%
Normocytes	129	86.0	> 50%
Macrocytes	0	0.0	< 25%
Megalocytes	0	0.0	0

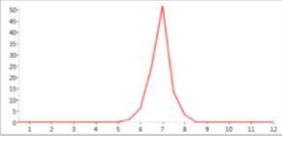
Erythrocytes by color

Name	Quantity	%	Reference range
Normochromic	147	98.0	> 50%
Polychromic	0	0.0	< 0.1%
Hypochromic	1	0.7	< 25%
Hyperchromic	2	1.3	< 25%

Erythrocytes by shape

Name	Quantity	%	Reference range
Spherocytes	0	0.0	< 5%
Target cells	0	0.0	< 5%
Ovalocytes	2	1.3	< 5%
Stomatocytes	0	0.0	< 5%
Sickle cells	0	0.0	< 5%
Schistocytes	0	0.0	< 5%
Acanthocytes	0	0.0	< 5%
Echinocytes	0	0.0	< 5%
Teardrop cells	0	0.0	< 5%

Price-Jones curve



Platelets

Name	Quantity	%	Reference range
Platelets	85	100.0	
Micro platelets	12	14.0	< 25%
Macro platelets	15	17.0	< 25%
Normal	58	68.0	> 50%

Validated by

Name	Date
Dr. Chris Meyers	20.07.2011
Pathologist	16.28

«Ручной»

Vision Hema

Vision Hema

- Стандартизация наиболее востребованного анализа в лабораторной практике
- Время анализа мазка крови 1.5–6 минут
- Полный анализ, включая лейкоцитарный и эритроцитарный росток
- Различные профили анализа
- Качественно новый подход к анализу мазка крови
- Зарекомендовала себя в ЛПУ г. Пенза (Клиническая больница № 6 им. Захарьина, Роддом, Детская поликлиника)

Ограничения метода?

- Влияние преаналитики, особенно на время исследования
- Распознавание юных клеток
- Работа с патологией
- Работа с костным мозгом
- Работа с другими цитологическими исследованиями



~~Ограничения метода?~~

Развитие метода

- Влияние преаналитики, особенно на время исследования
- Распознавание юных клеток
- Работа с патологией
- Работа с костным мозгом
- Работа с другими цитологическими исследованиями

