

14. Leshchenko IV, Krivonogov AV. Features of the course of pneumonia in pandemic influenza A / H1N1 / 09. *Pulmonology*. 2011;(6):62-8. (In Russian)

15. Cunha BA. Swine influenza (H1N1) pneumonia: clinical considerations. *Clinical Infectious Diseases*. 2010;(24):203-28.

### Сведения об авторах

Сергеева Ирина Владимировна, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2469375; e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru

Демко Ирина Владимировна, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2283469; e-mail: demko64@mail.ru

Корчагин Егор Евгеньевич, Краевая клиническая больница; адрес: Российская Федера-

ция, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3а; тел.: +7(391)2201623; e-mail: eekor@medgorod.ru

### Information about the authors

Sergeeva Irina V., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2469375; e-mail: sergeevaiv-1979@mail.ru

Demko Irina V., Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2283469; e-mail: demko64@mail.ru

Korchagin Egor E., Krasnoyarsk Regional clinical hospital; Address: 3a, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391) 2201623; e-mail: eekor@medgorod.ru

Поступила 26.04.2017 г.

Принята к печати 13.09.2017 г.

© НАРКЕВИЧ А. Н., ВИНОГРАДОВ К. А., КОРЕЦКАЯ Н. М.

УДК 616-093/-098

DOI: 10.20333/2500136-2017-5-53-59.

## ПАРАМЕТРИЗАЦИЯ ОБЪЕКТОВ НА ЦИФРОВЫХ МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЯХ МОКРОТЫ, ОКРАШЕННОЙ ПО МЕТОДУ ЦИЛЯ-НИЛЬСЕНА

А. Н. Наркевич<sup>1</sup>, К. А. Виноградов<sup>1</sup>, Н. М. Корецкая<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

<sup>2</sup>Медико-санитарная часть № 24, Красноярск 660036, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение различий объектов, являющихся кислотоустойчивыми микобактериями и иными объектами, и их параметризация для использования при распознавании таких объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

**Материал и методы.** Использовались данные о 343 687 объектах, выделенных с использованием разработанных нами алгоритмов на цифровых изображениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена: 6 708 объектов кислотоустойчивых микобактерий, 336 979 объектов – иные объекты. Сравнение данных объектов производилось по 240 цветовым и морфометрическим параметрам, разделенным на 3 группы: основные морфометрические параметры объектов, радиальные размеры объектов и их соотношения и цветовые параметры объектов.

**Результаты.** Установлено, что наибольшие различия между кислотоустойчивыми микобактериями и иными объектами имеются по основным морфометрическим параметрам, таким как попиксельная площадь, размеры по оси X и Y, а также по цветовым параметрам объектов. Показано, что разделение объектов на классы по отдельным изучаемым параметрам довольно затруднительно.

**Заключение.** Результаты изучения различий кислотоустойчивых микобактерий и иных объектов свидетельствуют о довольно существенных отличиях по основным морфометрическим параметрам объектов: попиксельная площадь и размеры объектов по оси X и Y, а также по различным цветовым параметрам объектов. Существенных отличий изучаемых классов объектов по радиальным размерам объектов и их соотношениям не установлено, однако, различия по данным параметрам требуют дальнейшего изучения с использованием многомерных математических методов анализа.

**Ключевые слова:** параметризация, бактериоскопическое исследование, кислотоустойчивые микобактерии, выявление, туберкулез легких, анализ изображений.

**Для цитирования:** Наркевич АН, Виноградов КА, Корецкая НМ. Параметризация объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена. *Сибирское медицинское обозрение*. 2017;(5): 53-59. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-53-59.

## PARAMETERIZATION OF OBJECTS ON DIGITAL MICROSCOPIC IMAGES OF SPUTUM, STAINED BY THE ZIEHL-NEELSEN METHOD

A. N. Narkevich<sup>1</sup>, K. A. Vinogradov<sup>1</sup>, N. M. Koretskaya<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk 660022, Russian Federation

<sup>2</sup>Medical-sanitary Department № 24, Krasnoyarsk 660036, Russian Federation

**The aim of the research.** To study the differences in objects that are acid-fast mycobacteria and other objects, and their parametrization for use in the recognition of such objects on digital microscopic images of sputum stained by the Ziehl-Neelsen method.

**Material and methods.** Data on 343 687 objects isolated using the methods developed by us on digital images of microscopic sputum preparations stained using the Ziehl-Neelsen method were used: 6 708 objects of acid-fast mycobacteria, 336,979 objects - other objects. Comparison of these objects was carried out for 240 color and morphometric parameters, divided into 3 groups: the basic morphometric parameters of objects, the radial dimensions of objects and their relationships and color parameters of objects.

