

На правах рукописи

Самородов Андрей Владимирович

**БИОТЕХНИЧЕСКАЯ СИСТЕМА
АНАЛИЗАТОРА МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ**

**Специальность: 05.11.17 – Приборы, системы и изделия
медицинского назначения**

**Автореферат диссертации на соискание ученой степени
кандидата технических наук**

Москва - 2002

Научный руководитель:

д.т.н., профессор Спиридонов И. Н.

1600091

Официально: Самородов А.В.
д.х.н., Биотехническая система
к.т.н., анализатора морфологии
эритроцитов
2002 0-00

Ведущая орг 25.02.04 5668 [подпись]
ВНИИ 27.02.04 5668 [подпись]
9.03.04 5668 [подпись]

Защита диссе

г.

- 430

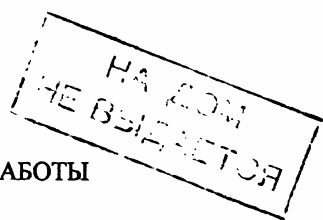
1600091

ВОЗВРАТИТЕ КНИГУ НЕ ПОЗЖЕ
обозначенного здесь срока

су.

5

в И. Н.



ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время по данным Всемирной организации здравоохранения более 10% населения Земли страдают различными типами анемий, а заболеваемость женщин и детей в некоторых регионах России достигает 30 – 60%. Данное заболевание трудно поддается лечению и в последствии приводит к серьезным структурно-функциональным нарушениям в организме человека. Поэтому особую актуальность приобретает ранняя диагностика анемий, позволяющая существенно сократить время лечения и избежать серьезных последствий для здоровья человека.

Дифференциальная диагностика анемий основана на определении морфологических параметров эритроцитов в мазках крови, что является малоинвазивной процедурой. Однако широкое ее распространение сдерживают субъективность и трудоемкость визуального морфологического анализа эритроцитов, а также недостаточная точность определения морфологических параметров существующими автоматизированными системами (Воробьев А. И., 1985; Козинец Г. И., 1997; Turgeon M. L., 1993).

Среди разработанных к настоящему времени автоматизированных методов для анализа клеток крови наиболее перспективным является метод пространственно-частотного анализа (ПЧА). В методе ПЧА гемоизображений (Сафонова Л. П., 1998) используется комплекс гематологических характеристик (КГХ), соответствующий комплексу параметров клинического анализа крови и включающий вектор формы, состоящий из нормированных амплитуд спектра углового пространственно-частотного спектра (УПЧС) гемоизображения, полярный радиус i -го минимума радиального пространственно-частотного спектра (РПЧС), прошедший пробю поток излучения и интенсивность центрального максимума пространственно-частотного спектра (ПЧС). Комплекс гематологических характеристик определяется по формируемым с помощью когерентно-оптического процессора, входящего в состав лазерного анализатора крови (ЛАК), ПЧС гемоизображений. Работоспособность данного метода подтверждена на примере решения задач оценки концентраций клеток крови в жидких пробах и количественного описания морфологических особенностей отдельных или совокупности одинаковых клеток крови.

Эритроциты отличаются друг от друга, как по размерам, так и по форме, что делает невозможным использование КГХ для интегральной оценки морфологии эритроцитов в мазке крови. С другой стороны,

выделение и анализ отдельных клеток в мазке на ЛАК является технически сложно реализуемой процедурой. При использовании цифровых методов вычисления ПЧС каждой клетки принципиально невозможно удовлетворить требованиям к точности оценки морфологических параметров эритроцитов.

Существенное влияние на результаты анализа оказывает качество приготовления препаратов. Некачественное приготовление препаратов остается основным источником погрешностей во многих лабораториях. На сегодняшний день отсутствуют количественные критерии качества приготовления мазков крови, что не позволяет выработать объективные требования к препарату и корректно автоматизировать процедуру анализа мазков крови.

Таким образом, разработка количественных критериев качества приготовления мазков крови, комплекса характеристик морфологии эритроцитов (КХМЭ), а также создание биотехнической системы для автоматизации морфологического анализа эритроцитов, безусловно актуальны.

Цель и задачи исследования

Целью диссертационной работы является разработка биотехнической системы для определения морфологических параметров эритроцитов. Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие задачи:

1. Разработка количественных критериев качества приготовления мазков крови;
2. Исследование возможности интегральной оценки морфологии эритроцитов в мазке крови;
3. Разработка комплекса характеристик морфологии эритроцитов, адекватного параметрам визуального микроскопического анализа;
4. Разработка метода измерения качества приготовления мазков крови;
5. Разработка метода измерения КХМЭ;
6. Создание и апробация макета анализатора морфологии эритроцитов.