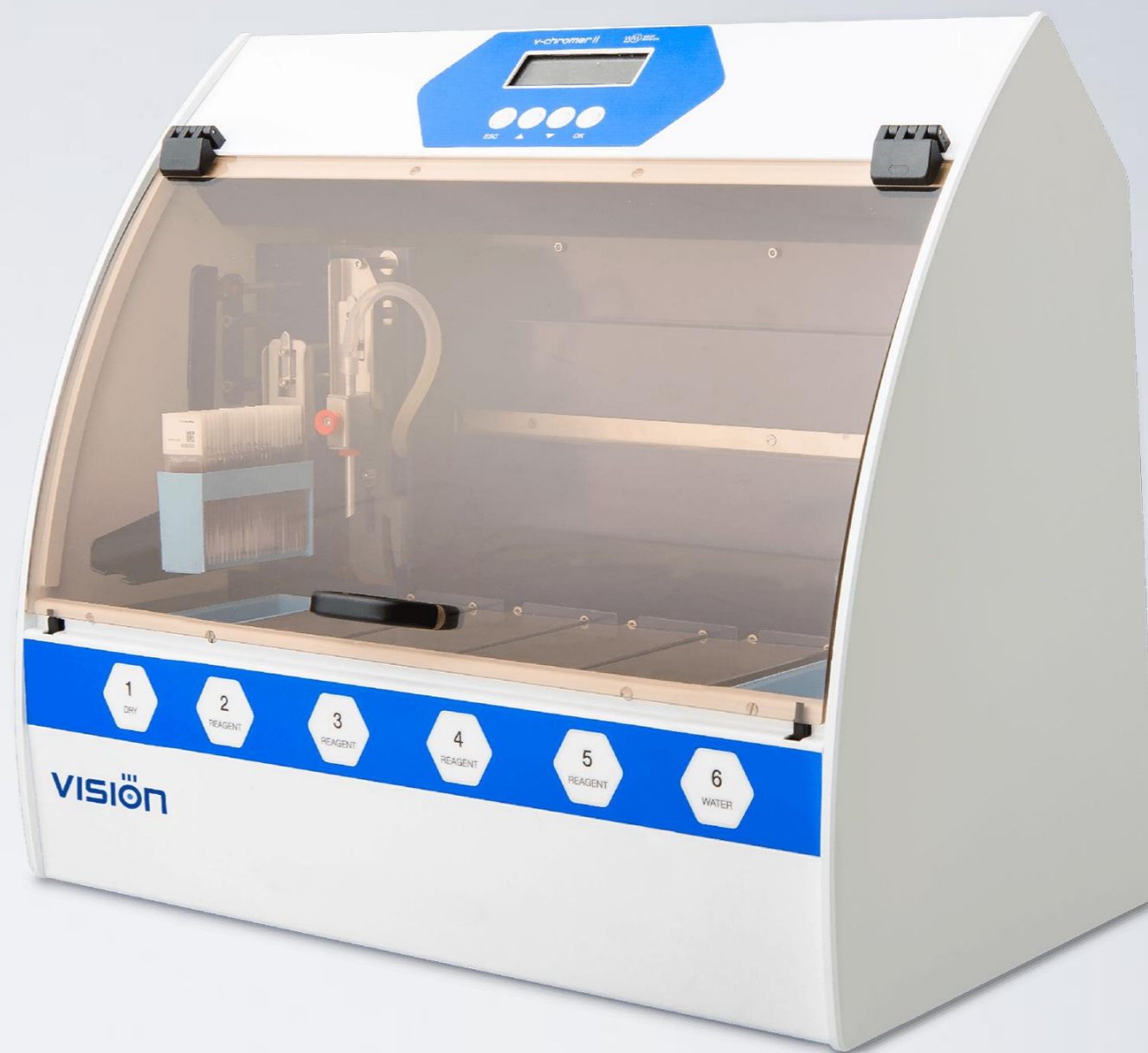


Преаналитика



V-Sampler

Устройство для подготовки мазков крови



V-Chromer

Устройство для окраски мазков крови

Как мы исследовали клетки?

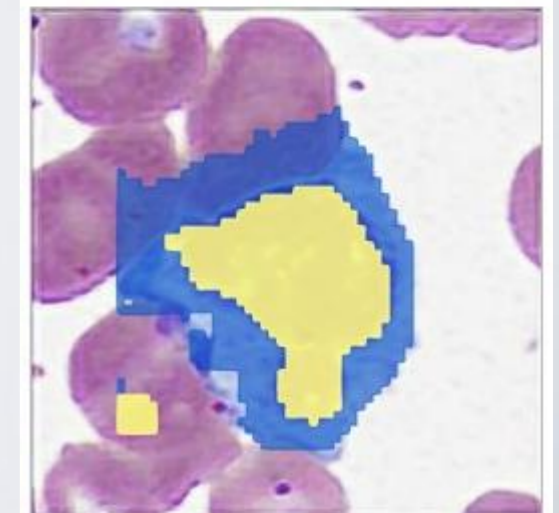
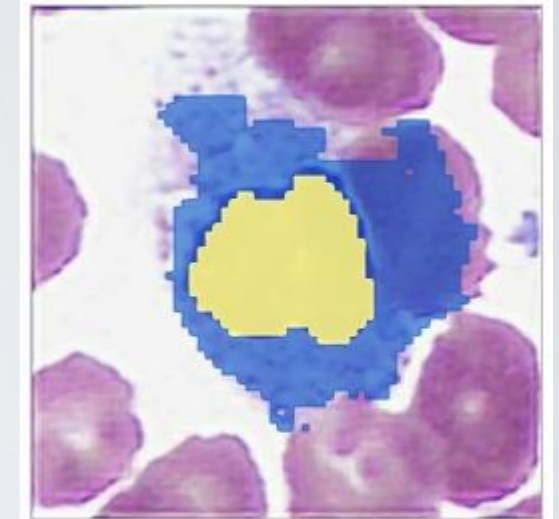
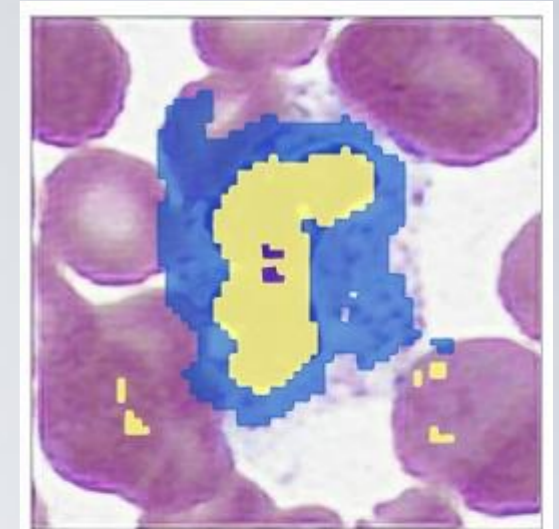
Параметр (площадь клетки, размер, включения, ядро, фактор формы)



Матрица параметров (описывающая каждую клетку индивидуально)



Вывод о типе клетки (моноцит, нейтрофил, эозинофил, базофил, лимфоцит, бласт,...)



