

АВТОМАТИЗИРОВАННАЯ СИСТЕМА ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КЛЕТОК

Спorykhin В.Я., Меркулова Е.В.

Донецкий национальный технический университет, кафедра АСУ

E-mail: kate@kita.dgtu.donetsk.ua

Abstract

Sporykhin V., Merkulova E. The automated system of definition cells viability. The general task of the automated system creation of definition cells viability is put. The basic rules are listed which owe will be executed by system. The subsystems which are included in structure of automated system cells viable definition are designed. The tasks which are carried out by subsystems are considered and the job of each subsystems is described. The block diagram of subsystems in system interaction is given.

Определение жизнедеятельности клеток является актуальной задачей во многих областях медицины, например, при исследовании функционального состояния головного мозга, при трансплантации кожи. Многочисленными исследованиями доказано, что любой патологический процесс, какой бы степенью функциональных нарушений он не проявлялся, начинается на уровне ультраструктур, то есть субклеточном уровне. Знание клеточной патологии помогает специалисту любого медицинского профиля понимать морфологическую сущность того или иного патологического процесса, происходящего в тканях и органах, расширяя представления о причинах и механизмах возникновения болезни, особенностях ее течения, позволяет определить и наметить рациональные и эффективные пути их лечения и профилактики. Терапия тяжело обожженных предполагает неоднократное определение жизнеспособности клеток для каждого больного. Обычно оно выполняется на основе цитометрических методов, связано с большой трудоемкостью и невысокой точностью полученных результатов. Необходимость и целесообразность автоматизации этого процесса показаны в работах [1] и [2].

В процессе автоматизации необходимо решить следующие основные задачи:

1. Получение цифрового изображения тканей.
2. Первичная обработка изображения с целью улучшения его качества.
3. Создание базы данных для хранения получаемых файлов с оцифрованными изображениями клеток.
4. Распознавание клеток по цифровому изображению тканей.
5. Оконтуривание клеток и их ядер.
6. Анализ изображения клеток, вычисление основных параметров клеток и их ядер, необходимых для определения жизнеспособности.
7. Определение функционального состояния клеток на основе существующих критериев с использованием полученных параметров.
8. Вывод о состоянии тканей.

Для решения перечисленных задач целесообразно построить автоматизированную систему на основе стандартных компьютерных средств. Автоматизированная система определения функционального состояния исследуемого объекта должна состоять из следующих подсистем:

1. Подсистема ввода.

Подсистема выполняет задачи сбора информации. Для данной системы такой информацией является изображения тканей под микроскопом. Для занесения изображения с микроскопа в компьютер используется видеокамера, а устройством оцифровки служит видеоадаптер компьютера. В [1] описана установка для получения цифровых изображений клеток.

2. Подсистема хранения информации

Подсистема выполняет задачи хранения информации, полученной подсистемой ввода, а затем прошедшую обработку другими подсистемами. Для хранения указанной информации необходимо спроектировать 2 базы данных, в которых будут записываться массивы полученных изображений тканей и массивы изображений тканей после первичной обработки. К системе управления базами данных предъявляются следующие требования:

- реляционная модель баз данных;
- приемлемое быстродействие в сочетании с удобством работы и программирования;
- обеспечение модификации БД без изменения существующих программных модулей.

3. Подсистема первичной обработки

Целью первичной обработки является улучшение качества полученного изображения. Снимки, получаемые посредством установки, описанной в [1], как правило, недостаточно четкие и контрастные, а также несут в себе много ненужной информации - шумов (пыль, осевшая на стекла мазков, посторонние включения). Улучшить четкость и контрастность изображения можно аппаратными методами, например заменой видеокамеры, специализированной на съемке изображений под микроскопом. Однако это будет очень дорогостоящий проект и при этом не решается проблема исключения шумов. Поэтому целесообразнее воспользоваться программными методами улучшения качества изображения, реализовав специальный программный модуль. Эксперименты по первичной обработке получаемого изображения были проведены с использованием стандартных графических пакетов типа Adobe Fotoshop и др. В ходе исследований этих пакетов были найдены некоторые варианты улучшения изображения клеток.

