

# Медико-биологические проблемы жизнедеятельности

Научно-практический рецензируемый журнал

№ 1(7)

2012 г.

## Учредитель

Государственное учреждение  
«Республиканский научно-  
практический центр  
радиационной медицины  
и экологии человека»

Журнал включен в Перечень  
научных изданий Республики  
Беларусь для опубликования  
диссертационных исследова-  
ний по медицинской и био-  
логической отраслям науки  
(31.12.2009, протокол 25/1)

## Журнал зарегистрирован

Министерством информации  
Республики Беларусь,  
Свид. № 762 от 6.11.2009

Компьютерная верстка  
А.А. Гурин

Подписано в печать 12.04.12.  
Формат 60×90/8. Бумага офсетная.  
Гарнитура «Times New Roman».  
Печать цифровая. Тираж 215 экз.  
Усл. печ. л. 14,2. Уч.-изд. л. 8,33.  
Зак. 1060.

Издатель ГУ «Республиканский  
научно-практический центр  
радиационной медицины и экологии  
человека»  
ЛИ № 0230/0131895 от 3.01.2007 г.

Отпечатано в Филиале БОРБИЦ  
РНИУП «Институт радиологии».  
220112, г. Минск,  
ул. Шпилевского, 59, помещение 7Н

ISSN 2074-2088

## Главный редактор

А.В. Рожко (д.м.н., доцент)

## Редакционная коллегия

В.С. Аверин (д.б.н., зам. гл. редактора), В.В. Аничкин (д.м.н., профессор), В.Н. Беляковский (д.м.н., профессор), Ю.В. Висенберг (к.б.н., отв. секретарь), Н.Г. Власова (к.б.н., доцент), А.В. Величко (к.м.н., доцент), В.В. Евсеенко (к.п.с.н.), С.А. Игумнов (д.м.н., профессор), А.В. Коротчаев (к.м.н.), Н.Б. Кривелевич (к.м.н.), А.Н. Лызигов (д.м.н., профессор), А.В. Макарович (к.м.н., доцент), С.Б. Мельнов (д.б.н., профессор), Э.А. Надыров (к.м.н., доцент), И.А. Новикова (д.м.н., профессор), Э.Н. Платошкин (к.м.н., доцент), Ю.И. Рожко (к.м.н.), Г.Н. Романов (к.м.н.), А.М. Скрыбин (к.м.н.), А.Е. Силян (к.б.н.), А.Н. Стожаров (д.б.н., профессор), О.В. Черныш (к.м.н.), Н.И. Шевченко (к.б.н.), А.Н. Цуканов (к.м.н.)

## Редакционный совет

А.В. Аксеев (д.м.н., профессор, Челябинск), С.С. Алексанин (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Д.А. Базыка (д.м.н., профессор, Киев), А.П. Бирюков (д.м.н., профессор, Москва), А.Ю. Бушманов (д.м.н., профессор, Москва), И.И. Дедов (д.м.н., академик РАМН, Москва), Ю.Е. Демидчик (д.м.н., член-корреспондент НАН РБ, Минск), М.П. Захарченко (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), Л.А. Ильин (д.м.н., академик РАМН, Москва), Я.Э. Кенигсберг (д.б.н., профессор, Минск), К.В. Котенко (д.м.н., профессор, Москва), В.Ю. Кравцов (д.б.н., профессор, Санкт-Петербург), Н.Г. Кручинский (д.м.н., Минск), Т.В. Мохорт (д.м.н., профессор, Минск), Д.Л. Пиневиц (Минск), В.Ю. Рыбников (д.м.н., профессор, Санкт-Петербург), В.П. Сытый (д.м.н., профессор, Минск), Н.Д. Тронько (д.м.н., профессор, Киев), В.П. Филонов (д.м.н., профессор), В.А. Филонюк (к.м.н., доцент, Минск), А.Ф. Цыб (д.м.н., академик РАМН, Обнинск), В.Е. Шевчук (к.м.н., Минск)

## Технический редактор

С.Н. Никонович

## Адрес редакции

246040 г. Гомель, ул. Ильича, д. 290,  
ГУ «РНПЦ РМ и ЭЧ», редакция журнала  
тел (0232) 38-95-00, факс (0232) 37-80-97  
<http://www.mbp.rcrm.by> e-mail: [mbp@rcrm.by](mailto:mbp@rcrm.by)

© Государственное учреждение  
«Республиканский научно-практический  
центр радиационной медицины и  
экологии человека», 2012

№ 1(7)

