

# ИНТЕРПРЕТАЦИЯ СПЕКТРОВ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

**С** тех пор, как спектроскописты закрепили патентами свои первые успехи в медицинской диагностике, изменилось направление их исследований. Приоритет отдан задачам интерпретации спектров тканей. Ведь при ранней диагностике заболевания шансы на выздоровление велики.

Для успешного лечения онкологического заболевания важно диагностировать его на ранней стадии развития. С этой целью в медицинской практике используют акустооптические (АО) спектрометры [1] (рис.1). Правильная постановка диагноза зависит от чувствительности прибора. Ее можно увеличить, если, во-первых, повысить люминесцентные свойства препаратов, попадающих в пораженные участки биотканей, а, во-вторых, добиться в используемой аппаратуре достаточно высокой чувствительности и высокого пространственного разрешения.

Надо иметь в виду, что ткани организма обладают собственной фотолюминесценцией. Поэтому в исследуемые ткани вводят фотосенсибилизаторы повышенной концентрации. Это позволяет выделить информационный люминесцентный сигнал. Такие фотосенсибилизаторы обладают высоким квантовым выходом люминесценции, и их можно эффективно возбуждать с помощью лазеров или других источников света непосредственно в опухоли. Основу этих препаратов составляют производные гематопорфирина\*, в которые внедрены ионы платины (Pt) или иттербия (Yb). Введение этих ионов делает структуру таких веществ устойчивой к световому воздействию, улучшает люминесцентные свойства препаратов и не влияет при этом на их способность накапливаться в патологических и дисплазийных тканях. В частности, применение препаратов, содержащих ионы Yb, вызывающих люминесценцию на длине волны  $\lambda = 0,98$  мкм, дает дополнительное преимущество в чувствительности. Оно связано с тем, что уровень собственной

фотолюминесценции здоровой ткани в этом участке спектра в несколько раз ниже, чем в красной области на  $\lambda = 0,63$  мкм, где люминесцируют ионы Pt [2].

Онкофлуориметр на основе АО-спектрометра (рис.2) работает следующим образом. Излучение возбуждающего источника (лазера) по волоконно-оптическому зонду доставляется до исследуемого объекта. Рассеянное объектом излучение отфильтровывается режекторным фильтром, отсекающим длину волны возбуждения, и фокусируется на входном торце волоконно-оптического зонда, передающего изображение. Зонд доставляет его в акустооптический спектрометр, который сканирует спектр, и ПЗС-матрица видеокамеры фиксирует изображение. Серию спектральных изображений обрабатывают с помощью программного обеспечения (ПО) [3]. От метода построения ПО зависит скорость и качество распознавания спектров. То есть от качества проведенной интерпретации результатов измерений зависит качество диагностики организма. Надо учитывать факты постоянного развития вычислительных методов и медицинской диагностики. Поэтому требуется постоянно совершенствовать ПО. При этом физические принципы, положенные в основу АО-спектрометра, не меняются.

Решения задач обработки спектров требуют выполнения целого ряда (набора) операций (действий) над спектрами. Поэтому для автоматизации обработки данных, полученных с АО-спектрометров, сам процесс обработки информации (решение поставленной задачи) удобно представить с помощью сценария обработки данных. Сценарий – это упорядоченный набор операций обработки спектральных данных, представленных в виде спектральных линий.

\*Гематопорфирин (от греч. гема – кровь и porphura – пурпур, багряный, темно-красный цвет) – пигмент пурпурного цвета; образуется при действии на гематин, гемин и гемоглобин сильных кислот.



**Рис. 1** Семейство акустооптических спектрометров: а) спектрометр ИК диапазона ИК-АОС; б) дифференциальный спектрометр ДАОС

Исходя из этого, ПО реализовано как среда разработки/выполнения сценариев обработки и анализа спектральных данных. Из-за того, что пользователи данного ПО зачастую не знакомы с программированием, реализован интуитивно понятный подход к построению сценариев обработки спектральных данных, который базируется на графическом программировании с применением принципа потока данных. Разработка сценария сводится к тому, чтобы извлечь из библиотеки и вставить в проект необходимые операции, а затем произвести интерактивную настройку параметров операций, задание аргументов операций и графическое определение связей между операциями.