**Results.** It was found that the greatest differences between acid-fast mycobacteria and other objects are in the main morphometric parameters, such as the pixel area, the X and Y axis dimensions, and also the color parameters of the objects. It is shown that the separation of objects into classes according to the individual parameters is rather difficult.

**The conclusion.** The results of studying the differences in acid-fast mycobacteria and other objects indicate quite significant differences in the main morphometric parameters of objects: the per-pixel area and the size of the objects along the X and Y axes, as well as the different color parameters of the objects. There are no significant differences between the studied classes of objects by the radial dimensions of objects and their relationships, however, differences in these parameters require further study using multidimensional mathematical methods of analysis.

**Key words:** parametrization, bacterioscopy, acid-fast mycobacteria, detection, pulmonary tuberculosis, image analysis.

**Citation:** Narkevich AN, Vinogradov KA, Koretskaya NM. Parameterization of objects on digital microscopic images of sputum, stained by the Ziehl-Neelsen method. *Siberian Medical Review*. 2017; (5): 53-59. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-53-59.

## Введение

В настоящее время микроскопические исследования используются в диагностике большого числа заболеваний. Так, данные исследования используются в диагностике онкологических, эндокринных и инфекционных заболеваний [1, 2, 3]. Одним из инфекционных заболеваний, для диагностики которого также применяется микроскопическое исследование, является туберкулез легких [4]. Микроскопическое или бактериоскопическое исследование, на предмет наличия в мокроте пациентов кислотоустойчивых микобактерий, является практически единственным доступным для общей лечебной сети методом выявления бактериовыделителей больных туберкулезом [5, 6].

Качество бактериоскопической диагностики туберкулеза в клиничко-диагностических лабораториях общей лечебной сети остается не на должном уровне. Это связано, во-первых, с недостаточной укомплектованностью кадрами клиничко-диагностических лабораторий в учреждениях общей лечебной сети. Так, общая укомплектованность кадрами таких лабораторий, по данным некоторых авторов, составляет 63 %, а врачами-бактериологами – чуть более 50 % [7]. Во-вторых, отсутствие должного качества бактериоскопической диагностики туберкулеза связано с довольно длительной и рутинной методикой просмотра микроскопических препаратов, согласно которой необходимо на одном препарате мокроты просмотреть от 100 до 300 полей зрения, при этом у каждого пациента с подозрением на туберкулез необходимо провести данное обследование трехкратно.

Данные обстоятельства приводят к тому, что учреждения общей лечебной сети постепенно перестают осуществлять бактериоскопические исследования мокроты пациентов с подозрением на туберкулез, что подтверждается статистическими данными. Так, удельный вес больных туберкулезом, выявленных бактериоскопическим методом от впервые выявленных бактериовыделителей составляет лишь 0,23 % [8]. Вместе с тем, даже при выполнении бактериоскопического исследования мокроты пациентам с подозрени-

ем на туберкулез в клиничко-диагностических лабораториях общей лечебной сети определяется большое число ложных результатов [9].

Использование автоматизированного анализа цифровых микроскопических изображений препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена, позволит свести к минимуму перечисленные выше недостатки. Во-первых, путем исключения необходимости наличия квалифицированного специалиста при проведении бактериоскопического обследования, во-вторых, путем увеличения скорости проведения данного обследования и, в-третьих, путем исключения человеческого фактора из процесса диагностики.

Как правило, процесс автоматизированного анализа изображений представляет собой два этапа: сегментация изображения и идентификация или распознавание объектов, находящихся на изображении [10, 11, 12]. Основной целью сегментации изображения является исключение тех участков изображения, которые не имеют ценности для дальнейшего анализа [13, 14, 15]. В последующем производится идентификация или распознавание оставшихся после сегментации частей изображения с использованием различных математических моделей и алгоритмов [16, 17, 18, 19].