2012

# Medical and Biological Problems of Life Activity

Scientific and Practical Journal

## **Founder**

Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

Journal registration  
by the Ministry of information  
of Republic of Belarus

Certificate № 762 of 6.11.2009

© Republican Research Centre  
for Radiation Medicine  
and Human Ecology

**ISSN 2074-2088**

**Обзоры и проблемные статьи**

- А.И. Муравьев, Г.М. Румянцева, Т.М. Левина* Принципы и формы реабилитации больных, страдающих умственной отсталостью и органическими психическими расстройствами 6

**Медико-биологические проблемы**

- В.Ф. Горобец* Заболеваемость тиреопатиями в допубертатный период детей из Калужской области, облученных вследствие инкорпорации техногенного <sup>131</sup>I на неонатальном и раннем грудном этапе развития 11

- О.А. Емельянова, В.А. Кириллов* Классификация тиреоидной опухоли фолликулярного строения с помощью морфометрии 18

- Б.О. Кабешев, Д.Н. Бонцевич, А.Ю. Васильков, Н.И. Шевченко, Э.А. Надыров* Антибактериальные и физические свойства шовного материала, на основе полиамида, модифицированного наночастицами серебра 25

- А.В. Рожко, В.Б. Масыкин, Э.А. Надыров, Н.Г. Власова, И.Г. Савастеева, А.Е. Океанов* Заболеваемость раком щитовидной железы населения, пострадавшего в результате катастрофы на Чернобыльской АЭС 31

- А.Е. Силин, Ж.М. Козич, В.К. Шпудейко, И.Б. Тропашко, В.Н. Мартинков, А.А. Силина, С.М. Мартыненко, А.В. Воропаева* Молекулярно-генетическая характеристика миелодиспластического синдрома и острого нелимфобластного лейкоза у взрослых пациентов при первичном тестировании и в ходе лечения 38

- С.А. Ушков, В.В. Шевляков* Гигиеническая регламентация крупной пыли и обоснование единой предельно допустимой концентрации в воздухе рабочей зоны пыли зерно-растительного происхождения 47

**Reviews and problem articles**

- A. Muraviev, G. Roumyantseva, T. Levina* Principles and forms of patients' rehabilitation with mental retardation and organic mental disorders 6

**Medical-biological problems**

- V.F. Gorobets* Incidence of thyroid diseases in the period before puberty at the Kaluga oblast children irradiated owing to technogenic <sup>131</sup>I incorporation on neonatal and early breast-feeding stage 11

- O.A. Emeliyanova, V. A. Kirillov* Classification of thyroid follicular tumors by morphometry 18

- B.O. Kabeshev, D.N. Bontsevich, A.Iu. Vasil'kov, N.I. Shevchenko, E.A. Nadyrov* Antibacterial and physical properties of polyamide-based surgical suture material, modified by nanoparticles 25

- A.V. Rozhko, V.B. Masyakin, E.A. Nadyrov, N.G. Vlasova, I.G. Savasteeva, A.E. Okeanov* The thyroid cancer incidence in the population of the Republic of Belarus affected by the Chernobyl accident 31

- A.E. Silin, Zh.M. Kozich, V.K. Shpudeyko, I.B. Tropashko, V.N. Martinkov, A.A. Silina, S.M. Martynenko, A.V. Voropayeva* Molecular and genetic description of myelodysplastic syndrome and acute nonlymphoblastic leukemia in adult patients during primary testing and treatment 38

- S. Ushkov, V. Shevlaykov* Hygienic regulation of groats dust and justification of a unified maximum permissible concentration in the air of working area of a grain-vegetable origin dust 47

**Клиническая медицина**

*И.А. Корбут* Прогнозирование реализации врожденной инфекции у родильниц Гомельской области при повышенном перинатальном риске 54

*Т.И. Ровбутъ, П. Гутковский, Н.В. Томчик* Влияние социальных и экологических факторов на функцию внешнего дыхания у детей 62

*Г.Н. Романов, Л.Е. Доморацкая, Т.И. Москвичева, Н.Ф. Чернова, Э.В. Руденко* Оценка обеспеченности витамином Д у пациентов с остеопорозом в возрасте старше 50 лет, проживающих в Гомельской области 69

*Т.В. Суворцева, Н.М. Калинина, В.Ю. Кравцов, Н.И. Давыдова, Л.В. Чиненова, Н.В. Ибрагимова, Ю.А. Грухин* Интерлейкин-8 и фактор некроза опухолей- $\alpha$  в генитальном тракте у пациенток с HP-ассоциированными кислотозависимыми заболеваниями после антихеликобактерной терапии. Сообщение 1 76

*Т.В. Суворцева, Н.М. Калинина, В.Ю. Кравцов, Н.И. Давыдова, Л.В. Чиненова, В.М. Пономаренко, Ю.А. Грухин* Интерлейкин-8 и фактор некроза опухолей- $\alpha$  в генитальном тракте у пациенток с HP-ассоциированными кислотозависимыми заболеваниями после антихеликобактерной терапии. Сообщение 2 84