4. Подсистема распознавания.

Эта подсистема включает в себя задачи распознавания и оконтуривания клеток и их элементов.

Эксперименты по распознаванию и оконтуриванию клеток были проделаны с помощью средств MATLAB и с использованием градиентных методов контурного анализа, таких как методы Кенни, Собела, Превитта, Робертса, Лапласа-Гаусса и порогового нуля. Для данной задачи автоматизации наиболее удачные результаты показали методы Собела и Кенни. Другие же методы дают большие погрешности оконтуривания клеток. Подробное описание этих экспериментов приведено в работе [3].

5. Подсистема вычисления параметров и статистической обработки полученных результатов.

Задачами данной подсистемы является расчет величин и формирование матриц, необходимых для работы экспертной подсистемы.

Подсистема вычисления параметров работает непосредственно с изображениями клеток и в соответствии с математическими моделями рассчитывает необходимые величины для определения функционального состояния клеток. По изображению клетки подсистема выполняет измерение площади клетки, площади ядра, центры тяжести ядра и клетки, фрактальные размерности периметра и площади клетки и рассчитывает отношения площади

ядра к площади клетки, квадрат расстояния между центрами тяжести ядра и клетки и некоторые другие величины, используемые в дальнейшем экспертной подсистемой.

6. *Экспертная подсистема.*

Основная задача данной подсистемы – определить функциональное состояние клеток, на основании чего дать комплексную оценку исследуемой ткани.

Для оценки функционального состояния клетки можно использовать различные средства и методы. В работе [2] было показано, что одним из наиболее перспективных методов исследования стационарных и динамических состояний является применение величины приближенной энтропии процесса (показателя регулярности) и эквивалента термодинамической энтропии биологических систем для функциональной оценки организма.

Эквивалент термодинамической энтропии представляет собой метод описания биологических объектов в терминах молекулярной физики. Применительно к любой биологической системе возможно описание состояния через корреляционную матрицу (КМ) состояния:

$$S = \sum (ДЧ)^2 + \sum (ВЧ)^2 \tag{1}$$

где ДЧ, ВЧ — соответственно, диагональные и внедиагональные члены КМ, причем ДЧ можно поставить в соответствие с вероятностями, а ВЧ — с корреляцией.

Корреляционная матрица строится на основании данных рассчитанных подсистемой вычисления параметров. Элементы корреляционной матрицы могут быть площадь клетки, площадь ядра, центры тяжести ядра и клетки, фрактальные размерности периметра и площади клетки, отношение площади ядра к площади клетки, квадрат расстояния между центрами тяжести ядра и клетки и также любые другие величины, которые требуются для определения функционального состояния [4,5]. Адаптируя уравнение (1) применительно к биосистеме, вводится энтропийный коэффициент (ЭК) [6]:

$$ЭК = \sum_{i,j=1}^n (r_{ij})^2 \tag{2}$$

где r_{ij} — коэффициент корреляции (r) между i -м и j -м параметрами состояния, n — размерность КМ, а также учитывающий вероятности энтропийный эквивалент (ЭЭ), рассчитываемый по r (ЭЭ r) или по доверительным вероятностям (p) коэффициента корреляции (ЭЭ p):

$$ЭЭr = \sum_{i=1}^n [(\sum_{j=1}^n |r_{i(j)}|) / (\sum_{i \neq j}^n |r_{i(j)}|)]^2 + (\sum_{i \neq j}^n |r_{i,j}|)^2 \tag{3}$$

$$ЭЭp = \sum_{i=1}^n \{[(\sum_{j=1}^n (1-p)_{i(j)}) / (\sum_{i \neq j}^n (1-p_{i,j}))]\}^2 + \sum_{i \neq j}^n (1-p_{i,j})^2 \tag{4}$$