Для распознавания объектов на изображении, оставшихся после его сегментации, с использованием математических моделей, необходимо описание данных объектов в виде конкретных измеримых параметров. Так, для анализа цифровых изображений используются габариты, гистограммы плотности объектов, характеристики цветовых каналов, а также другие параметры [20, 21, 22, 23, 24]. Таким образом, для осуществления перехода от сегментации начального цифрового изображения к распознаванию находящихся на нем объектов необходимо определение параметров, с помощью которых данные объекты будут описываться и которые станут входными параметрами математических моделей или алгоритмов, осуществляющих распознавание. В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение различий объектов, являющихся кислотоустойчивыми микобактериями и иными объектами, и их пара-

метризация для использования при распознавании таких объектов на цифровых микроскопических изображениях мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

#### Материал и методы

Материалом исследования явились 343 687 объектов, выделенных с использованием разработанных нами алгоритмов на цифровых изображениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена [25], полученных с помощью тринокулярного микроскопа Микромед 1 вар. 3-20 при увеличении 10x60 с установленной цифровой камерой ToprCam UCMOS01300KPA с разрешением 0,3 МР. Каждое изображение имело разрешение 572 x 422 пикселей. Среди выделенных объектов 6 708 объектов, являются кислотоустойчивыми микобактериями (КУМ), а 336 979 объектов – иные объекты (артефакты, скопления мокроты, части клеток и т.д.).

Анализ данных объектов производился по 240 цветовым и морфометрическим параметрам. Данные параметры разделены на 3 группы, которые подразделяется на подгруппы. Для более удобного анализа сформирована следующая классификация данных параметров:

1. Основные морфометрические параметры объектов:
  - а) попиксельная площадь объектов (в пикселях);
  - б) размер объектов по оси X (в пикселях);
  - в) размер объектов по оси Y (в пикселях).
2. Радиальные размеры объектов и их соотношения:
  - а) размеры от центра объекта до его края (всего 72 параметра);
  - б) соотношения противоположных размеров от центра объекта до его края (всего 36 параметров);
  - в) соотношения перпендикулярных размеров от центра объекта до его края (всего 72 параметра);
  - г) соотношения перпендикулярных размеров от одного края объекта до его противоположного края (всего 36 параметров).
3. Цветовые параметры объектов:
  - а) характеристики цвета объектов в цветовой схеме RGB (всего 9 параметров);
  - б) характеристики цвета объектов в цветовой схеме HSV (всего 9 параметров);
  - в) характеристики цвета объектов в оттенках серого (всего 3 параметра).

Основные морфометрические параметры объектов, радиальные размеры объектов и их соотношения измеряются в пикселях. Измерение цветовых параметров осуществлялось в безразмерных единицах, однако интервал возможных значений отличался в зависимости от цветовой схемы. Так, характеристики цвета объектов в цветовой схеме RGB и в оттенках серого измеряются в интервале от 0 до 255, параметры характеризующие составляющее H в цветовой схеме HSV измеряются в интервале от 0 до 359, а параметры характеризующие составляющие S и V в интервале от 0 до 100.

Для сравнения объектов КУМ с иными объектами применялось два следующих подхода. Первый – классический

статистический подход с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Непараметрический критерий Манна-Уитни применялся в связи с тем, что все изучаемые параметры имеют количественную шкалу и по результатам проверки на подчинение закону нормального распределения с использованием критерия Шапиро-Уилка имеют распределение, отличающееся от нормального.

Для осуществления второго подхода по каждому изучаемому параметру у группы объектов КУМ определялись минимальное и максимальное значение. Дальнейшим этапом являлось определение числа объектов, не являющихся КУМ, которые по значению своих параметров входят в интервал между минимальным и максимальным значениями параметров объектов группы КУМ. Чем меньше таких объектов определялось, тем больше по данному параметру объекты группы КУМ отличались от иных объектов. Так, основным показателем, оцениваемым при использовании данного подхода по каждому из изучаемых параметров, являлась доля объектов среди не КУМ, которые не входили в интервал между минимальным и максимальным значениями у объектов КУМ.

#### Результаты и обсуждение

На первом этапе изучаемые группы объектов сравнивались по каждому из анализируемых параметров с использованием непараметрического критерия Манна-Уитни. Как и ожидалось использование данного критерия не позволяет оценить различия между группами объектов КУМ и иных объектов, а тем более определить параметры, по которым данные группы отличаются в наибольшей степени, так как по всем параметрам были получены отличия с высокой степенью статистической значимости ( $p < 0,001$ ).

Данные результаты связаны с большими объемами данных в сравниваемых группах, что дает даже при минимальных отличиях групп объектов по какому-либо параметру довольно высокую статистическую значимость отличий.

Для оценки различий групп объектов КУМ и иных объектов производили оценку с применением второго подхода с использованием минимальных и максимальных значений параметров объектов КУМ. Результаты данной оценки приведены на рисунке 1, на котором представлена доля объектов среди не КУМ, которые не входили в интервал между минимальным и максимальным значениями у КУМ по первым 15 параметрам, имеющим данный показатель более 1 %. В таблице представлены минимальные и максимальные значения объектов по данным параметрам.