*Ю.В. Сытый* Предикторы риска развития интракраниального кровоизлияния аневризматического генеза по данным компьютерно-томографической ангиографии 90

*А.Е. Филюстин, А.М. Юрковский, А.А. Гончар* Дистрофические изменения межпозвонковых дисков и морфометрические параметры замыкающих пластинок поясничных позвонков 99

**Clinical medicine**

*I.A. Korbut* Prediction of realization of the congenital infection at high perinatal risk women of Gomel region

*T. Rovbuts, P. Gutkowski, N. Tomchik* Influence of social and adverse factors of the environment on function of external breath in children

*G.N. Romanov, L.E. Domoratskaya, T.I. Moskvicheva, N.F. Chernova, E.V. Rudenko* Evaluation of vitamin D status in osteoporotic patients over 50 years living in the Gomel region

*T.V. Sourovvtseva, N.M. Kalinina, V.Iu. Kravtsov, N.V. Davydova, L.V. Tchinionova, N.V. Ibragimova, Iu.A. Groukhin* IL-8 and TNF- $\alpha$  in female genital tract of patients with HP-associated acid-related diseases after helicobacter eradication therapy. Report 1

*T.V. Sourovvtseva, N.M. Kalinina, V.Iu. Kravtsov, N.V. Davydova, L.V. Tchinionova, V.M. Ponomarenko, Iu.A. Groukhin* IL-8 and TNF- $\alpha$  in peripheral blood of patients with HP-associated acid-related diseases after helicobacter eradication therapy. Report 2

*Yu.V. Syty* Predictors of development risk of intracranial haemorrhage aneurysmal genesis by data computed tomographic angiography

*A.E. Filiustsin, A.M. Yurkovskiy, A.A. Gontshar* The disc degeneration and vertebral endplate

*И.М. Хмара, Н.А. Васильева, Ю.Н. Бойко, С.М. Чайковский* Композиция тела детей с различным весом 104

*Н.Б. Холодова, Л.А. Жаворонкова, Б.Н. Рыжов* Неврологические, нейропсихологические и нейрофизиологические проявления преждевременного старения у участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС 112

### ***Обмен опытом***

*С.В. Лещёва, Р.И. Гракович, А.А. Валетко, Н.Г. Власова* Государственный дозиметрический регистр: дозы облучения персонала Республики Беларусь в условиях нормальной эксплуатации техногенных источников ионизирующего излучения 121

*I.M. Khmara, N.A. Vasileva, J.N. Bojko, S.M. Tchaikovsky* Body composition of children with different weight

*N.B. Kholodova, L.A. Zhavoronkova, B.N. Ryzhov* Neurological, neuropsychological and neurophysiological manifestations of premature aging among participants of liquidation consequences of the Chernobyl accident

### ***Experience exchange***

*S.V. Lescheva, R.I. Gracovich, A.A. Valetko, N.G. Vlasova* The State Dosimetry Register: doses of personnel of Belarus in conditions of normal operation of antropogenic sources of ionized irradiation

## КЛАССИФИКАЦИЯ ТИРЕОИДНОЙ ОПУХОЛИ Фолликулярного СТРОЕНИЯ С ПОМОЩЬЮ МОРФОМЕТРИИ

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Беларусь*

Созданы экспертные системы, в основе которых лежит совокупность пороговых значений количественных параметров, отражающих закономерности патологических изменений ядер и агрегатов тиреоцитов при фолликулярном раке и фолликулярной аденоме, а также их весовые коэффициенты. Наличие весовых коэффициентов у количественных параметров делает возможным верификацию диагноза заболеваний в количественной форме по величине диагностического индекса. Разработанный подход позволит с высокой эффективностью оценить злокачественный потенциал опухоли щитовидной железы фолликулярного строения на дооперационном этапе.

**Ключевые слова:** фолликулярный рак, фолликулярная аденома, тиреоциты, морфометрия, экспертная система, диагностика

### **Введение**

По прошествии четверти века после катастрофы на Чернобыльской АЭС заболеваемость раком щитовидной железы по-прежнему остается одной из актуальных медико-социальных проблем в Республике Беларусь [1]. Ежегодный прирост вновь регистрируемых злокачественных новообразований составляет около 1000 случаев. Одним из основных методов диагностики характера опухолевого процесса в щитовидной железе на дооперационном этапе является цитологическое исследование аспирационного материала. Однако рутинный цитологический метод не позволяет проводить дифференциальную диагностику фолликулярного рака и фолликулярной аденомы щитовидной железы. Согласно классификации ВОЗ [2], цитолог может только указать на наличие опухоли фолликулярного строения, а решение вопроса ее злокачественности возможно только после гистологического исследования на послеоперационном этапе. Это связано с совпадением около 70% дифференциально-диагностических признаков цитограмм при фолликулярном раке и аденоме [3]. В то же время, характер опухолевого процесса в щитовидной железе определяет тактику хирургического лечения пациента. Так, в случае злокачественной опухоли проводит-

ся тотальная тиреоидэктомия, а при доброкачественном новообразовании – гемитиреоидэктомия [4].

