

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ КРИСТАЛЛОГРАФИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ И ИХ КОМПЬЮТЕРНОЕ РАСПОЗНАВАНИЕ

© Ботиров М.Т.*, Абдуманонов А.А.*, Карабаев М.К.♥

Ферганский филиал Ташкентской медицинской академии,
Республика Узбекистан, г. Фергана

В работе представлены результаты морфометрических исследований твердой фазы сыворотки крови больных с вирусным гепатитом. Для автоматизированной обработки фации кристаллов биожидкостей создана компьютерная программа. Показано, что маркером билирубина в фациях биожидкостей (кровь), полученные методом клиновидной дегидратации, являются фигуры типа «мох», площадь которых четко коррелирует с количественным содержанием в крови билирубина.

Всем существующим в настоящее время лабораторным методам диагностики присуща одна особенность – их диагностическая информативность основана на наличие изменения количественных и качественных характеристик биологической жидкости на величину превышающей чувствительности и точности данного метода, т.е. патологический процесс в организме должен иметь такую степень развития, что должен приводить к изменению параметров анализируемого материала до величины превышающей точности метода. Иначе говоря, клиническая диагностика болезни обычно не выходит за пределы механического подхода, выявляя ее на тех стадиях развития, на которых биохимический и биофизический статус организма уже существенно нарушен.

В связи с этим многие ныне применяемые лабораторные методы пригодны к диагностике уже имеющихся заболеваний и к сожалению мало пригодны для диагностики патологий в его начальных стадиях, т.е. для прогноза вероятности возникновения в дальнейшем болезни.

С учетом этого приобретают особую значимость подходы, которые способны выступить в качестве скрининговых методов, первично устанавливающих наличие патологического процесса в ранних стадиях.

В этом аспекте кристаллографические методы исследования, базирующиеся на феномене кристаллизации биологических жидкостей, для извлечения информации, имеющей диагностическое значение, приобретает осо-

* Преподаватель кафедры Биофизики и биохимии.

♦ Ассистент кафедры Биофизики и биохимии.

♥ Профессор кафедры Биофизики и биохимии, доктор физико-математических наук, академик МАИ.

бую актуальность. Любая болезнь сначала изменяет структуру жидкостей организма, а уж потом проявляется на уровне тканей и органов. Это дало возможность предложить оригинальный метод диагностики заболеваний, отличающийся простотой и дешевизной [1].

Перевод биологической жидкости, из неустойчивого (жидкого) состояния в устойчивое (твёрдое), путём дегидратации, при определённых стандартных условиях, позволяет изучать её в качестве системы, имеющей характерную структуру и организацию, которые зависят, в первую очередь, от качественно – количественного состава и наличие или отсутствие патологических связей между компонентами [1-3].

На основании анализа данных литературы можно констатировать что:

1. Нарушение внутриклеточного метаболизма вследствие болезней приводят к изменению химического состава биожидкостей. Сложные динамические процессы, протекающие в них, отражаются в морфологических особенностях структур, образующихся во время дегидратации образцов жидкости на твердых подложках.
2. Метод строится на принципах самоорганизации биологических жидкостей, когда она высыхает, то есть переходит в твердое состояние, все молекулярные взаимодействия, неуловимые для исследования в жидкости, как бы застывают в фиксированных блоках и легко прослеживаются патологические образования, характерные для того или иного заболевания.
3. Каждое жидкое состояние биологической среды организма человека обладает способностью к формированию собственной (уникальной) картины образца-кристаллизата, что ассоциировано со своеобразностью качественного и количественного состава конкретного биосубстрата. Данная картина (фация) несет информацию о метаболизме организма и его изменениях в норме и при патологии.

Таким образом, одним из развивающихся направлений в разработке новых методов диагностики является изучение особенностей процессов структурной организации биологических жидкостей. Этот метод обладает рядом преимуществ такие как – высокая чувствительность и информативность, а также простотой и не требует специального оборудования и реактивов.

Исходя из этого, проведение исследований по установлению взаимосвязи между состоянием организма, его количественных характеристик и морфотекстурой кристаллов соответствующих биожидкостей, формирование на их основе баз данных и баз знаний позволяющий, с привлечением компьютерной техники, разработать новую информационную технологию распознавания патологии организма, является актуальной для практической медицины и здравоохранения в целом [2].

Отметим, что развитием информационных и компьютерных технологий в медицине появились новые возможности для повышения эффективности

обнаружения и измерение объектов интереса на изображениях – компьютерное морфометрия [2, с. 4-8]. Специализированные системы для анализа и обработки медицинских изображений позволяют производить преобразование изображений в различных целях.