Методы исследования

Поставленные задачи решались на основе теории биотехнических систем, скалярной теории дифракции, теории рассеяния, теории оптических систем, теории обработки изображений, методов математической статистики.

Научная новизна

1. Разработана целевая функция БТС для морфологического анализа эритроцитов, учитывающая возможность оценки эффективного диаметра, СКО распределения по диаметрам и формы эритроцитов, количество анализируемых клеток, а также возможность оценки качества приготовления мазка крови.

2. Впервые разработаны количественные критерии качества приготовления мазков крови, инвариантные к форме, размерам эритроцитов, содержанию в них гемоглобина и интенсивности освещающего мазок излучения, на основе значений нормированной рассеянной участками мазка энергии излучения и эффективной площади корреляции участков мазка крови.

3. Предложен комплекс характеристик морфологии эритроцитов: пространственные частоты экстремумов, пространственная частота затухания колебаний и коэффициент вариации пространственных частот экстремумов взвешенного радиального пространственно-частотного спектра.

4. Разработан метод оценки качества приготовления мазков крови и морфологических параметров эритроцитов, основанный на формировании пространственно-частотных спектров участков мазка крови, вычислении нормированной рассеянной энергии или эффективной площади корреляции, взвешенного радиального пространственно-частотного спектра и КХМЭ.

5. В результате апробации установлено повышение вероятности обнаружения патологии эритроцитов при использовании разработанного анализатора морфологи эритроцитов в 3 раза по сравнению со стандартным визуальным анализом за счет выявления патологии на ранней стадии.

Практическая значимость

Практическая значимость диссертационной работы заключается в разработке метода количественной оценки качества приготовления мазков крови и интегральной оценки морфологических параметров эритроцитов, что позволит стандартизировать исследование мазков крови и повысить диагностическую эффективность морфологического анализа клеток крови за счет обнаружения патологий на ранней стадии.

На основе предложенного метода определения точности оценки параметров по их диагностически значимому отклонению определены допустимые погрешности оценки параметров морфологического анализа эритроцитов: 0,16 мкм – для эффективного диаметра эритроцитов;

0,05 мкм – для СКО распределения эритроцитов по диаметрам; 1,6 % – для относительной концентрации пойкилоцитов.

Разработаны методики проектирования анализатора морфологии эритроцитов (АМЭ) в когерентно-оптическом и цифровом исполнениях, обеспечивающие выполнение заданных технических требований.

Получены статистически обработанные данные оценки качества приготовления мазков крови и анализа морфологии более 40 000 эритроцитов, подтверждающие эффективность разработанных критериев качества и КХМЭ, метода измерения и макетов АМЭ в обоих исполнениях для ранней диагностики анемий.

Результаты работы позволяют рекомендовать применение анализатора морфологии эритроцитов для гематологических лабораторий различных уровней и специализаций.

Положения, выносимые на защиту

1. Количественные критерии качества приготовления мазков крови, основанные на значениях нормированной рассеянной участками мазка энергии излучения и эффективной площади корреляции участков мазка крови.

2. Комплекс характеристик морфологии эритроцитов: пространственные частоты экстремумов, пространственная частота затухания колебаний и коэффициент вариации пространственных частот экстремумов взвешенного радиального пространственно-частотного спектра, адекватный визуально определяемым морфологическим параметрам эритроцитов: эффективному диаметру, СКО распределения по диаметрам, форме.

3. Методика проектирования анализатора морфологии эритроцитов.

4. Метод оценки качества приготовления мазков крови и морфологических параметров эритроцитов.

5. Методики оценки качества приготовления мазков крови и морфологических параметров эритроцитов с помощью макетов когерентно-оптического и цифрового анализаторов морфологии эритроцитов (КОАМЭ, ЦАМЭ).