Одним из подходов к решению данной проблемы является использование экспертных систем на базе совокупности морфометрических параметров клеток. Такой подход основывается на выявлении с помощью компьютерной морфометрии закономерностей патологических изменений клеток при злокачественной и доброкачественной патологии [5, 6]. Отличительной особенностью разработанных в нашей лаборатории экспертных систем является наличие у параметров весовых коэффициентов, что позволяет верифицировать диагноз по величине диагностического индекса.

**Цель работы:** разработать экспертные системы на базе совокупности количественных параметров ядер и агрегатов тиреоцитов и оценить их эффективность в оценке злокачественного потенциала опухоли фолликулярного строения.

### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования служил аспирационный материал щитовидной железы пациентов, находящихся на лечении в Минском городском клиническом онкологическом диспансере. Отбирались пациенты обоих полов в возрасте от 13 до 75 лет

с гистологически подтвержденным диагнозом заболевания щитовидной железы: «фолликулярный рак» и «фолликулярная аденома». Основным критерием для постановки гистологического диагноза «фолликулярный рак» являлось наличие инвазии опухоли в капсулу и/или сосуд. Для построения экспертных систем отобрали по 10 образцов каждой нозологической формы. Для клинических испытаний использовали образцы, не задействованные в построении экспертной системы.

Морфометрию цитологических объектов осуществляли на компьютерном анализаторе изображений на базе светового микроскопа Leica DMLB и цифровой фотокамеры Leica DC 200 (Germany). При этом использовали собственное программное обеспечение «Contour». Исходная база морфометрических данных включала площадь и периметр объектов, а в случае агрегатов дополнительно определяли число клеток в агрегате. Индивидуальные средние значения каждого параметра рассчитывали по 150 ядрам и 100 агрегатам. Среднестатистические значения параметров определяли по 10 случаям для каждой патологии. Общий размер выборки составил 10200 ядер и 6500 агрегатов. Оценку достоверности различий по средним величинам осуществляли с помощью U-критерия, а по форме распределения на гистограммах использовали  $\lambda$ -критерий. Регрессионный анализ проводили с помощью собственной компьютерной программы «Парабола» [7]. Весовой коэффициент количественных параметров и диагностический индекс рассчитывали с помощью выведенных нами формул [5, 6].

### Результаты исследования

Принцип построения экспертной системы. Построение экспертной системы осуществлялось рядом последовательных этапов. Вначале проводилась морфометрия ядер и агрегатов тиреоцитов, по результатам которой создавалась исходная база данных. Исходные морфометрические данные путем оценки среднего, построения гистограмм и регрессионного анализа трансформирова-

лись в количественные параметры. Расчеты среднего показали, что среднестатистические значения площади и периметра ядер тиреоцитов в злокачественной группе были примерно в 1,6 и 1,2 раза больше, чем при доброкачественной патологии, а агрегатов – в 2,9 и 1,7 раза больше, соответственно. Выявленное возрастание размеров объекта при раке в случае ядер обусловлено, по-видимому, увеличением числа хромосом, а в случае агрегатов – нарушением межклеточных взаимодействий. При построении гистограмм площади и периметра шаг подбирали с таким расчетом, чтобы обеспечить в группах сравнения разный характер распределения – куполообразный и экспоненциальноподобный (рисунок 1). Численным выражением характера распределения на гистограммах являлось отношение частот встречаемости объекта во 2-ом и 1-ом классах и число классов. Так, при раке отношение частот было больше 1, а при аденоме – меньше 1. Число классов на гистограммах также было больше при злокачественном