Данные, представленные на рисунке 1 и в таблице, свидетельствуют о том, что наибольшие различия между объектами КУМ и иными объектами имеются по попиксельной площади данных объектов. Далее по мере снижения степени различия объектов находятся такие цветовые характеристики объектов, как среднее значение параметров B и G цветовой схемы RGB, максимальное значение параметра B и максимальное значение параметра H цветовой схемы HSV.

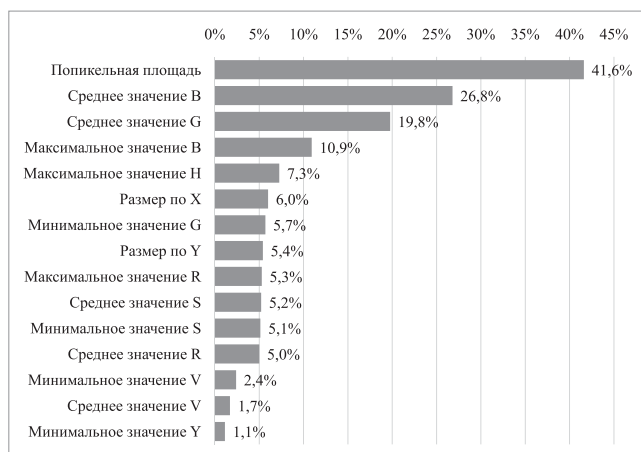


Рисунок 1. Результаты оценки различий групп объектов с использованием минимальных и максимальных значений параметров объектов КУМ.

Как видно из данных, приведенных в таблице, интервалы значений у объектов не КУМ шире, чем у КУМ-объектов, причем интервалы значений изучаемых параметров КУМ всегда входит в интервал значений данных параметров у иных объектов.

Данное обстоятельство существенно затрудняет разделение объектов на классы по изучаемым параметрам. Однако, полученные результаты оценки доли не КУМ объектов не входящих в интервал значений у объектов КУМ свидетельствует о возможности использования предложенных параметров для идентификации объектов на цифровых изобра-

жениях микроскопических препаратов мокроты, окрашенной по методу Циля-Нильсена.

### Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что использование классических статистических подходов для оценки параметров на предмет возможного разделения объектов, выделяемых на цифровых изображениях, на классы практически невозможно. Это связано с большими объемами изучаемых выборок, которые потенциально могут быть неограниченными, так как, как правило, набор и изучение цифровых объектов менее затруднительно, чем реальных. Используемый подход к оценке различий между цифровыми объектами разных классов с оценкой доли объектов одного класса, которые не входят в интервал между минимальным и максимальным значениями другого класса, показал, что он может быть использован как альтернатива классическим статистическим методам для оценки степени различий больших выборок между собой.

Результаты изучения различий КУМ и иных объектов свидетельствуют о довольно существенных отличиях по основным морфометрическим параметрам объектов, таким как попиксельная площадь и размеры объектов по оси X и Y, а также по различным цветовым параметрам объектов. Существенных отличий изучаемых классов объектов по радиальным размерам объектов и их соотношениям не установлено, однако, различия по данным параметрам требуют дальнейшего изучения с использованием многомерных математических методов анализа.

Таблица

Минимальные и максимальные значения изучаемых параметров

Показатель	Интервал значений у объектов КУМ	Интервал значений у иных объектов	Доля не КУМ объектов входящих в интервал значений у объектов КУМ	Доля не КУМ объектов не входящих в интервал значений у объектов КУМ
Попиксельная площадь	4-162	0-1230	58,4 %	41,6 %
Среднее значение B	74-233	0-240	73,2 %	26,8 %
Среднее значение G	73-225	0-255	80,2 %	19,8 %
Максимальное значение B	178-255	0-255	89,1 %	10,9 %
Максимальное значение H	203-359	0-359	92,7 %	7,3 %
Размер по X	3-86	0-148	94,0 %	6,0 %
Минимальное значение G	25-206	0-255	94,3 %	5,7 %
Размер по Y	1-83	0-114	94,6 %	5,4 %
Максимальное значение R	5-255	0-255	94,7 %	5,3 %
Среднее значение S	17-99	0-100	94,8 %	5,2 %
Минимальное значение S	1-98	0-100	94,9 %	5,1 %
Среднее значение R	1-240	0-248	95,0 %	5,0 %
Минимальное значение V	54-100	0-100	97,6 %	2,4 %
Среднее значение V	67-100	0-100	98,3 %	1,7 %
Минимальное значение Y	46-150	6-255	98,9 %	1,1 %

