

УДК 616.613-003.7-089

МЕТОД РЕНТГЕНОВСКОЙ ТОМОГРАФИИ ИССЛЕДОВАНИЯ ХАРАКТЕРИСТИК БИОМИНЕРАЛОВ

© 2003 Н. Н. Безрядин*, В.М. Вахтель, В. И. Двуреченский,
В. В. Кузьменко**, А. В. Кузьменко**, Н. А. Нагибина

Воронежский государственный университет

**Воронежская государственная технологическая академия*

***Воронежская государственная медицинская академия*

Разработан метод идентификации состава и структуры биоминералов средствами рентгеновской компьютерной томографии. Показана возможность классификации биоминералов по томографическим признакам, которая соответствует классификации на основе прямых методов исследования состава и структуры. Выявлен оптимальный набор идентифицирующих признаков и оптимальная кластеризация.

ВВЕДЕНИЕ

Современная рентгеновская томография (РТ), являясь одним из основных направлений интроскопии, позволяет изучать пространственную структуру объектов, прозрачных для рентгеновского излучения по совокупности плоских сечений (сканов, томограмм) средствами их денситометрического анализа с линейным разрешением ~1 мм. Как известно, денситометрический анализ основан на определении распределения в области скана коэффициента ослабления рентгеновского излучения в единицах Хаунсфилда, которые далее будут обозначаться как томографическая плотность. Поскольку коэффициент ослабления рентгеновского излучения однозначно зависит от элементного состава образца и его плотности, то это и позволяет получать сведения о его составе и структуре [1].

Количественный денситометрический анализ томограмм на практике применяется достаточно редко, главным образом, для оценки степени неоднородности структуры объекта исследования, когда трудно сделать такое заключение на основе качественного визуального анализа томограмм.

В работе предложен метод РТ исследования биоминералов по характеристикам измеренных распределений томографической плотности по их объему, с целью дальнейшей классификации и идентификации состава и структуры биоминералов.

Объектом исследования данной работы явились биоминералы почечных камней, ко-

торые образуются при паталогических процессах в организме человека.

МЕТОДИКА ТОМОГРАФИЧЕСКИХ И РЕНТГЕНОСТРУКТУРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Образцы биоминералов проходили детальное РТ-исследование на томографах типа СТ МАХ 640 и TOMOSCAN CX/Q. Образцы помещались в цилиндрическую полость калибровочного фантома, выбранного для этих исследований на основе результатов моделирования и оптимизации процесса измерений. Фантом выполнен из органического стекла диаметром 315 мм, толщиной 40 мм с цилиндрической коаксиальной полостью диаметром 165 мм. Томографическое сканирование производилось с шагом 2, 5 или 10 мм, который зависел от размеров образца. Сканирование осуществлялось при двух ориентациях камней в фантоме: в направлении наибольшего размера камня и перпендикулярно ему. Затем по увеличенным изображениям полученных сканов проводились измерения распределений значений томографической плотности по площади сканов.

Так как информативность предлагаемой методики исследования биоминералов определяется тем, насколько их томографические характеристики зависят от ориентации плоскости сканирования, то для выявления такой зависимости была исследована группа образцов, распределение томографических характеристик которых определялись при восьми

различных равновероятных положениях плоскости сканирования. В результате было установлено, что функции распределения томографической плотности одного и того же образца при разных ориентациях во время сканирования согласуются между собой на уровне значимости 2 % по критериям Колмогорова–Смирнова, Вилкоксона, Фишера и Стьюдента.

После проведения томографических исследований образцы распиливались на тонкие пластины-шлифы приблизительно параллельно плоскостям томографических сканов, которые подвергались следующим видам элементного и структурного анализа [1].

Рентгеноспектральный микроанализ (РСМА) биоминералов проводился с помощью прибора Cam Scan S4, оборудованного приставкой для энергодисперсионного РСМА. В используемом приборе, кроме проведения микроанализа, регистрируется изображение во вторичных электронах исследуемого участка поверхности образца (режим растровой электронной микроскопии). Эти методы предоставляли информацию о локальной концентрации химических элементов в участке исследуемого образца $\sim 0,1 \text{ мм}^3$ и позволяли судить о распределении химических элементов в рассматриваемом объеме.

Определение элементного состава, усредненного по всему объему образцов, проводилось методом рентгенофлуоресцентного анализа (РФА) на приборе VRA-30.

Качественная оценка присутствия в исследуемом образце той или иной фазы осуществлялась методом рентгенофазового анализа на дифрактометре типа ДРОН 4-07.

В таблице 1 приведены результаты полученные для шести типичных образцов. Данные этой таблицы соответствуют наиболее часто встречающимся в нашем регионе (Воронежская область) типам камней почек [1].

