

**А.К. Мартусевич**, канд. мед. наук  
(Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Федерального  
агентства по высокотехнологичной медицинской помощи)

## **АЛГОРИТМИЗАЦИЯ СИСТЕМНОГО АНАЛИЗА КРИСТАЛЛОГЕННЫХ И ИНИЦИАТОРНЫХ СВОЙСТВ БИОЛОГИЧЕСКИХ СУБСТРАТОВ ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЖИВОТНЫХ**

Предложен и обоснован новый алгоритм описания и анализа информационной емкости биологических сред о состоянии организма человека и животных путем изучения кристаллообразующей способности и инициаторного потенциала биосубстрата. Для решения данной задачи подобрана совокупность методик исследования биокристаллизации, включающая акусто-механический импеданс, визуальную морфометрию и спектрометрию биокристаллов.

Традиционные подходы к исследованию кристаллизации биологических субстратов организма предусматривают лишь качественное описание ее результатов, основанное на морфологии картины высушенной биосреды в целом (например, сопоставление имеющихся образцов с ранее полученными фотографиями) или выделение маркеров (кристаллических и амфорных структур, особенностей текстуры и др.) различной специфичности для конкретных заболеваний [2, 3]. Это существенно ограничивает информативность подобного исследования, так как затрудняется количественная оценка и сравнение кристаллообразующих и инициаторных свойств биологического материала пациентов в зависимости от их функционального (или патологического) состояния. Поэтому сохраняет актуальность вопрос поиска и тщательной разработки системного подхода к максимально полному извлечению информационной емкости биологических субстратов, что и явилось целью настоящего исследования.

Формирование алгоритма базируется на учете максимального количества параметров, характеризующих состав и физико-химические свойства биосистем, имеющих отношение к кристаллообразованию. Нами впервые последовательно применено исследование как динамических, так и статических показателей кристаллогенеза биосубстратов. В предлагаемой схеме в качестве индикатора динамики процесса кристаллизации биологического материала человека и животных используется регистрация акусто-механического импеданса высыхающей капли биожидкости с помощью специализированного комплекса [5]. Сопутствующее программное обеспечение, в частности программа *Splitter*, позволяет производить математическую обработку рядов значений.

Следующим компонентом алгоритма является исследование результата кристаллообразования путем визуальной микроскопии препаратов дегидратированного биологического материала [1, 4] с последующим фотографированием (камера *Olympus* с разрешением матрицы 7,1 *Mpix*, сопрягаемая с микроскопом специальной фотонасадкой) и занесением снимков в единый фотобанк кристаллограмм и тезиграмм. Анализ производится на основании оригинальной системы критериев, позволяющих одновременно описывать качественные и количествен-

ные характеристики свободного и инициированного кристаллообразования биосубстратов [4]. При этом используемая методика тезикристаллоскопии дает возможность параллельно и в одинаковых условиях (выполняется на одном стекле) оценивать собственную кристаллогенную активность биологической среды и ее инициаторный потенциал, т. е. способность трансформировать кристаллогенез тестовых базисных веществ [1].

В тезиграфическом тесте с целью нивелирования воздействия внешних факторов на изучаемый процесс нами применялся сравнительный контроль в форме дополнительной капли базисного вещества, наносимой на то же предметное стекло. Для наиболее полного рассмотрения инициирующей активности анализируемого биологического субстрата используется особый ряд базисных веществ, позволяющий учитывать «поведение» и инициаторный потенциал биоматериала в зависимости от осмолярности и кислотности среды [1]. Этот прием дает возможность четко описывать стабильное состояние исследуемой биосистемы после полного фазового перехода «жидкость – твердое вещество». Причем учет стационарного состояния высушенного биоматериала производится многофакторно: исследованию подвергается морфология самого образца, что дает возможность с определенным приближением оценить компонентный состав нативной биосреды. Также осуществляется дополнительная верификация данных визуальной оценки путем спектрального анализа новообразованных биокристаллов в УФ-диапазоне спектра (преимущественно используются длины волн в пределах 300-450 нм, которые экспериментально были найдены как наиболее информативные в плане оценки поглотительной способности биогенных кристаллов). Спектрометрическое исследование осуществляется на аппарате *PowerWave XS* (США).