Графический язык программирования позволяет представить сценарий обработки данных в виде блок-схемы, понятной любому пользователю. Основу ПО, согласно структуре информационной модели (рис.3), составляет платформа (ядро). Она включает в себя две компоненты:

- среду разработки/выполнения сценариев – набор программных средств. Они предназначены для создания, выполнения, сохранения (в отдельную библиотеку) и загрузки сценариев обработки спектральных данных;
- информационное ядро (ИЯ), которое организует передачу рабочих данных на всех этапах решения исследовательских задач, включая работу с библиотекой сценариев

Объединение этих компонент в единое ядро реализует двухуровневую интеграцию: на уровне операций и на уровне данных (информации). Сами операции обработки/анализа спектральных данных реализуются в виде интерактивных операторов графического языка сценариев. Вся совокупность операций группируется по типам решаемых задач. Им соответствуют:

- библиотека операций предварительной обработки данных. В нее входят операции алгебраических действий над спектрами, такие как сложение двух спектров, усреднение множества спектров, вычитание, деление двух спектров, масштабирование, смещение (прибавление либо вычитание константы), логарифмирование. Сглаживание, фильтрация, интегрирование по интервалу и т.д.
- библиотека операций анализа спектральных данных. Она включает операции выделения исследуемых спектральных

линий (как для спектров излучения, так и поглощения), их сортировки, нахождения интенсивности линий, вычисления отношений интенсивностей в двух спектральных точках, высоты пика над фоном, устранение фона и т.д.

- библиотека операций интерпретации информации содержит инструменты для выполнения количественной и качественной оценки состава исследуемого образца.

Помимо этого, в структуру ПО введен механизм разработки/добавления подобных библиотек операций, если в будущем появится необходимость расширения системы и адаптации ее под новые задачи. Отдельно следует упомянуть о средствах визуализации, инструментах для работы с данными, инструментах организации связей (потоков данных) между элементами сценариев (операторами). Операции этой группы размещены в отдельной библиотеке – библиотеке системных операций. Все библиотеки операций взаимодействуют как с информационным ядром, так и со средой разработки/выполнения сценариев. Кроме того, ПО связано с системой управления АО-спектрометром. Это позволяет корректировать параметры последующих измерений. Согласно представленной информационной модели, сам программный комплекс построен на основе интег-

рированной модульно-иерархической архитектуре. Структура ПО и состав модулей следующий.

1. Оболочка разработки/ выполнения сценариев (Spectral Shell). Является модулем первого уровня иерархии. Входит в состав интегрирующей платформы. Помимо выполнения функции интеграции данных модуль является интерпретатором графического языка сценариев обработки спектральных данных, т. е. отвечает за процесс выполнения сценариев. Он также управляет процессами выполнения сценариев, создания, сохранения и загрузки сценариев обработки спектральных данных в систему.

2. Информационное ядро (Informational Core – IC) – представляет собой модуль первого уровня. Он является частью интегрирующей платформы. Модуль реализован в виде индексированной структуры папок, которые содержат рабочую информацию для всех этапов решения поставленных задач. Выполняет функцию организации рабочих данных, содержит библиотеку сценариев, базу данных эталонов спектров (необходимую для сравнения), исходные данные, полученные с АО-спектрометра, промежуточные данные, полученные в результате выполнения отдельных операций, результаты выполнения различных сценариев и т.д. Программа реализована как браузер проекта и предоставля-