Апробация работы

Апробация работы проведена на базе лаборатории клинико-диагностических исследований НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН. Результаты работы внедрены в учебный процесс факультета «Биомедицинская техника» МГТУ им. Н. Э. Баумана. Основные положения работы докладывались и обсуждались на ГНПК «Потенциал москов-

ских вузов и его использование в интересах города» (г. Москва, МГТУ им. Н. Э. Баумана, 1999 г.), Всемирном электротехническом конгрессе «ВЭЛК-99» (г. Москва, 1999 г.), I, II, III МНТК «Медико-технические технологии на страже здоровья» (Геленджик, 1999, 2000 гг., Анталия, Турция, 2001 г.), V МНТК «Новые информационные технологии в медицине и экологии» (Гурзуф, Крым, Украина, 1999 г.), X, XI МНТК «Лазеры в науке, технике, медицине» (Сочи, 1999, 2000 гг.), Международной конференции по биомедицинской оптике «BiOS-2000» (Сан-Хосе, Калифорния, США, 2000 г.), XXI РНТК «Создание автоматизированных информационно-управляющих систем глобального наблюдения» секция «Медицинские информационные системы и приборы» (Москва, 2001 г.), Евразийском конгрессе по медицинской физике и инженерии «Медицинская физика – 2001» (Москва, 2001 г.), объединенном научном семинаре факультета «Биомедицинская техника» МГТУ им. Н. Э. Баумана (Москва, июнь 2002).

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 3 научных статьи и 14 тезисов докладов на научных конференциях.

Объем и структура работы

Диссертационная работа состоит из введения, четырех глав и приложений. Текст диссертации изложен на 168 страницах. В приложения вошли результаты экспериментальных исследований и сведения справочно-сопроводительного характера. Список литературы включает 125 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.

Первая глава посвящена обобщению литературных данных по использованию морфологических параметров эритроцитов для дифференциальной диагностики анемий в клинической практике. Установлены медицинские требования к морфологическому анализу эритроцитов, включающие перечень определяемых параметров и требования к точности их оценки (табл.1), для чего предложен метод определения допустимой по-

грешности Δ_m оценки параметра по его диагностически значимому отклонению (1):

$$\Delta_m = \frac{z_{\alpha/2}}{\left(z_{\alpha/2} + z_{\beta}\right)} \Delta_{\delta}, \quad (1)$$

где Δ_{δ} – диагностически значимое отклонение; α , β – допустимые ошибки диагностики 1-го и 2-го родов.

Таблица 1

Требования к определению морфологических параметров эритроцитов

Параметр	Эффективный диаметр, мкм	СКО распределения по диаметрам, мкм	Количество мод распределения по диаметрам	Относительная концентрация пойкилоцитов, %
Диапазон значений	5,2 – 10	0,6 – 3	1-2	3 – 40
Допустимая погрешность	0,16	0,05	1	1,6

Показана необходимость количественной оценки качества приготовления мазков крови. Установлен визуальный критерий качества приготовления мазка и возможности проведения морфологического анализа эритроцитов – наличие участка монослоя.

В результате анализа медицинских требований установлена взаимосвязь критериев морфологического анализа эритроцитов и разработана целевая функция БТС для анализа морфологии эритроцитов (2).

$$E = \left(\frac{1}{6}q_{11} + \frac{1}{6}q_{12} + \frac{1}{6}q_{13} + \frac{1}{4}q_{21} + \frac{1}{4}q_{22}\right) \cdot T \cdot K \cdot 100\%, \quad (2)$$

где q_{11} – критерий определения эффективного диаметра эритроцитов; q_{12} – критерий определения количества и значения мод распределения эритроцитов по диаметрам; q_{13} – критерий определения СКО распределения эритроцитов по диаметрам; q_{21} – критерий определения общей относительной концентрации пойкилоцитов; q_{22} – критерий определения типа пойкилоцита при их большой относительной концентрации (более 10%); T – критерий, учитывающий количество проанализированных клеток; K – критерий, характеризующий возможность оценки качества исследуемого препарата.

Проанализированы существующие методы и системы для морфологического анализа эритроцитов. Значения целевой функции для визуально-

го анализа составляет 6%, для проточной цитометрии – 18%, для компьютерного анализа гемоизображений – 20%. Установлено, что наиболее перспективным методом анализа морфологии эритроцитов в мазке крови является ПЧА, ожидаемое значение целевой функции которого составляет 100%. Показана необходимость разработки количественных критериев качества приготовления мазков крови и КХМЭ на основе метода ПЧА.

Во второй главе исследована возможность количественного описания качества приготовления мазков крови и оценки морфологических параметров совокупности эритроцитов в мазке по формируемым характеристикам его ПЧС.

В результате анализа статистических свойств мазков крови и оптических характеристик эритроцитов в работе установлено, что мазок крови содержит 5 характерных зон, статистически достоверно отличающихся друг от друга (рис.1), предложена статистическая модель мазка крови, относящаяся к классу фигурных текстурных моделей, и идентифицированы ее параметры для каждой из зон мазка: законы распределения числа эритроцитов, их размеров и формы, ориентации и координат в плоскости мазка, контраст модели. Третья зона мазка крови соответствует визуально определяемому монослою.