Как мы исследуем клетки сейчас?

Изображение клетки и ее параметры



Обученная Нейросеть



Вывод о типе клетки (моноцит, нейтрофил, эозинофил, базофил, лимфоцит, бласт,...)



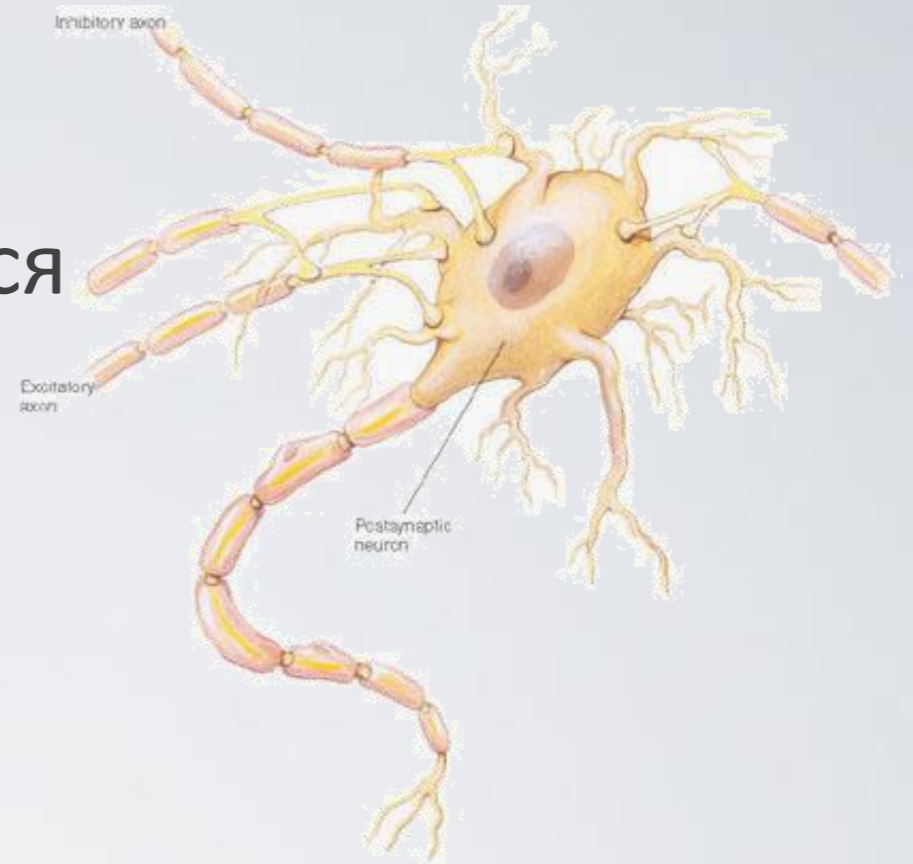
Кратко о нейросетях

Нейросеть – программный алгоритм, обеспечивающий реализацию работы искусственных нейронов