Кроме того, имеющиеся сведения о биохимической сущности большинства критериев и многих кристаллических и аморфных образований указывают не только на химический состав биоматериала, но и на характер и результативность взаимодействия отдельных компонентов биожидкости белкового, липидного, углеводного и минерального строения в процессе свободного и ускоренного различными способами высыхания капли биожидкости [1, 5].

Статистическая обработка и системный анализ результатов производились с применением встроенных функций электронных таблиц *Microsoft Excel 2003*, а также в специализированных пакетах *SPSS 11.0* и *Primer of Biostatistics 4.03*.

В соответствии с вышеописанным алгоритмом нами изучены многочисленные образцы биологических субстратов организма человека и животных (сыворотка и плазма крови, слюна, моча, слезная жидкость, пот, жидкие среды глаза, копрофильтрат, желудочная слизь и др.). Разработаны методы их пробоподготовки к проведению кристаллоскопического исследования, основанные на приведении биосред в исходно жидкую фазу путем растворения, разведения, гомогенизации, при необходимости – фильтрации через бумажные фильтры, концентрирования и т. п. Установлены кристаллоскопические и тезиграфические «паттерны» значений оценочных показателей для некоторых физиологических состояний (физическое и эмоциональное напряжение, вариабельность биологиче-

ского возраста и уровня спортивной тренированности индивида) и заболеваний многих органов и систем (сердечно-сосудистой, пищеварительной, нервной, органа зрения и др.).

Формирование тезиокристаллоскопических «паттернов» производилось с использованием процедур кластерного и дискриминантного анализа. Достоверность различий кристаллоскопических и тезиграфических картин биосред при дифференциальной диагностике заболеваний верифицировалась путем многомерного дисперсионного анализа. Интегральные показатели оценки биокристаллогенеза создавались с применением многомерного шкалирования. Подобное статистическое подкрепление позволило говорить о достаточно высокой чувствительности и специфичности применяемых субъективных параметров косвенного мониторинга состояния организма человека и животного.

В целом предлагаемый алгоритм системного описания процесса и результата свободного и инициированного кристаллогенеза биосубстратов представляет собой новый диагностический комплекс медико-биологического профиля с широким диапазоном возможностей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев А.В., Мартусевич А.К., Перетягин С.П. Кристаллогенез биологических жидкостей и субстратов в оценке состояния организма. – Нижний Новгород, 2008.
2. Савина Л.В. Кристаллоскопические структуры сыворотки крови здорового и больного человека. – Краснодар, 1999.
3. Шабалин В.Н., Шатохина С.Н. Морфология биологических жидкостей человека. – М.: Хризопраз, 2001.
4. Martusevich A.K., Zimin Yu.V., Bochkareva A.V. Morphology of dried blood serum specimens of viral hepatitis // Journal of Hepatitis Monthly. – 2007. – Vol. 7, N 4. – P.207-210.
5. Yakhno T., Yakhno V., Sanin A. et al. Dynamics of phase transitions in drying drops as an information parameter of liquid structure // Nonlinear Dynamics. – 2002. – Vol. 39, N4. – P.369–374.

*Доклад представлен к публикации членом редколлегии Ю.М. Перельманом.*

УДК 577.1:612.015

**А.К. Мартусевич**, канд. мед. наук

(Нижегородский НИИ травматологии и ортопедии Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи)

### **БИОКРИСТАЛЛОМИКА КАК НАУКА О СПОНТАННОМ, НАПРАВЛЕННОМ И УПРАВЛЯЕМОМ БИОКРИСТАЛЛОГЕНЕЗЕ**

Описана и охарактеризована совокупность факторов, оказывающих влияние на формирование высушенными биологическими субстратами кристаллоскопической и тезиграфической картины. Управляемость данного процесса в условиях *in vitro* и *in vivo* может рассматриваться с позиций вновь сформированной нами концепции стабильности биосреды как кристаллогенного раствора.

В настоящее время накопился достаточный объем сведений, касающихся влияния широкого спектра факторов на кристаллогенез биологического материала