В процессе анализа модели установлены взаимосвязи нормированной рассеянной участками мазка энергии w_p и эффективной площади корреляции участков мазка $S_{кор}$ с номером зоны мазка крови (3, 4):

$$w_p = 1 - e^{-2H_{pi}(1-H_w)}, \quad (3)$$

$$S_{кор} = \frac{2\pi}{R_i(0)} \int_0^{\infty} R_i(r) r dr, \quad (4)$$

где H_{pi} – поверхностная плотность эритроцитов в i -й зоне мазка; $R_i(r)$ – ковариационная функция i -й зоны мазка:

$$R_i(r) = \left\langle \frac{2\pi}{\pi d^2} \sum_{j=1}^{N_{zi}} \text{circ} \left(\rho - r_{ij}, \frac{K\alpha}{2} \right) \sum_{j=1}^{N_{zi}} \text{circ} \left(\rho - r_{ij} + r, \frac{K\alpha}{2} \right) \rho d\rho \right\rangle_{r_{ij}},$$

где $K\alpha$ – эффективный диаметр эритроцитов; N_{zi} – число эритроцитов в поле зрения i -й зоны мазка; r_{ij} – полярный радиус координаты j -го эритроцита в i -й зоне мазка крови.

На основании проведенного теоретического анализа впервые разработаны количественные критерии качества приготовления мазков крови, позволяющие обнаружить область монослоя в автоматизированном режиме и представленные в табл.2.

Таблица 2

Критерии качества приготовления мазков крови

Характеристика	Критерий	Пороговое значение
Нормированная рассеянная энергия	$w_p \geq w_p^n$	$w_p^n = 0,37$
Эффективная площадь корреляции	$S_{кор} \leq S_{кор}^n$	$S_{кор}^n = 62 \text{ мкм}^2$

На основании анализа модели мазка крови определена взаимосвязь морфологических параметров эритроцитов с характеристиками их ПЧС. Показано, что морфологические параметры совокупности эритроцитов в монослой мазка крови могут быть оценены с помощью взвешенного радиального пространственно-частотного спектра (ВРПЧС), аналитически представляющего собой сумму двух слагаемых, первое из которых соответствует ВРПЧС для круглых клеток с диаметрами, соответствующими эффективным диаметрам эритроцитов, а второе – является поправочным на отклонение формы сечения эритроцитов от круглой:

$$I_R^B(\nu) = \nu^3 I_R(\nu) = I_R^{BK}(\nu) + \Delta^B(\nu),$$

где $I_R(\nu)$ – РПЧС.

Предложен комплекс характеристик морфологии эритроцитов, определяемый по ПЧС (ВРПЧС) монослоя мазка крови, представленный в табл.3.

Полученные в процессе теоретических исследований модели результаты позволили сформулировать основные технические требования к анализатору морфологии эритроцитов. Для оценки качества приготовления мазка крови по значению нормированной рассеянной энергии относительная погрешность формирования и регистрации интенсивности рассеянного света – не более 0,1; длина волны освещающего излучения – 0,633 мкм. Для оценки качества приготовления мазка крови по значению эффективной площади корреляции неравномерность контраста изображения мазка крови – не более 0,2. Минимальная пространственная частота – не более 120 мм^{-1} . Максимальная пространственная частота – не менее 670 мм^{-1} . Относительная частотная погрешность формирования ПЧС – не более 0,02. Площадь анализируемого участка монослоя мазка крови – не менее $0,1 \text{ мм}^2$.