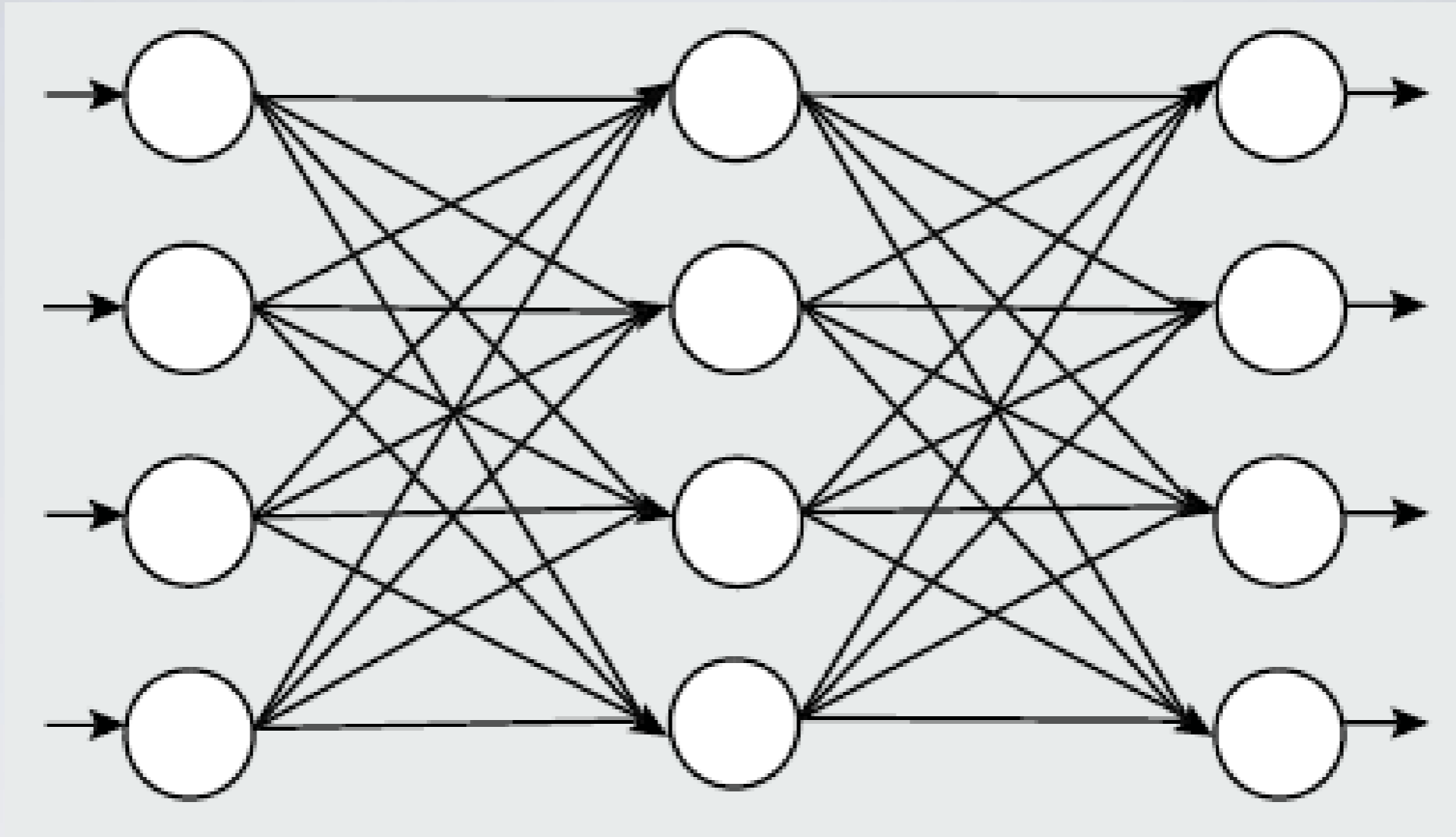
На входы нейрона – синапсы – подается входящая информация (изображение, его параметры)

На выходе – аксоне – однозначное решение о классификации сигнала, которое передается на другие синапсы