Характерной особенностью всех исследованных образцов является их принадлежность к смешанному типу, то есть каждый из них состоит из нескольких биоминеральных компонент и органической составляющей. Так, например, вевеллит (ведделлит) встречается в 20 % камней, струвит — в 80 %; во всех камнях присутствуют соединения фосфора (витлокит, хлорапатит, гидроксилapatит или апатит). Поэтому упрощенная классификация

по известной схеме деления камней на оксалаты, фосфаты, ураты и камни органической природы [2, 3] не эффективна. Кроме того, имеются значительные локальные неоднородности строения всех изученных образцов.

Согласно данным РСМА, элементный состав в каждой точке ($<1 \text{ мм}^2$, что соответствует площади падения электронного зонда в данном методе) исследуемой поверхности спила камня существенно различается только концентрацией элементов. Качественный же состав элементов повторяется в каждой точке. Этот факт свидетельствует о присутствии в каждой точке образца ($\sim 1 \text{ мм}^2$) практически всех из образующих данный камень соединений, включая и органическую составляющую, которая в таблице 1 обозначается как Matr.

Сочетание указанных стандартных методик анализа позволило по стехиометрическим соотношениям фаз, входящих в состав образцов, и данным о концентрации отдельных элементов рассчитать количество каждой фазы во всех образцах.

КЛАССИФИКАЦИЯ БИМИНЕРАЛОВ

На следующем этапе исследований осуществлялась классификация образцов по результатам томографических и рентгеноструктурных исследований на основе методов и средств кластерного анализа.

Каждый исследуемый образец характеризуется величиной k_1 томографических признаков и величиной k_2 рентгеноструктурных признаков, тогда для n классифицируемых образцов можно построить две матрицы размерами $n \times k_1$ для томографических признаков и $n \times k_2$ для структурных признаков. Матрица томографических признаков для типичных образцов исследованных биоминералов представлена в таблице 2. В ней приведены следующие томографические характеристики мочевого камня, выраженные в процентах: средняя плотность по камню (K_c), высокая плотность по камню (K_b), средняя плотность на периферии (K_c^n), высокая плотность на периферии (K_b^n), средняя плотность в центре (K_c^n), высокая плотность в центре (K_b^n), степень неоднородности (δ), определенные в двух направлениях по исследуемым образцам.

В таблице 3 представлены значения структурных признаков для шести соответствующих таблице 2 образцов, на основе которых

Таблица 1

Результаты количественного элементного и качественного фазового анализа биоминералов

№ образца	Элементный состав по данным РСМА, вес. %		Элементный состав по данным РФА, вес. %	Фазовый состав по данным РСА	
	центр	край			
6	Na	0.22	0.34	S — 0.16 Cl — 0.37 K — 0.5 Ca — 30.6	струвит ($\text{NH}_4\text{MgPO}_4 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) вевеллит ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$)
	Mg	0.19	0.10		
	Al	0.29	0.05		
	Si	0.21	0.27		
	P	2.86	1.26		
	S	0.08	0.10		
	Cl	0.04	—		
	K	0.01	0.06		
	Ca	13.77	18.07		
	Matr.	82.32	79.73		
12	Na	0.23	0.62	P — 6.1 Cl — 0.3 Ca — 20.2	апатит ($\text{Ca}_2[(\text{F},\text{OH})_n(\text{PO}_4)]$) вевеллит
	Mg	1.35	1.09		
	P	9.62	8.32		
	Cl	0.15	0.05		
	Ca	18.69	17.36		
	Matr.	69.98	72.57		
13	Mg	7.96	7.35	P — 7.1 K — 0.3 Ca — 18.1	струвит гидроксилапатит ($\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$)
	Si	1.26	1.28		
	P	11.20	13.55		
	K	0.14	0.23		
	Ca	6.02	13.2		
	Na	—	90.46		
	Cl	—	0.09		
Matr.	73.43	63.75			
14	Na	0.35	0.50	P — 6.1 K — 0.5 Ca — 23.4	струвит апатит или гидроксилапатит
	Mg	6.76	6.72		
	Al	0.21	0.06		
	Si	1.28	1.08		
	P	12.08	15.27		
	Cl	0.08	0.08		
	K	0.11	0.17		
	Ca	8.44	18.80		
	Matr.	70.70	57.32		
16	Na	—	0.59	P — 2.1 K — 0.2 Ca — 25.3	вевеллит вевделлит ($\text{CaC}_2\text{O}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$) гидроксилапатит витлокит ($\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$)
	Mg	—	0.41		
	Si	0.28	0.38		
	P	1.88	3.56		
	Ca	22.54	23.66		
	S	0.24	0.32		
	K	0.08	0.09		
	Cl	0.08	0.12		
	Matr.	74.9	70.86		
18	Na	0.77	0.91	P — 8.3 K — 0.4 Ca — 22.1	струвит
	Mg	2.47	0.56		
	Si	0.37	0.37		
	P	10.7	9.37		
	Ca	21.31	17.6		
	S	—	90.38		
	K	0.17	0.28		
	Cl	—	0.08		
	Matr.	64.21	70.35		