## Литература

1. Мордык АВ, Пузырева ЛВ, Аксиутин ЛП. Современные международные и национальные концепции борьбы с туберкулезом. *Дальневосточный журнал инфекционной патологии*. 2013;22:92-7.
2. Филимонова ЕС, Тарасенко СЛ, Дыхно ЮА, Хлебникова ФБ. Оценка эффективности цитологической диагностики злокачественных новообразований легких. *Сибирское медицинское обозрение*. 2014;3:65-9. DOI: 10.20333/25000136-2014-3-65-69.
3. Xu Z, Bagci U, Mansoor A, Kramer-Marek G, Luna B, Kubler A, Dey B, Foster B, Papadakis GZ, Camp JV, Jonsson CB, Bishai WR, Jain S, Udupa JK, Mollura DJ. Computer-aided pulmonary image analysis in small animal models. *Medical Physics*. 2015;7:3896-910.
4. Барбова АИ. Сравнительный анализ современных бактериологических и некоторых генетических методов диагностики туберкулеза. *Туберкулез, легочные болезни, ВИЧ-инфекция*. 2010;2:024-028.
5. Пунин АА, Гусева ИИ, Короткова ЕА, Пунин ДА, Гуляева СА, Пикалова ОС, Хоруженко ОМ, Стрелков АН, Сахаритова ЕА. Выявление туберкулеза среди больных общесоматического стационара. *Вестник Смоленской государственной медицинской академии*. 2016;4:58-63.
6. Данцев ВВ, Голота АС, Карпущенко ВГ, Крассий АБ, Кузин АА. Современное состояние и перспективы совершенствования дифференциальной диагностики внебольничной пневмонии и туберкулеза легких. *Военно-медицинский журнал*. 2015;5:29-36.
7. Чердниченко АГ, Ревякина ОВ, Петренко ТИ. Состояние лабораторной службы по диагностике туберкулеза в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. *Туберкулез и болезни легких*. 2014;5:16-20.
8. Еремеева НИ, Вахрушева ДВ. Эффективность выявления больных туберкулезом с бактериовыделением в клинико-диагностических лабораториях учреждений первичной медико-санитарной помощи Урала в 2010-2012 гг. *Туберкулез и болезни легких*. 2015; 7: 40-42.
9. Мезенцева НИ, Евгущенко ГВ, Пузанов ВА, Попов СА, Фрейман ГЕ. Оценка качества диагностики туберкулеза методами микроскопии в РФ за 2011-2014 гг. по результатам ФСВОК. *Туберкулез и болезни легких*. 2015;6:96-97.
10. Косых НЭ, Смагин СИ, Гостюшкин ВВ, Савин СЗ, Литвинов КА. Система автоматизированного компьютерного анализа медицинских изображений. *Информационные технологии и вычислительные системы*. 2011;3:51-6.
11. Порев ВН. Компьютерная графика. СПб.: БХВ-Петербург; 2002. 432 с.
12. Agoston MK. Computer graphics and geometric modeling: implementation and algorithms. London: Springer; 2005. 907 p.
13. Ерусланов РВ, Орехова МН, Дубровин ВН. Сегментация изображений органов забрюшинного пространства по компьютерным томографическим изображениям на основе функции уровня. *Компьютерная оптика*. 2015;4:592-99.
14. Марьянова АВ. Исследование качества алгоритмов сегментации в зависимости от размера объектов на изображении. Современные проблемы математики и её приложений: труды 46-й Международной молодежной школы-конференции. Екатеринбург: Институт математики и механики УрО РАН; 2015:129-34.
15. Prakash A, Hewko MD, Sowa M, Sherif SS. Обнаружение атеросклеротических бляшек по изображениям оптической когерентной томографии с использованием метода структурной сегментации. *Современные технологии в медицине*. 2015;1:21-8.
16. Соифер ВА. Компьютерная обработка изображений. Часть 2. Методы и алгоритмы. *Соросовский образовательный журнал*. 1996;3:110-21.
17. Liu D, Wang S, Huang D, Deng G, Zeng F, Chen H. Medical image classification using spatial adjacent histogram based on adaptive local binary patterns. *Computers in Biology and Medicine*. 2006;72:185-200. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2016.03.010.
18. Кораблев ДС, Никитаев ВГ, Проничев АН. Система по автоматическому распознаванию и классификации лейкоцитов по изображению. Научная сессия НИЯУ МИФИ-2013: аннотации докладов. М.: Национальный исследовательский ядерный университет «МИФИ»; 2013. 271 с.
19. Пивтораккая СВ, Кулябичев ЮП. Об особенностях структурного подхода к распознаванию образов на цифровых изображениях. *Вестник Национального исследовательского ядерного университета МИФИ*. 2012;1:125.
20. Лиманова НИ, Атаев СГ. Программная параметризация объектов компьютерной томографии. Информационные технологии в науке, управлении, социальной сфере и медицине: сборник научных трудов II Международной конференции. Томск: Национальный исследовательский Томский политехнический университет; 2015:870-71.
21. Дороничева АВ, Бурков СМ, Савин СЗ. Кроссбраузерные веб-технологии для задач распознавания малоконтрастных объектов на медицинских изображениях. Информационные технологии XXI века: сборник научных трудов. Хабаровск: Тихоокеанский государственный университет; 2017:378-89.
22. Новиков ИА, Махотин СС, Сурнина ЗВ. Вычисление коэффициентов анизотропии и симметричности направленности нервов роговицы на основе автоматизированного распознавания цифровых конфокальных изображений. *Медицинская техника*. 2015;3:23-5.
23. Дмитриев ГА, Кирсанова АВ, Альбахели Васел Ахмед. Автоматизация распознавания границ инсультов головного мозга на основе пороговой обработки магнитно-резонансных изображений. *Медицинская техника*. 2015;3:31-3.
24. Самородов АВ. Автоматизированный морфологический анализ цитологических препаратов. *Биомедицинская радиоэлектроника*. 2009;10:35-40.
25. Наркевич АН. Алгоритмы сегментации цифровых микроскопических изображений мокроты, окрашенной по