Основа работы нейросети в ее обучении



Обучение нейросети

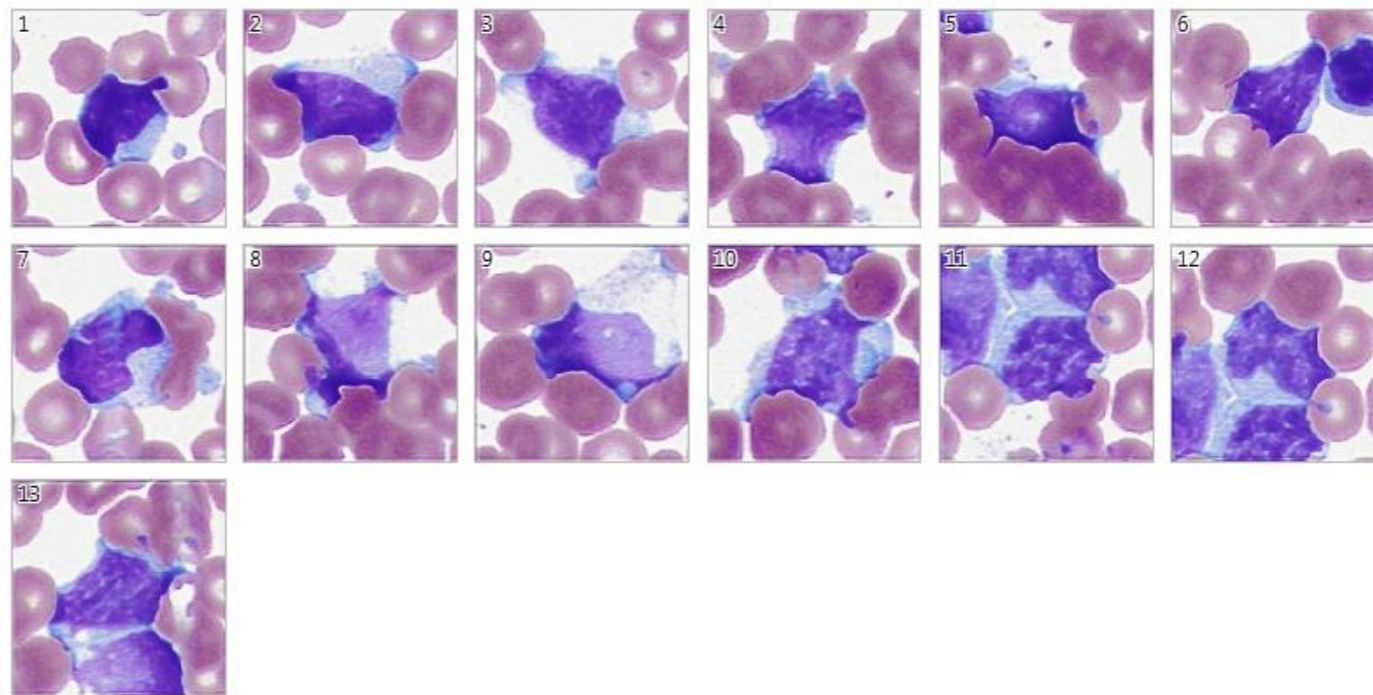


Процесс обучения нейросети – это
формирование ее выводов о значимости
каждой из связей аксон/синопс внутри сети

Результаты внедрения нейросети

Устранение
математическо-
алгоритмических
ограничений
распознавания
патологических мазков

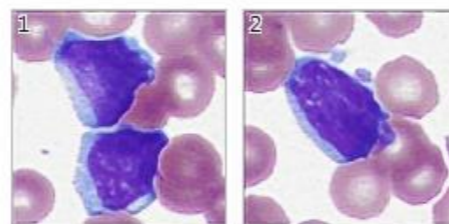
Reactive lymphocytes (Elements: 13)