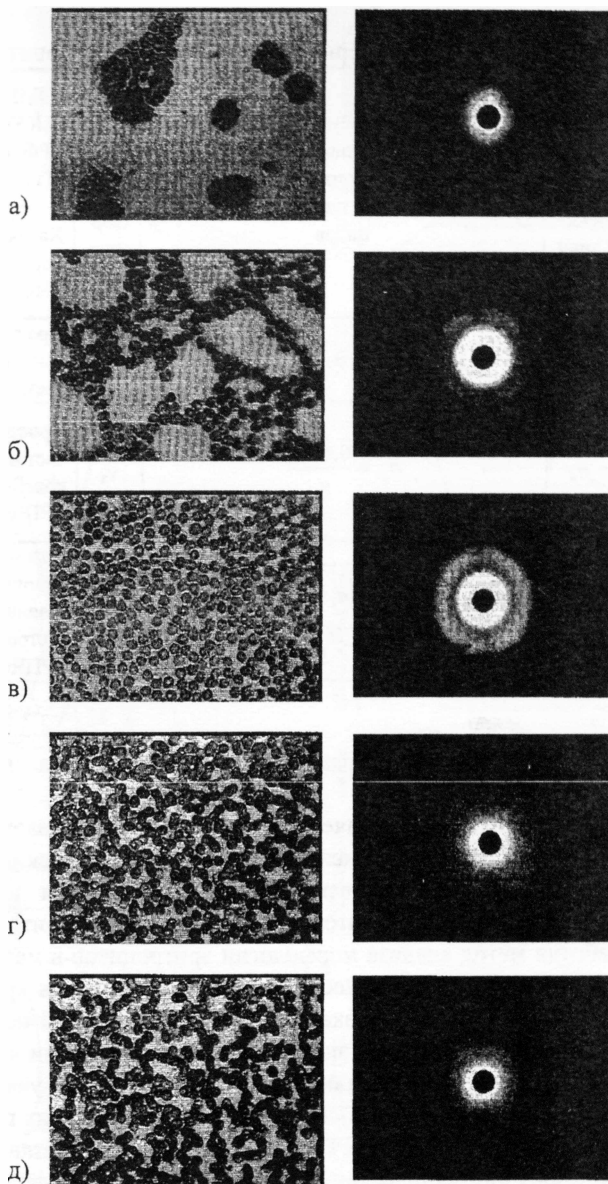


Рис. 1. Изображения зон мазка крови и соответствующие ПЧС:
а) 1-я зона; б) 2-я зона; в) 3-я зона; г) 4-я зона; д) 5-я зона мазка

Таблица 3

Комплекс характеристик морфологии эритроцитов

КОМПЛЕКС МОРФОЛОГИ- ЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЭРИТРОЦИТОВ		Взаимосвязь комплекса характеристик морфологии эритроцитов с комплексом морфологических параметров эритро- цитов	КОМПЛЕКС ХАРАКТЕРИСТИК МОРФОЛОГИИ ЭРИТРОЦИТОВ	
Параметр	Обо- знач- ение		Обо- знач- ение	Характеристика, определяемая по ПЧС
Эффек- тивный диаметр	$K\alpha$	$\bar{K}\alpha = \frac{1}{4} \sum_{i=1}^4 d_i = \frac{1}{4} \left(\frac{1,22}{v_{\min 1}} + \frac{1,72}{v_{\max 1}} + \frac{2,24}{v_{\min 2}} + \frac{2,74}{v_{\max 2}} \right)$	v_i	Пространствен- ные частоты эк- стремумов ВРПЧС
СКО рас- преде- ления по диамет- рам	σ_d	$\hat{\sigma}_d = \frac{0,4063}{v_s}$	v_s	Пространственная частота затухания колебаний ВРПЧС
Форма	$K\beta$	$V = \frac{S}{\bar{K}\alpha}, S = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^4 (d_i - \bar{K}\alpha)^2}{3}}, \bar{K}\beta = V$	V	Коэффициент ва- риации простран- ственных частот экстремумов ВРПЧС

Третья глава посвящена разработке метода анализа морфологии эритроцитов.

В результате анализа технических требований установлено, что для формирования ПЧС в АМЭ применимы когерентно-оптический и цифровой методы, что послужило основанием для создания когерентно-оптического и цифрового анализаторов морфологии эритроцитов.

Разработан метод анализа морфологии эритроцитов в мазках крови, заключающийся в измерении качества приготовления мазка крови путем формирования ПЧС участков мазка и вычислении значений нормированной рассеянной участками мазка энергии (при использовании когерентно-оптического метода) или эффективной площади корреляции участков (при использовании цифрового метода), и оценки морфологических параметров эритроцитов путем вычисления ВРПЧС области монослоя мазка и КХМЭ.

Разработаны биотехническая система для анализа морфологии эритроцитов, в основе функционирования которой лежит созданный метод анализа морфологии эритроцитов, а также оптические схемы макетов