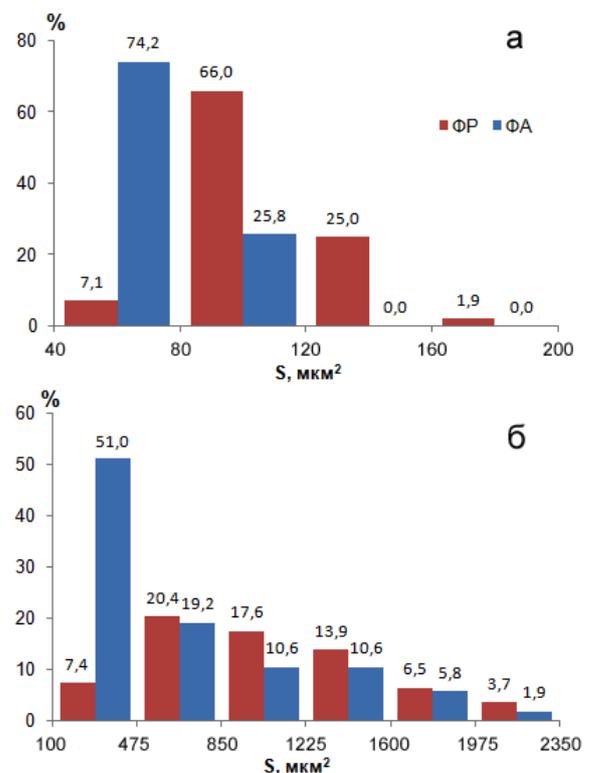
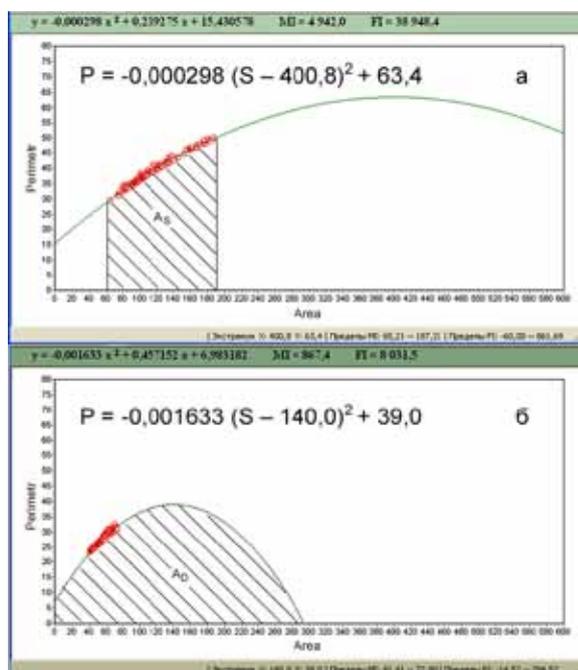


Рисунок 1 – Типичный вид гистограммы площади (S) ядер (а) и агрегатов (б) тиреоцитов

новообразовании как для ядер, так и для агрегатов. Регрессионному анализу подвергали скопления экспериментальных точек на диаграммах рассеяния зависимости периметра от площади ядер или агрегатов тиреоцитов. Эти скопления хорошо описывались регрессионной кривой второго порядка, представляющей собой обращенную вершиной вверх параболу (рисунок 2). Конечным результатом регрессионного анализа являлись параметры параболы: квадратный и линейный коэффициенты  $a$  и  $b$ , свободный член  $c$ , площадь  $A_S$  под отрезком параболы от минимального до максимального значения площади ядер и площадь  $A_D$  под куполом параболы между точками пересечения кривой с осью абсцисс. Эти пять параметров параболы позволили численно выразить закономерность распределения точек на диаграммах рассеяния, т.е. охарактеризовать популяцию ядер или агрегатов в каждом индивидуальном случае. При этом



**Рисунок 2** – Типичный вид регрессионной кривой второго порядка к скоплению экспериментальных точек на диаграммах рассеяния зависимости периметра от площади ядер тиреоцитов. Приведен общий вид уравнения бинома, из которого находят коэффициенты  $a$ ,  $b$ , свободный член  $c$ . Графическое изображение площадей  $A_S$  (а) и  $A_D$  (б)

квадратный коэффициент  $a$  характеризовал крутизну ее ветвей, а линейный коэффициент  $b$  и свободный член  $c$  – координаты вершины. Смещение координат вершины вправо и вверх, а также уменьшение крутизны ветвей параболы указывало на высокий полиморфизм и значительное увеличение размеров объекта при раке по сравнению с доброкачественной патологией. Площади  $A_S$  и  $A_D$  под отрезком и куполом параболы, соответственно, характеризовали гетерогенность популяции объекта по размерам. Площадь  $A_S$  под отрезком параболы представляла собой результат интерполяции, при которой функция аппроксимируется между минимальным и максимальным значениями размера объекта (рисунок 2а). В то же время, площадь  $A_D$  под куполом параболы представляла собой результат экстраполяции, при которой функция аппроксимируется вне заданного интервала значений размеров объекта (рисунок 2б). Эти параметры параболы в случае ядер опухолевых клеток применяли для диагностики протокового рака и фибroadеномы молочной железы [7]. Среднестатистические значения параметров параболы для ядер тиреоцитов в группе со злокачественными опухолями были примерно в 1,5 – 3 раза больше, чем при доброкачественной патологии, а для агрегатов – в 2 – 5 раз больше, соответственно.