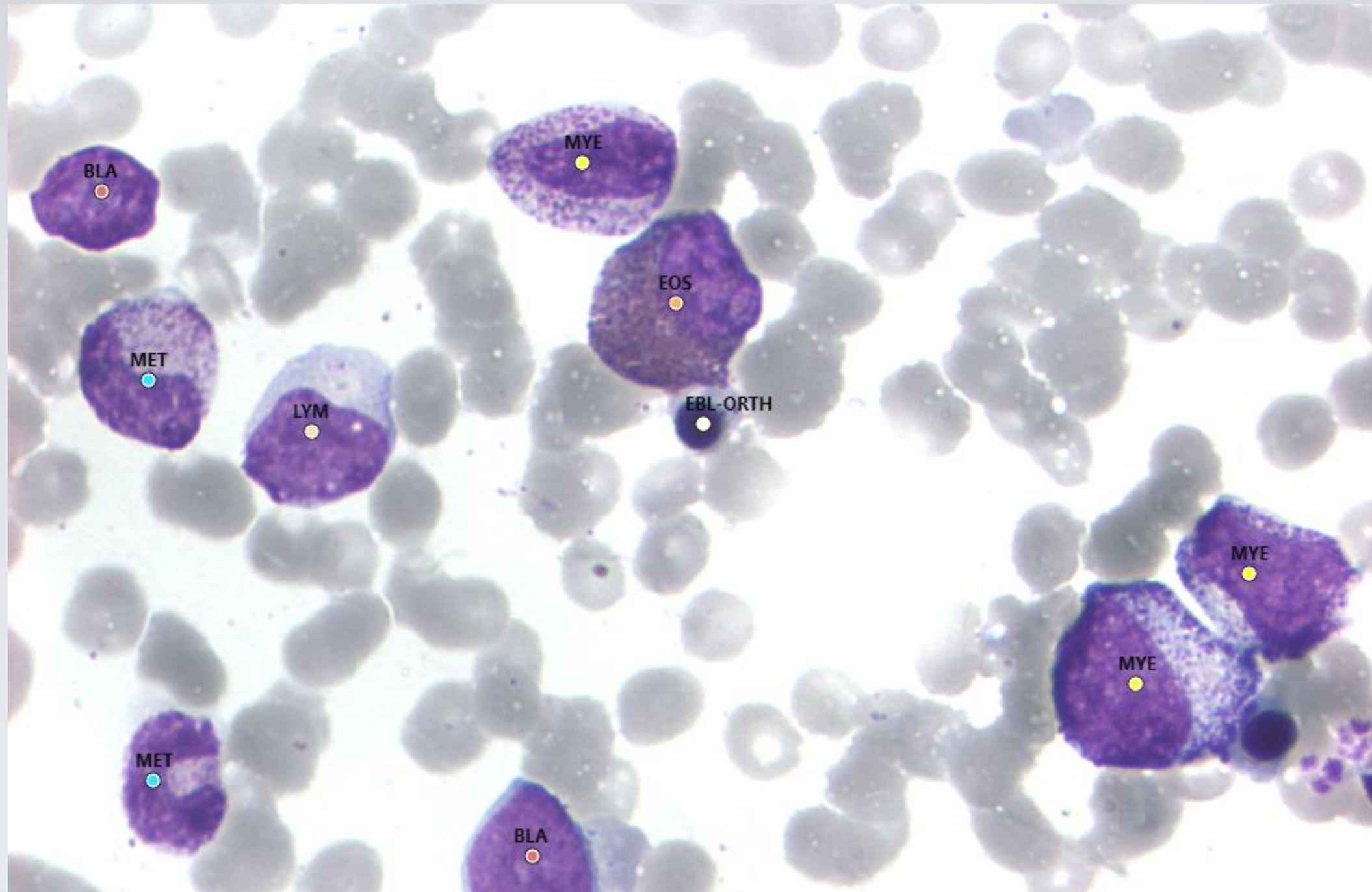
Large granular lymphocytes

Prolymphocytes

Blasts (Elements: 2)