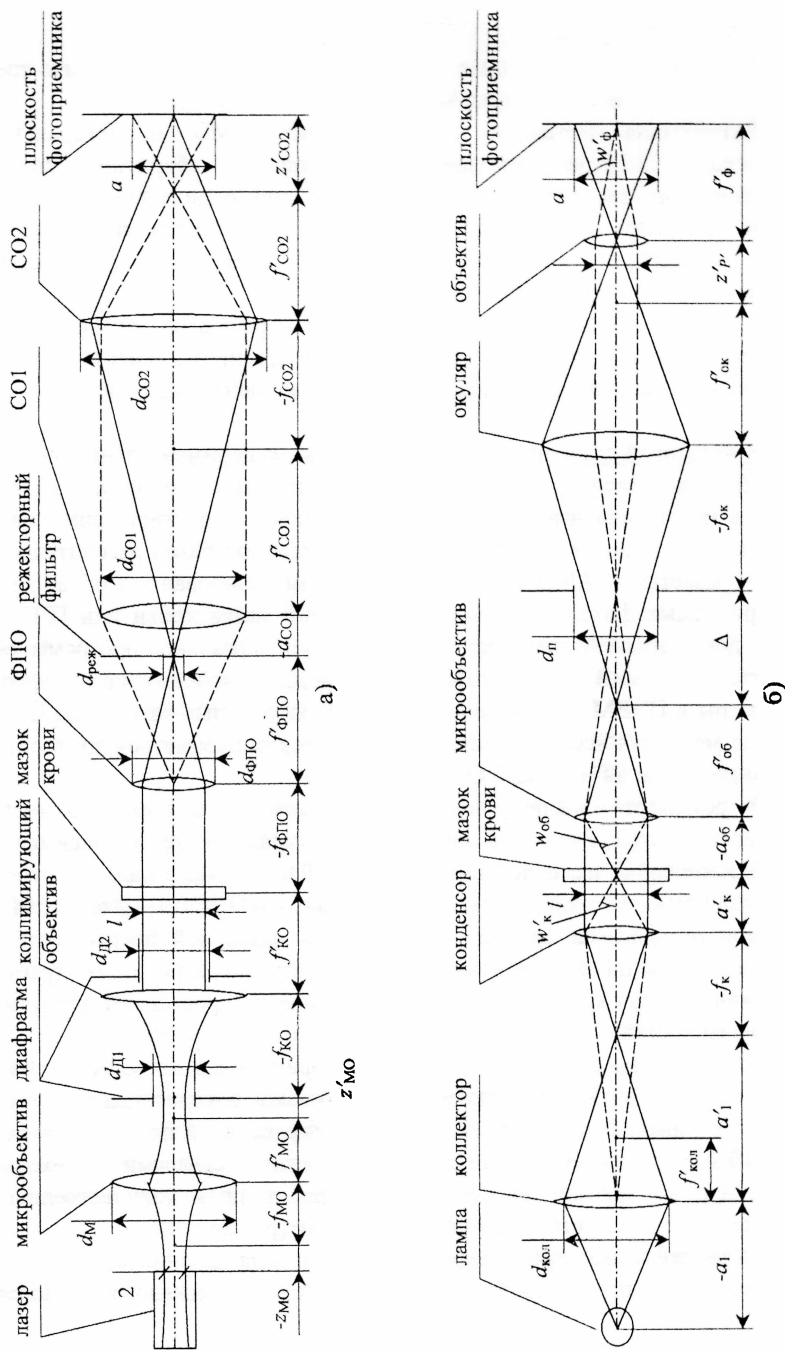


Рис. 2. Оптические схемы анализаторов морфологии эритроцитов: а) КОАМЭ, б) ЦАМЭ

КОАМЭ и ЦАМЭ, приведенные на рис.2 и позволяющие обеспечить требуемые технические параметры АМЭ.

Разработана методика проектирования АМЭ в когерентно-оптическом и цифровом исполнениях, состоящая из габаритного, свето-энергетического расчетов и анализа погрешностей определения параметров ПЧС. На основании проведенных расчетов компонентов макетов определена элементная база КОАМЭ и ЦАМЭ, содержащая оптические элементы отечественного производства.

В процессе разработки БТС для анализа морфологии эритроцитов в диссертационной работе выполнены основные принципы синтеза биотехнических систем: целеполагания, адекватности и идентификации.

В четвертой главе приведены результаты экспериментальных исследований количественных критериев качества приготовления мазков крови, КХМЭ и метода анализа морфологии эритроцитов. В соответствии с разработанной методикой проектирования и элементной базой рассчитаны и собраны макеты КОАМЭ и ЦАМЭ. Для автоматизированной обработки регистрируемых фотоприемником изображений мазка крови или ПЧС с учетом допустимых погрешностей, написано универсальное программное обеспечение «ГемоАнализ», позволяющее вводить изображение с цифровой камеры в ПЭВМ и реализовывающее разработанные алгоритмы. Разработана методика исследования морфологических параметров эритроцитов в мазке крови на макетах КОАМЭ и ЦАМЭ.