методу Циля-Нильсена. World Science: Proceedings of articles the international scientific conference. Киров: MCNIP LLC; 2017:431-36.

### References

1. Mordyk AV, Puzyreva LV, Aksyutina LP. Modern international and national concept of TB. *Dal'nevostochnyy zhurnal infeksionnoy patologii*. 2013;22:92-97. (In Russian)

2. Filimonova ES, Tarasenko SL, DykhnoYuA, Khlebnikova FB. Evaluation of the effectiveness of cytological diagnosis of malignant tumors of the lungs. *Siberian medical review*. 2014;3:65-9. DOI: 10.20333/25000136-2014-3-65-69 (In Russian)

3. Xu Z, Bagci U, Mansoor A, Kramer-Marek G, Luna B, Kubler A, Dey B, Foster B, Papadakis GZ, Camp JV, Jonsson CB, Bishai WR, Jain S, Udupa JK, Mollura DJ. *Computer-aided pulmonary image analysis in small animal models. Medical Physics*. 2015;7:3896-910.

4. Barbova AI. A comparative analysis of some modern bacteriological and genetic methods of diagnostics of tuberculosis. *Tuberkulez, legochnye bolezni, VICH-infektsiya*. 2010;2:024-028. (In Russian)

5. Punin AA, Guseva II, Korotkova EA, Punin DA, Gulyaeva SA, Pikalova OS, Khoruzhenko OM, Strelkov AN, Sakharitova EA. The detection of tuberculosis among General patients of the hospital. *Vestnik Smolenskoj gosudarstvennoy meditsinskoj akademii*. 2016;4:58-63. (In Russian)

6. Dantsev VV, Golota AS, Karpushchenko VG, Krassiy AB, Kuzin AA. Current status and prospects for improving the differential diagnosis of community-acquired pneumonia and pulmonary tuberculosis. *Voенно-медитсинский журнал*. 2015;5:29-36. (In Russian)

7. Cherednichenko AG, Revyakina OV, Petrenko TI. The state laboratory service for the diagnosis of tuberculosis in the Siberian and far Eastern Federal districts. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2014;5:16-20. (In Russian)

8. Eremeeva NI, Vakhrusheva DV. The efficiency of detection of tuberculosis with bacterial excretion in clinical diagnostic laboratories of the primary health-care services in the Urals in 2010-2012. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015;7:40-42. (In Russian)

9. Mezentseva NI, Evgushchenko GV, Puzanov VA, Popov SA, Freyman GE. Assessment of the quality of TB diagnosis by microscopy in Russia in 2011-2014 at the Federal system of quality control results. *Tuberkulez i bolezni legkikh*. 2015;6:96-97. (In Russian)

10. Kosykh NE, Smagin SI, Gostyushkin VV, Savin SZ, Litvinov KA. Automated computer analysis of medical images. *Informatsionnye tekhnologii i vychislitel'nye sistemy*. 2011;3:51-6. (In Russian)