При вычислении показателя регулярности динамика процесса представляется в виде последовательностей отсчетов, которые объединены долговременными вероятностными связями. Такие процессы представляются внешне как «хаотические», но в то же время обладающие устойчивой внутренней динамической структурой. Уровень сложности

этой структуры зависит, прежде всего, от количества возможных состояний системы в процессе ее функционирования. Устойчивая внутренняя структура биологических процессов дает возможность прогнозировать их долговременную динамику по сравнительно небольшой серии отсчетов, а зависимость хаотического поведения функциональных систем организма от начальных условий, вероятно, позволит корректировать состояние организма с помощью точно рассчитанных по интенсивности и времени лечебных воздействий [7].

Взаимодействие подсистем показано на рисунке 1.

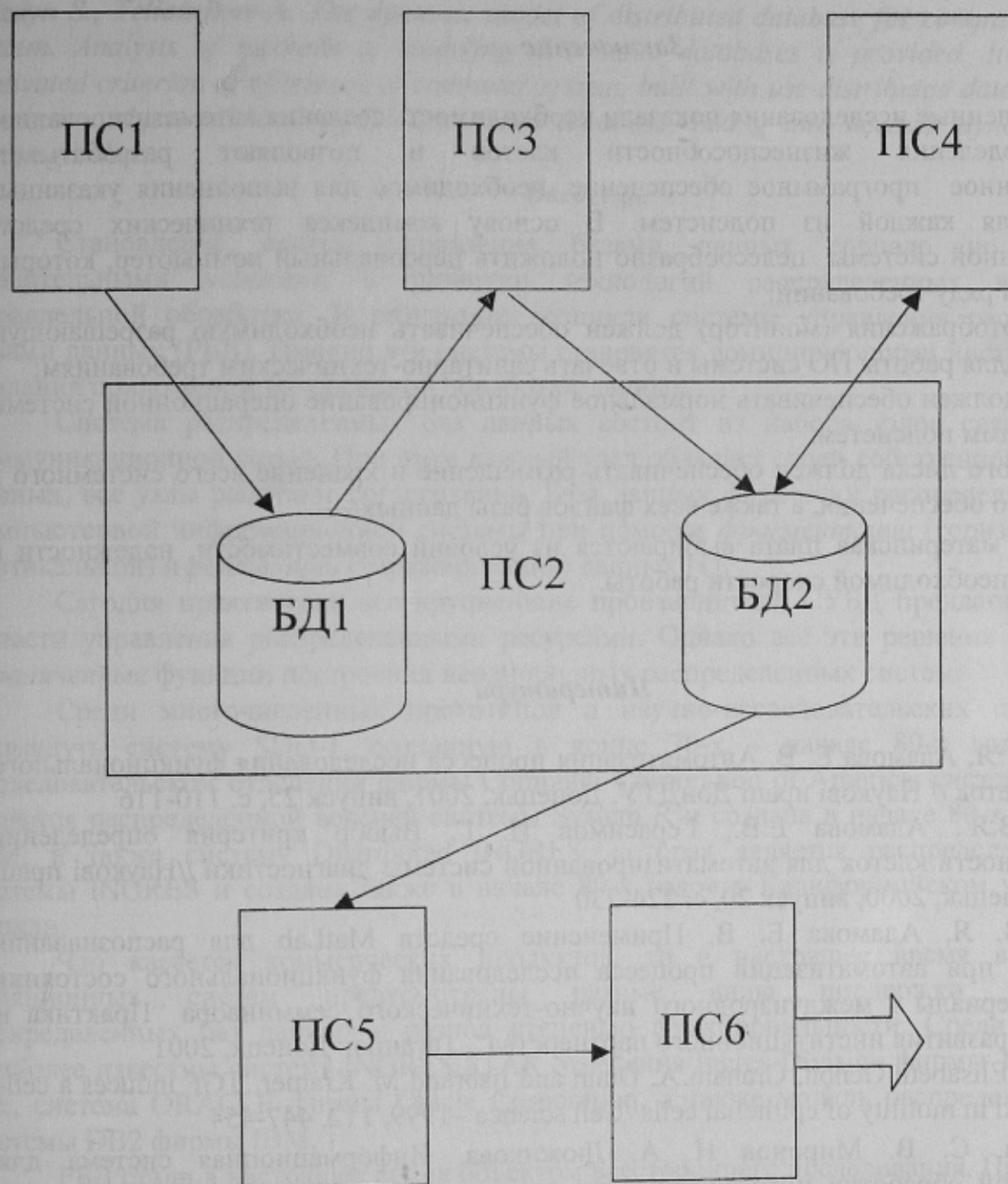


Рис1. Структурная схема взаимодействия основных подсистем автоматизированной системы определения жизнеспособности клеток

ПС1 - подсистема ввода информации

ПС2 – подсистема хранения информации

БД1 - база данных, хранящая полученную ПС1 информацию

БД2 - база данных, хранящая информацию после первичной обработки и информацию после обработки ПС3.

ПС3 - подсистема первичной обработки информации

ПС4 - подсистема распознавания

ПС5 - подсистема вычисления параметров и статистической обработки полученных результатов

ПС6 - экспертная система .

Заклучение

Проведенные исследования показали необходимость создания автоматизированной системы определения жизнеспособности клеток и позволяют разрабатывать специализированное программное обеспечение, необходимое для выполнения указанных выше задач для каждой из подсистем. В основу комплекса технических средств автоматизированной системы целесообразно положить персональный компьютер, который удовлетворял бы ряду требований:

- устройства отображения (монитор) должен обеспечивать необходимую разрешающую способность для работы ПО системы и отвечать санитарно-техническим требованиям;
- объем ОЗУ должен обеспечивать нормальное функционирование операционной системы и всех программ подсистем;
- объем жесткого диска должен обеспечивать размещение и хранение всего системного и программного обеспечения, а также всех файлов базы данных;
- процессор и материнская плата выбираются из условий совместимости, надежности и обеспечения необходимой скорости работы.

Литература

1. Спорыхин В. Я, Адамова Е. В. Автоматизация процесса исследования функционального состояния клеток // Наукові праці ДонДТУ, Донецьк, 2001, випуск 25, с. 110-116
2. Спорыхин В.Я., Адамова Е.В., Герасимов И. Г. Выбор критерия определения жизнеспособности клеток для автоматизированной системы диагностики //Наукові праці ДонДТУ, Донецьк, 2000, випуск 20, с. 224-230
3. Спорыхин В. Я, Адамова Е. В. Применение средств MatLab для распознавания нейтрофилов при автоматизации процесса исследования функционального состояния клеток.// материалы I международного научно-технического семинара "Практика и перспективы развития институционального партнерства", Таганрог-Донецк, 2001
4. Daniel Zicha, Elisabeth Genon, Graham A. Dunn and Ijsbrand M. Kramer, TGF induces a cell-cycle-dependent in motility of epithelial cells//Cell science -1999, 112, 447-454
5. К.Н. Дудкин, С. В. Миронов Н. А. Дюжикова, Информационная система для автоматической обработки цитогенетических данных: анализ интерфазного хроматина нервных клеток мозга эмбриона крыс с различной возбудимостью нервной системы//Цитология, 1999, т.41, №3-4, с. 237-249
6. И. Г. Герасимов. Энтропия биологических систем //Проблемы старения и долголетия, 1998, 7, № 2, с. 119-126
7. Бакусов Л. М., Зулкарнеев Р. Х., Загидулин Ш. З., Хафизов Н. Х. Применение показателей приближенной энтропии для оценки регулярности физиологических процессов//Вестник новых медицинских технологий - 1998г., т. 5, №3-4, с.13-15