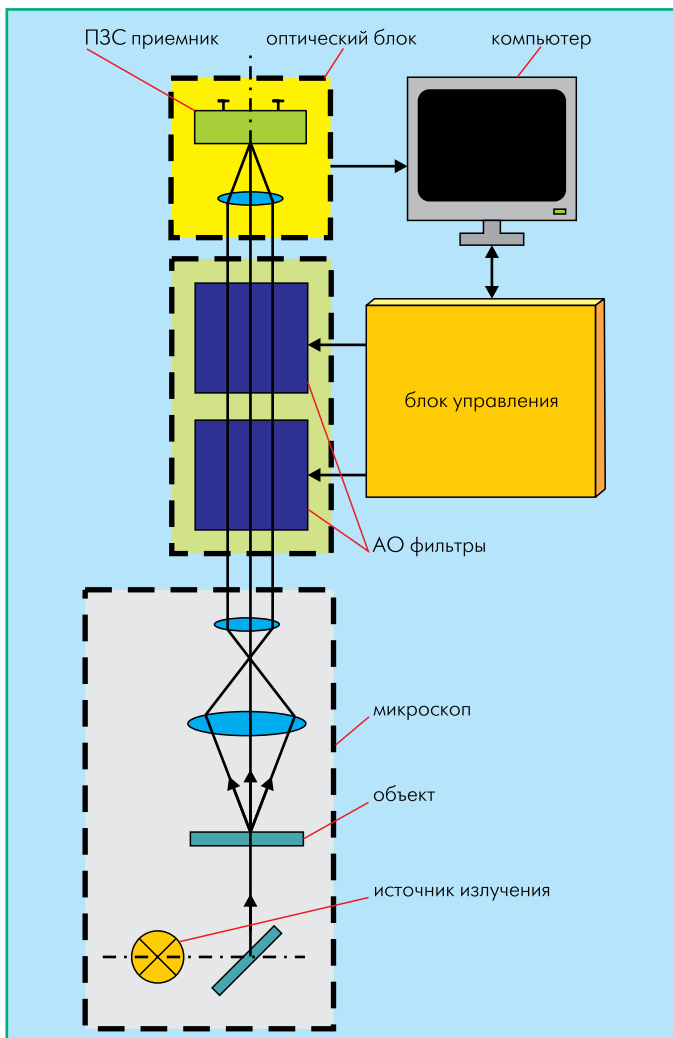


Рис. 2 Схема онкофлуориметра

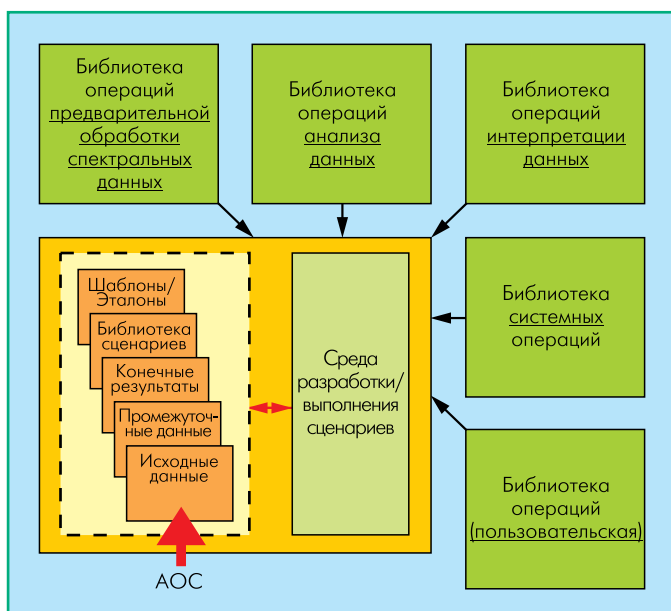


Рис. 3 Информационная модель

ет функции поиска, отображения рабочих данных, а также автоматической индексации имеющейся информации.