11. Porev VN. Computer graphics. SPb.:BKhV-Peterburg; 2002.432 p. (In Russian)

12. Agoston MK. Computer graphics and geometric modeling: implementation and algorithms. London: Springer; 2005.907 p.

13. Eruslanov RV, Orekhova MN, Dubrovin VN. Image segmentation of the retroperitoneum on computed tomographic

images based on a function level. *Kompyuternaya optika*. 2015;4:592-599. (In Russian)

14. Mar'yanova AV. Study on the quality of segmentation algorithms depending on the size of the objects in the image. *Sovremennyye problemy matematiki i ee prilozheniy: trudy 46-y Mezhdunarodnoy molodezhnoy shkoly-konferentsii*. Ekaterinburg: Institut matematiki i mekhaniki UrO RAN; 2015:129-34. (In Russian)

15. Prakash A, Hewko MD, Sowa M, Sherif SS. Detection of atherosclerotic plaques in images of optical coherence tomography using the method of structural segmentation. *Sovremennyye tekhnologii v meditsine*. 2015;1:21-8. (In Russian)

16. Soyfer VA. Computer processing of images. Part 2. Methods and algorithms. *Sorosovskiy obrazovatel'nyy zhurnal*. 1996;3:110-21. (In Russian)

17. Liu D, Wang S, Huang D, Deng G, Zeng F, Chen H. Medical image classification using spatial adjacent histogram based on adaptive local binary patterns. *Computers in Biologiyand Medicine*. 2016;72:185-200. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2016.03.010.

18. Korablev DS, Nikitaev VG, Pronichev AN. The system for automatic recognition and classification of white blood cells in the image. *Nauchnyy sbornik NIYaU MIFI-2013: annotatsii dokladov*. M.: Natsional'nyy issledovatel'skiy yadernyy universitet «MIFI»; 2013:271. (In Russian)

19. Pivtoratskaya SV, Kulyabichev YuP. About the features of the structural approach to pattern recognition on digital images. *Vestnik Natsional'nogo issledovatel'skogo yadernogo universiteta MIFI*. 2012;1:125. (In Russian)

20. Limanova NI, Ataev SG. Software parameterization of the objects computed tomography. *Informatsionnyye tekhnologii v nauke, upravlenii, sotsial'noy sfere i meditsine: sbornik nauchnykh trudov II Mezhdunarodnoy konferentsii*. Tomsk: Natsional'nyy issledovatel'skiy Tomskiy politekhnicheskiy universitet; 2015: 870-871. (In Russian)

21. Doronicheva AV, Burkov SM, Savin SZ. Cross-browser web technologies for pattern recognition of low contrast objects in medical images. *Informatsionnye tekhnologii v nauke, upravlenii, sotsial'noy sfere i meditsine: sbornik nauchnykh trudov II Mezhdunarodnoy konferentsii*. Tomsk: Natsional'nyy issledovatel'skiy Tomskiy politekhnicheskiy universitet; 2017:378-89. (In Russian)

22. Novikov IA, Makhotin SS, Surnina ZV. Calculation of coefficients of anisotropy and the symmetry orientation of the nerves of the cornea based on the automated recognition of digital confocal images. *Biomedical Engineering*. 2015;3:23-5. (In Russian)

23. Dmitriev GA, Kirsanova AV, Al'bakheli Vasil Akhmed Akhmed. Automation edge detection of brain stroke on the basis of threshold processing for magnetic resonance imaging. *Biomedical Engineering*. 2015;3:31-3. (In Russian)

24. Samorodov AV. Automated morphological analysis of cytologic preparations. *Biomeditsinskaya radioelektronika*. 2009; 10:35-40. (In Russian)

25. Narkevich AN. Algorithms for segmenting digital microscopic images of sputum stained by the method of Ziehl-Nielsen. World Science: Proceedings of articles the international scientific conference. Kirov: MCNIP LLC; 2017:431-36. (In Russian)

#### Сведения об авторах

Наркевич Артем Николаевич, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2200389; e-mail: narkevichart@gmail.com

Виноградов Константин Анатольевич, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого; адрес: Российская Федерация, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; тел.: +7(391)2200389; e-mail: vinogradov16@yandex.ru

Корецкая Наталья Михайловна, Медико-санитарная часть № 24 Федеральной службы

исполнения наказаний; адрес: 660036, г. Красноярск, ул. Академгородок, д. 56а, стр. 1; тел.: +7(391)2205048; e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

#### Information about the authors

Narkevich Artem N., Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2200389; e-mail: narkevichart@gmail.com

Vinogradov Konstantin A., Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University; Address: 1, Partizan Zheleznyak Str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660022; Phone: +7(391)2200389; e-mail: vinogradov16@yandex.ru

Koretskaya Nataliya M., Medical-sanitary Department № 24; Address: 56a, Akademgorodok str., Krasnoyarsk, Russian Federation 660036; Phone: +7(391)2205048; e-mail: fkuzmsch24@mail.ru

Поступила 24.08.2017 г.