На сегодняшний день обработка изображений является важным направлением применения современной вычислительной техники. Известны такие задачи обработки изображений, как фильтрация и восстановление изображений, сегментация изображений, как средства сжатия информации. Проблемы распознавания изображений кроме классической задачи распознавания фигур заданной формы на изображении ставят новые задачи распознавания линий и углов на изображении, распознавания края изображения, определение их количественных характеристик.

Конечной целью наших исследований является – выявление биофизические механизмы проявления особенности состава и свойств биожидкостей в морфологии тектур их кристаллов; изучить морфологии твердых фаз биологических жидкостей больных с заболеваниями печени, выявлять характеризующие их маркеры, создать их баз данных, оценить их клинко-диагностические значение и информативность. Установить закономерности проявления этих маркеров в зависимости от изучаемой патологии, разработать на их основе алгоритмы и компьютерные технологии автоматизированной диагностики заболеваний и прогнозирования их течения и возможных осложнений.

Образцы исследований были получены методом клиновидной дегидратации: на обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально, наносили каплю биожидкости в объеме 10-20 мкл. При этом диаметр капли составлял 5-7 мм. Капля высушивалась при комнатной температуре, относительной влажности воздуха не более 65-70 %, при минимальной подвижности окружающего воздуха. В процессе высыхания капля должна быть неподвижной. Продолжительность периода высыхания составляла 18-24 ч. Фотографирования образцов проводилось с помощью стереомикроскопа Leica Magnum – T 2721 с фотосистемой MPS 60 в Ферганском областном патологоанатомическом бюро.

Для обработки этих изображений нами создана программа для компьютерного распознавание и анализа кристаллографических фаций. Программа создана в языке Delphi с использование компонента ImageEN и база данных MS Access. В этой программе можно определить параметры зоны кристаллографических фаций, формы и структуры кристаллов, распознавания линий и углов на изображении, распознавания края изображения, площади кристаллов, измерения длина фигур и т.д. (рис. 1). Он также позволяет создание база знании маркеров биологических жидкостей различной формы, база данных параметров и база данных изображении кристаллографических фаций, по которым в дальнейшем будет проводиться автоматический распознавание исследуемых маркеров. База данных позволяет также: производить

быстрый просмотр всего содержимого база данных; осуществлять поиск информации по запросу; просматривать статистику по конкретному пациенту и измерению изображении кристаллографических фаций.

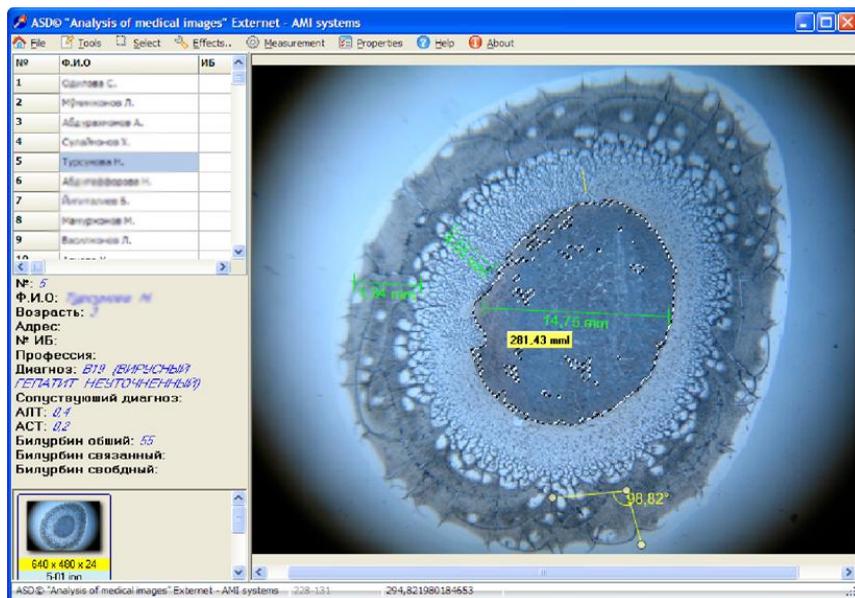


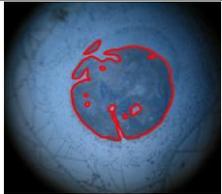
Рис. 1. Интерфейс программы ASD© «ExterNET AMI systems»