Таблица 2

Томографические признаки в процентной шкале

№	Направление	K_c , %	K_s , %	K_c^n , %	K_s^n , %	K_c^y , %	K_s^y , %	δ , %
6	вдоль	1	99	1	99	2	98	55
	поперек	1	99	2	98	0	100	61
12	вдоль	61	39	56	44	69	31	68
	поперек	66	34	69	31	59	41	79
13	вдоль	87	13	90	10	78	22	56
	поперек	93	7	96	4	84	16	64
14	вдоль	94	5	95	4	92	8	76
	поперек	88	12	90	10	92	8	79
16	вдоль	6	94	7	93	2	98	78
	поперек	2	98	2	98	0	100	61
18	вдоль	74	26	71	29	79	21	70
	поперек	71	29	73	27	64	36	70

Таблица 3

Структурные признаки

№ образца	Вевеллит	Струвит	Витлокит	Хлор-апатит	Гидроксил-апатит	Апатит	Органическая составляющая
6	75	2	15	—	—	—	8
12	25	14	—	—	—	40	21
13	—	60	—	—	40	—	—
14	10	65	—	—	20	—	5
16	68	3	—	—	16	—	13
18	24	20	—	—	—	46	10

проводилась классификация. В ней указано количественное содержание таких основных фаз, как вевеллит, витлокит, струвит, хлор-апатит, гидроксил-апатит и апатит в образцах, определенное на основе данных рентгенофлуоресцентного и микроанализа. Кроме того, в таблице 3 приведено содержание органической составляющей в структуре.

Вычисляя евклидовы расстояния между векторами признаков образцов, можно построить матрицы степени сходства по указанным признакам.

Для классификации образцов использовались следующие иерархические агломеративные методы, которые различаются, главным образом, по правилам построения кластеров: метод одиночной связи, метод полной связи, метод средней связи и метод Уорда [4—6]. Такой выбор обусловлен тем, что эти методы группировки являются взаимодополняющими. Так, метод Уорда и полных связей являются методами, расширяющими пространство признаков, метод одиночной связи сужает пространство и, наконец, метод средней связи

оставляет без изменения свойства исходного пространства [1, 5].

Результаты кластерного анализа показали соответствие классификации по структурным и томографическим признакам. Это достаточно полно отражают дендрограммы кластеризации по методу Уорда на основе соответственно структурных и томографических признаков (рис. 1).

При сравнении дендрограмм рис. 1 необходимо отметить, что образцы № 5 и № 9 выделяются в отдельный кластер по томографическим признакам. Это обусловлено их большей неоднородностью по сравнению с образцами № 7, 12, 18. Образец № 5 характеризуется еще и содержанием железа на уровне 0,05% в центральной части, что приводит к увеличению его томографической плотности.

ОПТИМИЗАЦИЯ КЛАССИФИКАЦИИ

Поскольку априори нельзя задать совокупность признаков, приводящих к оптимальной классификации, то были проведены исследо-

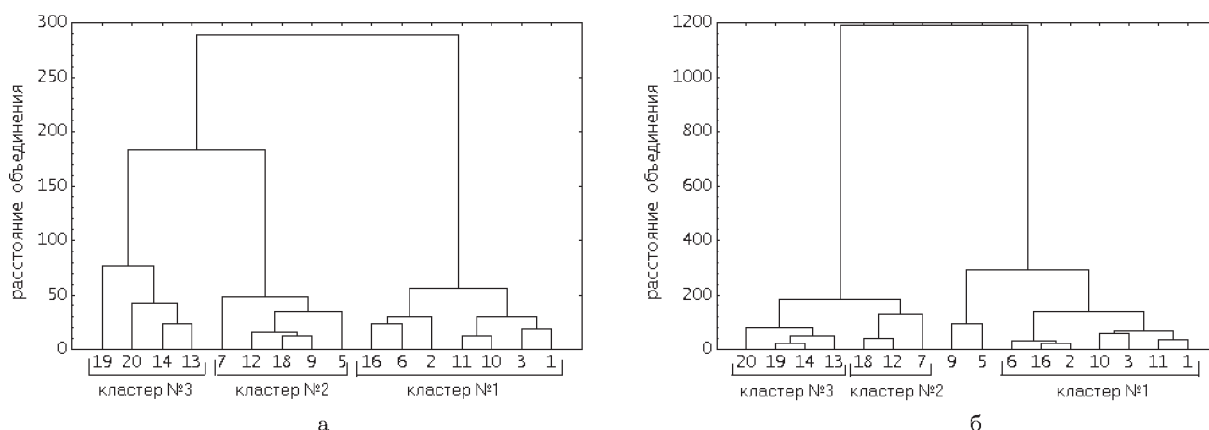


Рис. 1. Дендрограммы кластеризации методом Уорда на основе: а — структурных и б — томографических признаков