Принята к печати 13.09.2017 г.

© САВЧЕНКО А. А., ГРИНШТЕЙН Ю. И., ГРИНШТЕЙН И. Ю., ГВОЗДЕВ И. И., ПЕТРОВА М. М.

УДК 616.12 : 577.1 : 547.587.11

DOI: 10.20333/2500136-2017-5-59-66.

## ЗАВИСИМОСТЬ МЕТАБОЛИЗМА ТРОМБОЦИТОВ ОТ ХЕМИЛЮМИНЕСЦЕНТНОЙ АКТИВНОСТИ НЕЙТРОФИЛОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

А. А. Савченко<sup>1,2</sup>, Ю. И. Гринштейн<sup>1</sup>, И. Ю. Гринштейн<sup>1</sup>, И. И. Гвоздев<sup>2</sup>, М. М. Петрова<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В.Ф. Войно-Ясенецкого, Красноярск 660022, Российская Федерация

<sup>2</sup>Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр Сибирского отделения Российской академии наук» обособленное подразделение «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера», Красноярск 660022, Российская Федерация

**Цель исследования.** Изучение особенностей взаимосвязи между показателями гемостаза и функциональной активности нейтрофилов у больных с разной чувствительностью к ацетилсалициловой кислоте (АСК) при остром коронарном синдроме (ОКС).

**Материал и методы.** Обследованы пациенты в первые 24 часа от развития ОКС. Все пациенты до начала лечения и реваскуляризации были обследованы на резистентность к АСК и разделены на группы чувствительных (АЧ) и резистентных к АСК (АР). Оценка резистентности/чувствительности к АСК осуществлялась *in vitro* путем последовательного инкубирования обогащенной тромбоцитами плазмы с АСК. Контрольная группа сформирована из 50 относительно здоровых добровольцев. Исследование активности дегидрогеназ в тромбоцитах проводили биOLUMИ-несцентным методом. Состояние респираторного взрыва нейтрофилов исследовали хемилюминесцентным методом.

**Результаты.** Метаболизм тромбоцитов у АЧ больных ОКС характеризуется ингибированием начальных реакций цикла трикарбоновых кислот и снижением НАДФ-зависимого субстратного обмена между реакциями аминокислотного обмена и лимонным циклом. У АР больных более выражен субстратный поток по циклу Кребса, но при ингибировании малатдегидрогеназной реакции. У АЧ пациентов выявляются минимальные изменения кинетики хемилюминесценции, которые определяются ускоренным синтезом первичных активных форм кислорода (АФК) при антигенной индукции и замедлением синтеза вторичных АФК. У АР больных ОКС состояние респираторного взрыва определяется понижением скорости синтеза первичных АФК, замедлением синтеза вторичных АФК и снижением индекса активации нейтрофилов. У АЧ пациентов уровни синтеза первичных и вторичных АФК зависят от интенсивности энергетических и антиоксидантных процессов, а также субстратными потоками на пентозофосфатный цикл и гликолиз. У АЧ больных ОКС интенсивность респираторного взрыва нейтрофилов сопоставимо меняется только активности энергетических процессов в тромбоцитах.

**Заключение.** Механизм недостаточного ответа на АСК обусловлен не только метаболическим состоянием тромбоцитов в условиях острой ишемии, но и формированием узкого спектра взаимосвязей в системе тромбоцитарно-нейтрофильной ассоциации.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, ацетилсалициловая кислота, тромбоциты, нейтрофилы, НАДФ(Ф)-зависимые дегидрогеназы, респираторный взрыв.

**Для цитирования:** Савченко АА, Гринштейн ЮИ, Гринштейн ИЮ, Гвоздев ИИ, Петрова ММ. Зависимость метаболизма тромбоцитов от хемилюминесцентной активности нейтрофилов при остром коронарном синдроме. *Сибирское медицинское обозрение.* 2017;(5): 59-66. DOI: 10.20333/2500136-2017-5-59-66.

## DEPENDENCE OF THROMBOCYTES METABOLISM FROM THE CHEMILUMINESCENT ACTIVITY OF NEUTROPHILES IN PATIENTS WITH DIFFERENT SENSITIVITY TO ACETYLSALICYLIC ACID IN ACUTE CORONARY SYNDROME