Мы проанализировали фотоизображения свыше 100 фаций сыворотки крови больных с заболеваниями печени, полученные методом клиновидной дегидратации и установили характерные типы патологических структур. Фация сыворотки крови характеризуется симметричным расположением радиальных трещин, округленных включений, кристаллы в виде кольцевых и овальных ансамблей, гребешков, спиралевидных фигур и в виде мха [1]. Среди анализированных изображений мы видели 26 больных с острым гепатитом А, 32 больных острым гепатитом В и 36 с острым гепатитом С. При анализе фации у этих больных обнаруживаются все зоны кристаллоскопических фаций (центральная, промежуточная, краевая), а также кристаллы в виде округленных включений, аркадно-радиальных трещин, овальные ансамбли, гребешки, фигуры в виде мха, спиралевидные, одиночные четкие дендриты, кресты и аморфные образования. Появление таких типов кристаллов в сыворотки крови в основном за счет повышения в составе сыворотка крови больных билирубина, АЛТ, АСТ и общего белка. Это подтверждено показаниями биохимической лаборатории Ферганской областной инфекционной больницы, где проходили лечение изученные нами пациенты.

Ниже представлен результаты анализа морфотекстуры кристаллов сыворотки крови больных от содержания в них билирубина, так как при заболеваниях печени почти во всех случаях наблюдаются его увеличение.

В табл. 1 показано фации сыворотки крови больных с заболеваниями печени резко отличающихся количеством билирубина в крови. В морфотекстура фации видно в центральной зоне кристаллов фигуры виде мох, при этом установлено, что его площади (фигуры выделено красной линией) пропорционально связано с количеством билирубина.

Таблица 1

Пациент, возраст, диагноз	Билирубин (норма 8,53,-20,5 мкмоль/л)	Вид фации сыворотки крови данного пациента	Площадь фигуры «Мох» (мм ²)
Пациент №1, 6 лет, вирусный гепатит А	120		460
Пациент № 2, 7 лет, вирусный гепатит А	85		310
Пациент № 3, 9 лет, вирусный гепатит А	55		149
Пациент № 4, 5 лет, вирусный гепатит А	27		38

Результатамы наших исследований (табл. 2) выявлена что, повышение билирубина сверх норм (8,53-20,5 мкмоль/л) на 1 мкмоль/л, приводит к увеличению площадь фигуры моха на $4,7 \pm 0,32 \text{ мм}^2$.

Таблица 2

№ Пациента	Кол-во билирубина (мкмоль/л)	Площадь фигуры «Мха» (мм ²)	Прирост площади при увеличен. билируб. на 1 ед. (%)	Отклонения измеренных от вычисленных (%)
П1	120	460	4,6	0,1
П2	85	310	4,7	0
П3	55	149	4,2	0,5
П4	27	38	5,4	0,7
Среднее значение			4,7	0,32

Таким образом можно констатировать, что билирубин в крови проявляется в центральной зоне его высушенных твердых фазах (фации) в виде фигур типа «мох», площадь которых четко коррелируют с его количеством. Данный экспериментальный факт позволяет утверждать, что фигуру моха в фациях крови, можно считать маркером билирубина и измеряя его площадь, с помощью созданного нами компьютерной технологии можно, с высокой достоверностью, судить о количественном содержании билирубина в крови пациента.

Список литературы:

1. Шабалин В.Н., Шатохина С. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризостом, 2001. – 304 с.
2. Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. – Н.Новгород: ФГУ «ННИИТО Росмедтехнологий», 2008. – 384 с.
3. Тарасевич Ю.Ю. Механизмы и модели дегидратационной самоорганизации биологических жидкостей // УФН. – 2004. – Т. 174, № 7. – С. 779-790.
4. Шидловский Е. Обработка медицинских изображений [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://ilab.xmedtest.net/=node/124>.
5. Виллевалде А.Ю., Юлдашев З.М. Метод предварительной обработки медицинских малококонтрастных изображений // Информационно-управляющие системы. – 2008. – № 5(36). – С. 41-44.
6. Петров В.О. Автоматизация этапа анализа характеристик белковых фракций при электрофорезе биологических жидкостей / В.О. Петров, О.О. Привалов, С.В. Поройский, и др. // Бюллетень Волгоградского научного центра РАМН. – 2008. – № 3. – С. 53-54.
7. Бакут П.А., Колмогоров Г.С. Сегментация изображений: методы выделения границ областей // Зарубежная радиоэлектроника. – 1987. – № 10. – С. 25-47.
8. Гонсалес Р., Вудс Р. Цифровая обработка изображений. – М.: Техносфера, 2005. – 1072 с.