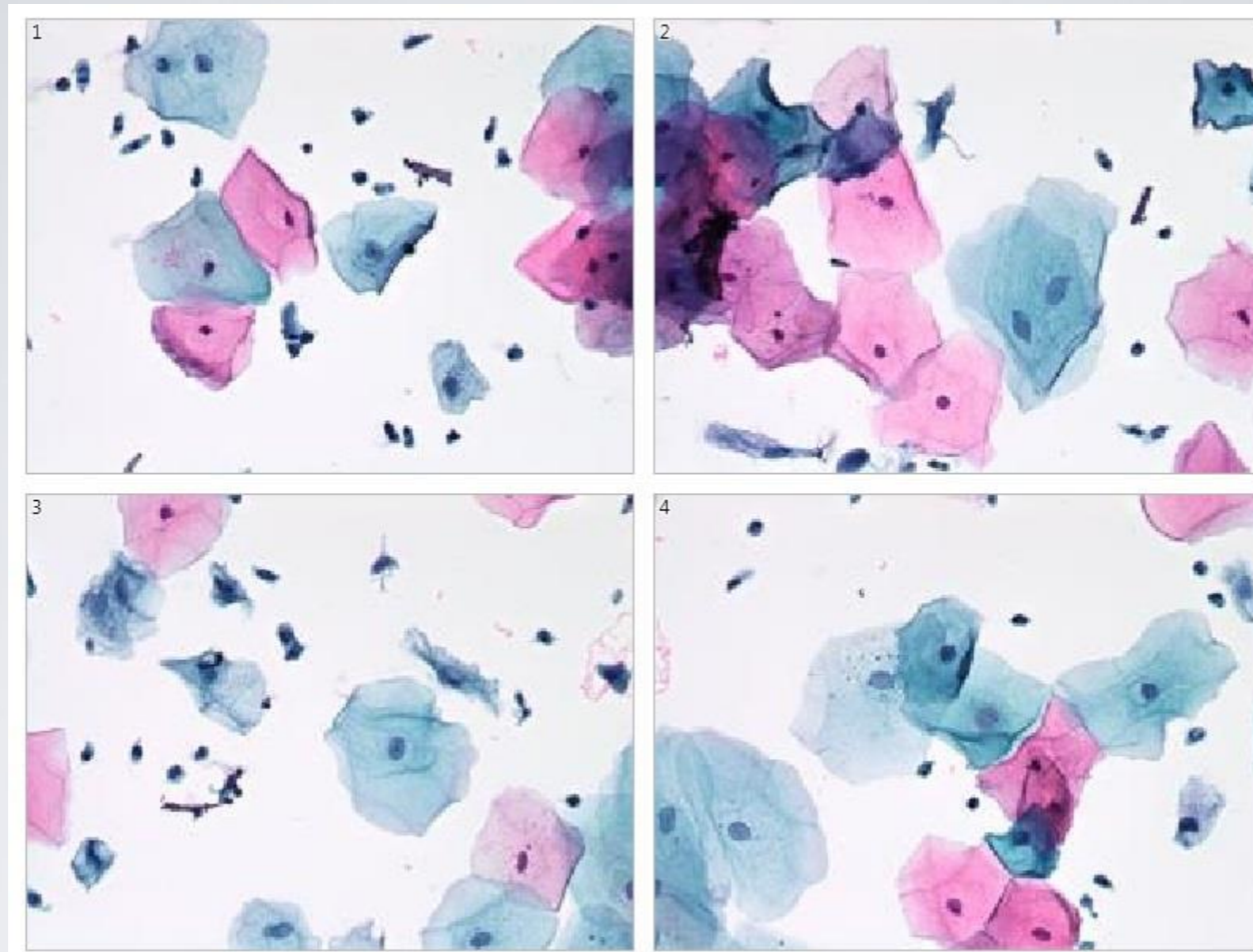


Результаты внедрения нейросети



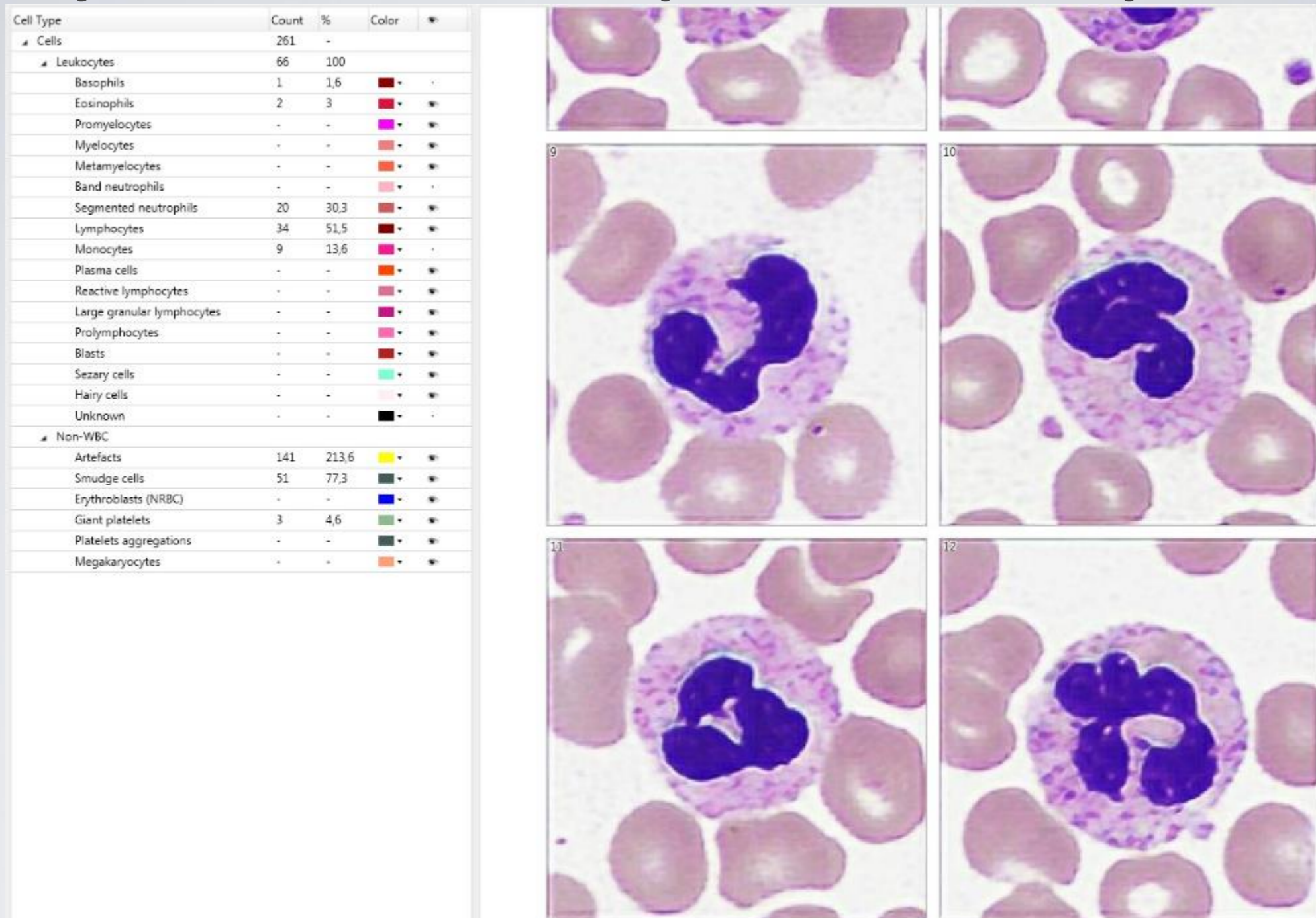
Распознавание и подсчет костного мозга
(модуль Vision Hema Bone Marrow)

Результаты внедрения нейросети



Поиск и подсчет в цитологических мазках
(в ПАП-окраске и в окраске по Романовскому)

Результаты внедрения нейросети



Вывод о клетке делает не алгоритм, а обученная нейросеть, что дает результат, неотличимый от визуального определения