3. Палитра библиотечных операций (libs) – является модулем второго уровня. Данный модуль содержит инструменты для работы с библиотеками операций. Основные функции модуля – представление состава библиотек операций и вызов (вставка в сценарий) необходимых операций из библиотек. В нем предусмотрен механизм добавления/удаления библиотек операций из палитры. Каждая библиотека операций, подключенная к системе, представляется вкладкой, содержащей пиктографическое интерактивное меню.

4. Библиотеки операций – свободно интегрируемые модули третьего уровня. Представлены как динамически подключаемые библиотеки (\*.dll)\*. Состав библиотек может быть изменен по усмотрению оператора системы. Набор библиотек операций определяет функции, реализуемые в диагностической системе. По умолчанию, предлагается использовать три функциональных библиотеки операций, содержащие инструменты для работы со спектрами и спектральными характеристиками на разных этапах решения задач:

- библиотека операций предварительной обработки спектров;
  - библиотека операций анализа спектральных данных;
  - библиотека операций интерпретации информации;
- а также одну системную библиотеку операций, содержащую:
- инструменты для работы с данными (спектрами, спектральными характеристиками);
  - инструменты для множественной обработки данных – спектральные массивы;
  - инструменты работы с потоками данных (сопряжения), предназначенные для организации связей между операциями (операторами сценария); средства визуализации данных.

\*dll (англ. dynamic-link library – динамически подключаемая библиотека). Формат файлов DLL придерживается тех же соглашений, что и формат исполняемых файлов, сочетая код, таблицы и ресурсы.

5. Визуальный редактор сценариев (script editor) – является модулем второго уровня. Играет роль рабочего поля для разработки и редактирования сценариев обработки спектральных данных. Процесс создания сценария сводится к извлечению из палитры требуемых операций и размещению их на рабочем поле редактора сценариев, а также заданию операциям необходимых параметров. Сценарий представляет собой блок-схему процесса обработки спектральной информации, содержащую сами операции и связи между ними.

6. Инструмент визуализации (монитор – Monitor). Также является модулем второго уровня. Он предназначен для графического представления исходных спектральных данных и результатов их обработки. Управлять процессом визуализации можно как с клавиатуры, так и с помощью манипулятора типа мышь. Монитор обладает следующим минимальным набором функций: отображает несколько графиков спектров одновременно; имеет средства позиционирования и масштабирования по двум осям; обладает средствами просмотра и двумерного масштабирования изображения; обладает инструментами множественного выделения (работа с несколькими выбранными областями на одном из спектральных графиков) – окнами; организует обратную связь с инструментами разработки сценариев (возможность выбора и сохранения данных); имеет возможность сдвига графика относительно других по оси X; имеет возможность редактирования положения текущей спектральной точки в ручном режиме; возможностью выбора способа отображения графика (в виде сплошного или линейчатого спектра и т.п.); возможностью выбора метода аппроксимации (ломаные, сплайны, полиномы, комбинации и т.п.); настройкой способов отображения сетки, цветовых схем.

ПО придает АО спектрометру высокую степень автоматизации и оперативности. Но главное, в нем заложена возможность расширения вычислительной базы и базы эталонных спектров. То есть структура ПО учитывает дальнейшие возможные диагностические открытия медиков. А на ранних стадиях заболеваний оно повышает точность интерпретации полученной спектральной информации.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Отливанчик Е.А., Пожар В.Э., Пустовойт В.И. и др. Современные средства и методы АО-спектрометрии. – Успехи современной радиоэлектроники, 2007, №.8.
2. Кутуза И.Б., Пожар В.Э., Пустовойт В.И. и др. Перспективы использования АО- видеоспектрометра для задач фотолюминесцентной диагностики. – Альманах клинической медицины, т.XII. –М.:2006.
3. Beryozva S.A., V.E.Pozhar, V.I.Pustovoit et al. Differential properties of acousto-optical tunable filters in phase-modulation mode. – Proc. Int. Congress. "Acoustics'08", Paris, 2008.