В результате анализа погрешностей макетов с помощью тест-транспаранта установлено, что макет КОАМЭ характеризуется максимальной относительной частотной погрешностью 0,015 и максимальной относительной погрешностью измерения интенсивности ПЧС 0,1; макет ЦАМЭ характеризуется максимальной относительной частотной погрешностью 0,01, максимальной относительной погрешностью измерения контраста изображения мазка крови 0,05. Данные значения не превышают допустимых погрешностей.

Измерение качества приготовления верифицированных мазков крови позволило установить, что для качественных мазков доверительные интервалы нормированной рассеянной энергии и эффективной площади корреляции в 3 зоне не пересекаются с доверительными интервалами других зон мазков, что доказывает применимость разработанных количественных критериев качества приготовления мазков крови (рис.3).

На тех же мазках крови, верифицированных на наличие анизоцитоза и пойкилоцитоза, проводилась визуальная оценка эффективного диаметра



Рис. 3. Средние значения и доверительные интервалы ($\alpha = 5\%$) нормированной рассеянной энергии и эффективной площади корреляции в 5-ти зонах качественных мазков крови

эритроцитов в соответствии со стандартной методикой, а также оценка морфологических параметров эритроцитов с помощью КХМЭ на макетах АМЭ. Результаты анализа представлены в табл.4.

Таблица 4
Результаты анализа мазков крови стандартным методом и с помощью макетов КОАМЭ и ЦАМЭ

Вид анализа	Станд.	КОАМЭ	ЦАМЭ
Обнаружено патологий эритроцитов, %:			
- эффективного диаметра;	6	10	10
- СКО распределения по диаметрам;	13	35	35
- формы	10	10	10
Всего патологических мазков, %	13	35	35

Путем повторных измерений установлено, что погрешность оценки эффективного диаметра эритроцитов на макетах КОАМЭ и ЦАМЭ не превышает 0,1 мкм, погрешность оценки СКО распределения по диаметрам – 0,05 мкм и 0,04 мкм соответственно, что удовлетворяет сформулированным выше медицинским требованиям.

Анализ экспериментальных результатов позволяет утверждать, что использование макетов КОАМЭ и ЦАМЭ обеспечивает снижение диагно-

стической ошибки 1-го рода с 60 % для стандартного визуального анализа до 5 % и увеличение вероятности обнаружения патологии почти в 3 раза за счет обнаружения патологий эритроцитов на ранней стадии. При этом значение целевой функции достигает 71%, что более чем в 10 раз превосходит значение для стандартного визуального анализа и более чем в 3 раза превосходит значения для существующих автоматизированных анализаторов.

Результаты проведенной апробации предложенных количественных критериев качества приготовления мазков крови и комплекса характеристик морфологии эритроцитов доказывают эффективность разработанного метода оценки морфологических параметров эритроцитов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ВЫВОДЫ

1. В результате анализа научно-технических данных и современного состояния проблемы показана актуальность, практическая значимость и возможность создания биотехнической системы для морфологического анализа эритроцитов. На основе предложенного метода определения допустимой точности оценки параметров по их диагностически значимому отклонению определены допустимые погрешности оценки параметров морфологического анализа эритроцитов.

2. В процессе исследований установлено, что структура стандартно приготовленного мазка крови состоит из 5-и зон, статистически достоверно отличающихся друг от друга. Монослою клеток соответствует 3-я зона мазка. Адекватно описать выявленную структуру мазка крови позволяет предложенная статистическая модель, относящаяся к классу фигурных текстурных моделей.

3. В качестве количественных критериев качества приготовления мазков крови, инвариантных к форме, размерам эритроцитов, содержанию в них гемоглобина и интенсивности освещающего мазок излучения, целесообразно использовать критерии на основе значений нормированной рассеянной участками мазка энергии излучения и эффективной площади корреляции участков мазка крови.

4. В результате теоретического исследования модели мазка крови разработан комплекс характеристик морфологии эритроцитов: пространственные частоты первых четырех экстремумов ВРПЧС (ν_1), пространственная частота затухания колебаний ВРПЧС (ν_2), коэффициент вариации пространственных частот экстремумов ВРПЧС (V), – определяемых по

пространственно-частотному спектру и адекватных морфологическим параметрам эритроцитов. Определены технические требования к АМЭ.

5. Разработан метод оценки морфологических параметров эритроцитов, заключающийся в формировании ПЧС участков мазка крови, вычислении значений характеристик качества приготовления мазка, ВРПЧС и КХМЭ.