Выявленные количественные закономерности патологических изменений ядер и агрегатов тиреоцитов при фолликулярном раке и аденоме позволили определить диапазон колебаний всех индивидуальных средних величин количественных параметров (рисунок 3). Для этого в группах сравнения находили минимальное и максимальное значение этих параметров, которые позволяли с учетом зоны неопределенности (зоны перекрытия или разрыва) отнести исследуемый случай к злокачественной или доброкачественной патологии. По найденным таким образом пороговым значениям была создана система диагностических решающих критериев для фолликулярного рака.

Значимость (весовой коэффициент) количественных параметров рассчитывалась



**Рисунок 3** – Принцип определения пороговых значений количественных параметров для системы диагностических решающих критериев. При злокачественной патологии (2) диапазон значений параметров колеблется от  $p$  до  $s$ , а при доброкачественной (1) – от  $m$  до  $n$  с учетом их точности, чувствительности и специфичности [8, 9]. Наличие весовых

коэффициентов у параметров позволяло верифицировать диагноз в количественной форме. Это было реализовано путем создания экспертных систем, состоящих из двумерной эталонной  $S$ -матрицы и одномерной исследовательской  $X$ -матрицы (рисунок 4 и 5). Элементы  $S$ -матрицы содержали пороговые значения количественных параметров объекта системы диагностических решающих критериев для фолликулярного рака и их весовые коэффициенты. Элементы  $X$ -матрицы предназначались для заполнения количественными параметрами исследуемого образца с неустановленным диагнозом. Верификация диагноза осуществлялась по величине диагностического индекса путем сравнения величин

Количественный параметр	S-матрица		X-матрица	D = 81,2%
	Весовой коэффициент $k_i, \%$	Пороговое значение параметра	Значение параметра исследуемого образца	
Средняя площадь $S_m$	12,5	$\geq 85,6$	102,1	12,5
Средний параметр $P_m$	12,5	$\geq 33,3$	38,9	12,5
Отношение частот на гистограмме площади $F_s/F_{s-1}$	12,5	$\geq 1$	1,76	12,5
Число классов на гистограмме площади $N_s$	12,5	$\geq 3$	3	12,5
Коэффициент $a$	9,4	$\geq -0,374 \times 10^{-3}$	$-0,406 \times 10^{-3}$	0,0
Коэффициент $b$	9,4	$\geq 350,5$	339,4	0,0
Свободный член $c$	9,4	$\geq 59,9$	62,2	9,4
Площадь $A_s$	12,5	$\geq 3157$	57,34,9	12,5
Площадь $A_d$	9,3	$\geq 31965,5$	32435,7	9,3

**Рисунок 4** – Экспертная система на базе совокупности кариометрических параметров тиреоцитов, состоящая из двухмерной эталонной  $S$ -матрицы и одномерной исследовательской  $X$ -матрицы. Пример расчета диагностического индекса для пациента П. с гистологическим диагнозом «фолликулярный рак». Верификация диагноза осуществлялась путем сравнения величин параметров в соответствующих элементах двух матриц. При этом фиксировалось попадание значений параметров элементов  $X$ -матриц в диапазон величин параметров соответствующих элементов  $S$ -матрицы. После этого проводился расчет диагностического индекса с учетом весового коэффициента параметров

Количественный параметр	S-матрица		X-матрица	D = 0,0%
	Весовой коэффициент $k_i, \%$	Пороговое значение параметра	Значение параметра исследуемого образца	
↓	↓	↓	↓	↓
Средняя площадь $S_m$	→ 8,3	→ $\geq 1569,6$	→ 627,7	→ 0,0
Средний параметр $P_m$	→ 8,3	→ $\geq 162,3$	→ 97,0	→ 0,0
Отношение частот на гистограмме площади $F_s/F_{s-1}$	→ 7,5	→ $\geq 1$	→ 0,39	→ 0,0
Число классов на гистограмме площади $N_s$	→ 8,3	→ $\geq 17$	→ 11	→ 0,0
Отношение частот на гистограмме периметра $F_p/F_{p-1}$	→ 7,1	→ $> 1$	→ 0,17	→ 0,0
Число классов на гистограмме периметра $N_p$	→ 6,8	→ 5	→ 4	→ 0,0
Коэффициент a	→ 8,3	→ $\geq -0,6 \times 10^{-5}$	→ $-1,3 \times 10^{-5}$	→ +
Коэффициент b	→ 8,3	→ $\geq 7628,5$	→ 4059,2	→ 0,0
Свободный член c	→ 8,3	→ $\geq 330,4$	→ 257,9	→ 0,0
Площадь $A_s$	→ 8,3	→ $\geq 1,4 \times 10^6$	→ $0,7 \times 10^6$	→ 0,0
Площадь $A_d$	→ 8,3	→ $\geq 3,7 \times 10^6$	→ $1,5 \times 10^6$	→ 0,0
Число клеток в агрегате n	→ 6,3	→ $> 10,7$	→ 5,3	→ 0,0
Отношение частот на гистограмме клеток $F_n/F_{n-1}$	→ 5,9	→ $> 0,17$	→ 0,02	→ 0,0