**Vision Hema Assist —
решение для малых лабораторий**



Vision Hema Pro 4 — решение для малых и средних лабораторий



**Vision Hema Pro 8 — решение для малых
и средних лабораторий**



Работа с серией препаратов
(пакетная загрузка)



**Vision Hema Ultimate —
для централизованных лабораторий**



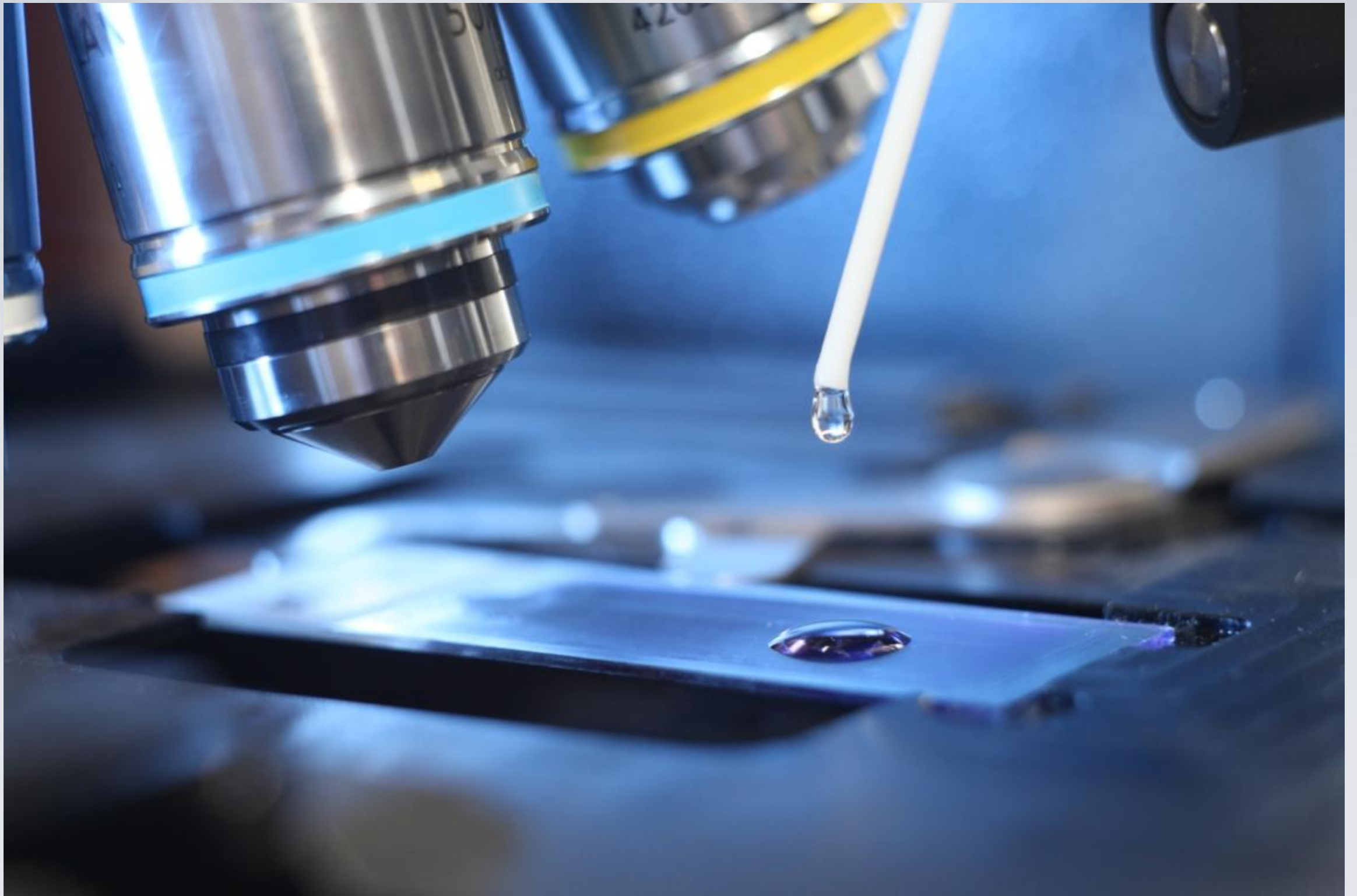
Загрузка до 200 слайдов



Автоматическая подача слайдов



Встроенный считыватель штрих
КОДОВ



Автоматическая подача масла

Спасибо за внимание

West Medica Пенза

Пономарёв Сергей

Руководитель представительства в г. Пенза

+7(987) 514-56-32

s.ponomarev@westmedica.com