6. Разработана целевая функция БТС для морфологического анализа эритроцитов, учитывающая возможность оценки размеров и формы эритроцитов, количество анализируемых клеток, а также возможность оценки качества приготовления мазка крови. Значение целевой функции для разработанного метода оценки морфологических параметров эритроцитов составляет 71%, что более чем в 10 раз превосходит значение для стандартного визуального анализа и более чем в 3 раза превосходит значения для существующих автоматизированных анализаторов.

7. Разработаны методики проектирования когерентно-оптического и цифрового анализаторов морфологии эритроцитов, обеспечивающие выполнение технических требований, и определена элементная база АМЭ. Рассчитаны и созданы макеты КОАМЭ и ЦАМЭ. Разработаны методики оценки качества приготовления мазков крови и морфологических параметров эритроцитов на макетах КОАМЭ и ЦАМЭ.

8. В результате апробации созданного метода анализа морфологии эритроцитов в мазках крови подтверждена применимость разработанных количественных критериев качества приготовления мазков и комплекса характеристик морфологии эритроцитов. Разработанные количественные критерии качества могут быть использованы для оценки качества приготовления различных цитологических препаратов, необходимым условием анализа которых является наличие области монослоя клеток.

ОСНОВНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Самородов А. В., Спиридонов И. Н. Анализ гемоизображений в автоматизированных системах оценки функционального состояния человека// Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2001. – №9. – С.11-17.

2. Самородов А. В., Спиридонов И. Н. Статистические свойства гемоизображений// Медико-технические технологии на страже здоровья: Тез. докл. III МНТК, г. Анталия (Турция), 30 сентября – 7 октября 2001 г. – М., 2001. – С.78.

3. Самородов А. В., Сафонова Л. П., Спиридонов И. Н. Применение когерентно-оптического метода для количественной оценки качества приготовления мазков крови, эффективного диаметра и формы эритроцитов //Медико-технические технологии на страже здоровья: Тез. докл. РНТК, г. Геленджик, 26 сентября – 2 октября 1999 г. – М., 1999. – С.141-142.

4. Самородов А. В., Спиридонов И. Н., Десятчикова Ю. В. Оптико-цифровой комплекс для анализа мазков крови// Медицинская физика. Техника, биология, клиника: Материалы I евразийского конгресса. Москва. – 2001. – №11. – С.84-85.

5. Сафонова Л. П., Самородов А. В., Спиридонов И. Н. Применение когерентно-оптического метода для клинического лабораторного анализа крови// Лазеры в науке, технике, медицине: Тез. докл. X МНТК, г. Сочи, 16–21 сентября 1999 г. – М., 1999. – С.97-98.

6. Сафонова Л. П., Самородов А. В. Метод количественной оценки приготовления мазков крови для клинко-лабораторных исследований // Медико-технические технологии на страже здоровья: Тез. докл. II РНТК, г. Геленджик, 25-30 сентября 2000 г. – М., 2000. – С.30-31.

7. Сафонова Л. П., Спиридонов И. Н., Самородов А. В. Оптико-цифровой метод количественной оценки морфологических параметров эритроцитов// Медико-технические технологии на страже здоровья: Тез. докл. II РНТК, г. Геленджик, 25-30 сентября 2000 г. – М., 2000. – С.28-29.

8. Сафонова Л. П., Спиридонов И. Н., Самородов А. В. Когерентно-оптический метод для клинического анализа крови// Медико-технические технологии на страже здоровья: Тез. докл. РНТК, г. Геленджик, 26 сентября – 2 октября 1999 г. – М., 1999. – С.140-141.

9. Спиридонов И. Н., Сафонова Л. П., Самородов А. В. Лазерный анализатор для исследования мазков и жидких проб крови// Медицинские технологии XXI века: Тез докл. ГНПК. – М., 1999. – С.9.

10. Spiridonov I. N., Safonova L. P., Samorodov A. V. A study of a possibility of quantitative estimation of blood cells' forms by the spatial-frequency spectrum analysis// Proceedings of SPIE. – 2000. – Vol. 3923. – P.163-169.

11. Safonova L. P., Samorodov A. V. Spiridonov I. N. Quantitative estimation of poikilocytosis by the coherent optical method// Proceedings of SPIE. – 2000. – Vol. 3923. – P.170-174.



Заказ № 84

Тираж 100 экз.

Принято к исполнению: 12/09/2002 г.

Исполнено: 13/09/2002 г.

ООО «НАКРА ПРИНТ»

www.autoreferat.ru

лиц. ИД №04016 от 12.02.2001

Балаклавский пр-т, 20-2-93

т. 318-40-68

ИНН 7727185283