**Рисунок 5** – Экспертная система на базе совокупности количественных параметров агрегатов тиреоцитов, состоящая из двухмерной эталонной S-матрицы и одномерной исследовательской X-матрицы. Пример расчета диагностического индекса для пациента С. с гистологическим диагнозом «фолликулярная аденома»

параметров в соответствующих элементах S- и X-матриц. Диагностический индекс рассчитывали по сумме значений весовых коэффициентов параметров исследуемого образца, попавших в диапазон системы диагностических решающих критериев S-матрицы. При верификации диагноза с помощью экспертной системы на базе совокупности количественных параметров ядер тиреоцитов граничные значения диагностического индекса (D), при попадании в которые диагностировался фолликулярный рак, колебались от 62,5 до 100,0%, а фолликулярную аденому диагностировали при D

= 0,0%. При верификации диагноза с помощью экспертной системы на базе совокупности количественных параметров агрегатов тиреоцитов граничные значения D для фолликулярного рака колебались от 53,0 до 100,0%, а для фолликулярной аденомы интервал колебания составлял 0,0 – 29,2%. На рисунках 4 и 5 представлены случаи верификации диагноза пациентов с помощью экспертных систем, построенных путем морфометрии ядер и агрегатов тиреоцитов.

*Клинические испытания.* Для клинических испытаний экспертной системы были отобраны 48 цитологических препаратов

от пациентов УЗ «Минский Городской клинический онкологический диспансер» с гистологически подтвержденным послеоперационным диагнозом «фолликулярный рак» и «фолликулярная аденома» (20 образцов рака и 28 образцов аденомы). Использовались образцы, не задействованные при построении экспертной системы. При этом количественные параметры исследуемых образцов сравнивались с пороговыми значениями параметров системы диагностических решающих критериев ядер и агрегатов тиреоцитов для фолликулярного рака, после чего затем рассчитывался диагностический индекс с учетом их весовых коэффициентов для фолликулярного рака.

Тестирование экспертных систем на базе совокупности количественных параметров ядер тиреоцитов показали, что из 20 образцов с гистологическим диагнозом «фолликулярный рак», диагностический индекс в 11 случаях был равен 100%, в 2 случаях – 81,2%, в 5 случаях – 62,5% и в 2 – 12,5%. Как следует из этих данных, только у двух образцов из 20 значения диагностического индекса не попадали в интервал значений диагностического индекса для фолликулярного рака. Т. е., совпадение диагноза «фолликулярный рак» (чувствительность), верифицированного с помощью экспертной системы с гистологическим заключением составило 90%. В то же время, из 28 мазков пунктатов с гистологическим диагнозом «фолликулярная аденома» диагностического индекса в 25 случаях равнялась 0,0% и в 3 случаях – 12,5%. Это значит, что во всех случаях значения диагностического индекса попадали в диапазон его величин для фолликулярной аденомы (специфичность), что свидетельствовало о 100% совпадении с гистологическим диагнозом. Другими словами, из 48 исследованных образцов, установленный с помощью экспертной системы диагноз в 46 случаях совпадал с гистологическим заключением и только в 2 случаях являлся ошибочным. Следовательно, совпадение диагноза для обеих патологий (точность), верифицированного с помощью экспертной системы

на базе совокупности количественных параметров ядер тиреоцитов, с гистологическим заключением составляло 95,8%.

Клинические испытания экспертной системы на базе совокупности количественных параметров агрегатов проводились на 20 образцах с гистологически подтвержденным диагнозом «фолликулярный рак» и 25 образцах с гистологическим заключением «фолликулярная аденома». При изучении мазков пунктатов фолликулярного рака было установлено, что величина диагностического индекса в 9 случаях равнялась 100%, в 2 – 94,1%, в 1 – 93,2%, в 2 – 92,9%, в 1 – 87,1%, в 1 – 86,7%, в 2 – 81,2%, в 1 – 63,0% и в 1 – 53,0%. Во всех случаях значения диагностического индекса попадали в диапазон значений данного показателя для злокачественной патологии. Другими словами, диагноз «фолликулярный рак» установленный экспертной системой, совпадал с гистологическим заключением о злокачественном характере опухолевого процесса (чувствительность) в 100% случаев. Для образцов фолликулярной аденомы, параметры которых также сравнивались с пороговыми значениями параметров системы диагностических решающих критериев для фолликулярного рака, диагностический индекс в 10 случаях составил 0%, в 3 – 7,5%, в 1 – 12,1%, в 4 – 14,6%, в 2 – 15,0%, в 1 – 15,4%, в 1 – 15,8%, в 1 – 20,8%, в 1 – 24,2% и в 1 – 29,2%. Все эти значения соответствовали диагнозу «фолликулярная аденома». Т. е. и в этом случае наблюдалось 100% совпадение с гистологическим заключением (специфичность). Следовательно, точность оценки характера опухолевого процесса с помощью экспертной системы на базе совокупности количественных параметров агрегатов тиреоцитов равнялась 100%.

Эти данные подтверждаются нашими предыдущими исследованиями, в которых показано, что экспертные системы на базе совокупности количественных параметров ядер [5] и агрегатов [6] тиреоцитов позволяли с высокой эффективностью верифицировать злокачественный и доброкаче-

ственный характер процесса при основных нозологических формах заболевания щитовидной железы.

### **Заключение**

Разработаны экспертные системы на базе совокупности количественных параметров ядер и агрегатов тиреоцитов для дифференциальной диагностики фолликулярного рака и фолликулярной аденомы. Отличительной особенностью экспертных систем является наличие весовых коэффициентов у количественных параметров, что позволяет верифицировать диагноз с процентной вероятностью по величине диагностического индекса. Клинические испытания экспертных систем выявили их высокую эффективность в классификации опухоли щитовидной железы фолликулярного строения на дооперационном этапе.

### **Библиографический список**

1. Гуминский, А.М. Дифференциальная ультразвуковая диагностика опухолевых заболеваний щитовидной железы / А.М. Гуминский, Ю.Е. Демидчик, А.И. Кушнеров // Мед.-биол. проблемы жизнедеятельности. – 2011. – №1(5). – С. 75-80.
2. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs / De Lellis RA [et al.] // Lyon: IARC Press., 2004. – P. 67-72.
3. Kirillov, V. Differential diagnosis of follicular cancer and follicular adenoma using of an expert system based on a set of qualitative signs of cell atypia / V. Kirillov, O. Emeliyanova // Anal. Quant. Cytol. Histol. – 2011. – V.33, №5. – P. 253-264.
4. Справочник по клинической эндокринологии / Холодова Е.А. [и др.]. – Минск, 2004.
5. Thyroid carcinoma diagnosis based on a set of karyometric parameters of follicular cells / V.A. Kirillov [et al.] // Cancer. – 2001. – V. 92. – P. 1818-1827.
6. Morphometric analysis of the degree of aggregation of follicular cells in the diagnosis of malignant thyroid tumors / V. Kirillov [et al.] // Anal. Quant. Cytol. Histol. – 2003. – V.25. – P. 159-168.
7. Kirillov, V. Regression analysis of the initial karyometric data on tumor cells in ductal carcinoma and fibroadenoma of the mammary gland / V. Kirillov, L. Akimova // Anal. Quant. Cytol. Histol. – 2010. – V.32, №2. – P. 102-105.
8. Кариометрия в оценке злокачественного потенциала опухоли щитовидной железы фолликулярного строения / В.А.Кириллов [и др.] // Доклады НАН Беларуси. – 2010. – Т. 54, №2. – С. 108-113.
9. Степень агрегированности тиреоцитов как критерий злокачественной природы опухоли фолликулярного строения / В.А.Кириллов [и др.]. // Весці НАН Беларусі. Сер. мед. навук. – 2011. – № 3. – С. 29-34.

**О.А. Emeliyanova, V. A. Kirillov**

### **CLASSIFICATION OF THYROID FOLLICULAR TUMORS BY MORPHOMETRY**

Expert systems have been created based on a set of threshold values of quantitative features reflecting the regularities of pathologic changes in thyrocyte nuclei and aggregates in follicular cancer and follicular adenoma, as well as their weighting coefficients. The presence of weighting coefficients in quantitative features makes it possible to verify a diagnosis in a quantitative form by the value of a diagnostic index. The developed approach allows assessing a malignant potential of a thyroid follicular tumor at a preoperative stage with high efficiency.

**Key words:** follicular tumor, morphometry, thyrocyte nuclei and aggregates, weighting coefficients, expert system, diagnosis

*Поступила 06.03.12*