вания, позволившие обосновать оптимальный набор структурных и томографических признаков, определяющих полученное разбиение образцов на классы. Кроме того, так как детальные томографические исследования биоминералов ранее практически не проводились, поэтому структурные томографические признаки для них не известны. Применяемая же часто на практике классификация биоминералов по основной структурной компоненте является неэффективной в связи с тем, что в основном исследуемые образцы имеют большей частью многокомпонентную структуру.

Основной набор структурных и томографических признаков, определяющих полученную кластеризацию, сформирован с помощью метода *k*-средних [4]. На рис. 2 приведены распределения средних значений структурных признаков для кластеров

признаков для каждого из трех выявленных кластеров.

Из рис. 2 следует, что для первого кластера основными являются такие признаки, как вевеллит, органическая составляющая и витлокит; для второго — апатит, вевеллит, органическая составляющая и струвит; для третьего — струвит, гидроксилapatит, витлокит и органическая составляющая, а наименьшее влияние на формирование кластеров по структурным признакам оказывает хлорapatит (рис. 2). Его исключение из признаков приводит к тому, что евклидовы расстояния между центрами кластеров увеличиваются на 8%, радиус первого кластера увеличивается на 1%, а второго и третьего — на 8%. На рис. 3 приведена дендрограмма кластеризации методом Уорда по структурным признакам,

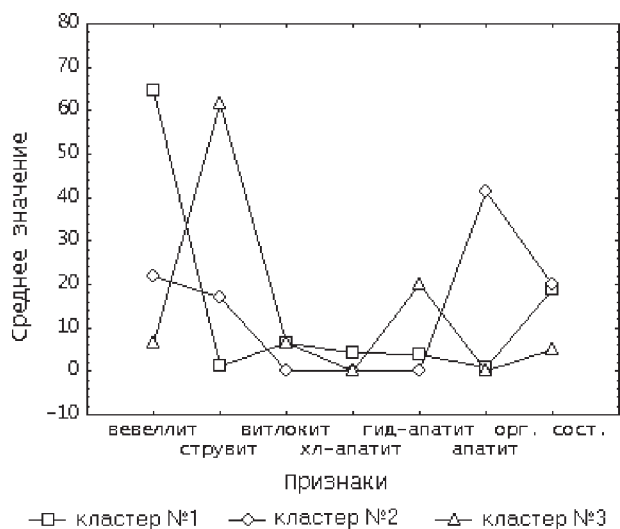


Рис. 2. Распределение средних значений структурных признаков для кластеров

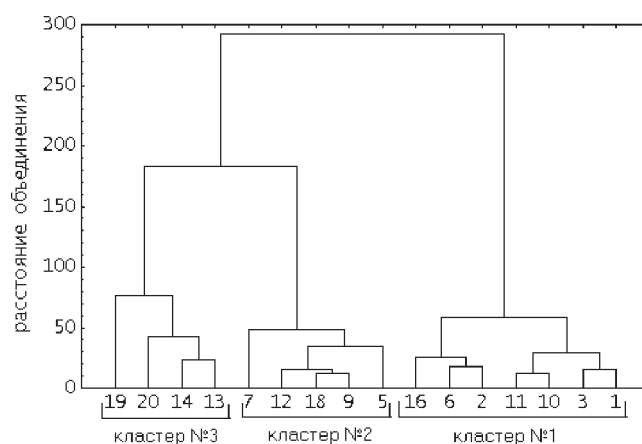


Рис. 3. Дендрограмма кластеризации методом Уорда по структурным признакам, исключая хлорapatит

исключая хлорапатит. Сравнение дендрограмм рис. 3 и рис. 1а показывает, что они идентичны, то есть исключение хлорапатита из набора структурных признаков не меняет полученную кластеризацию.

Распределение средних значений томографических признаков для каждого из трех выявленных кластеров представлен на рис. 4. Минимальное влияние на формирование кластеров по томографическим признакам оказывают признаки, учитывающие содержание низкой плотности по всему образцу, на периферии и в центре для двух рассматриваемых направлений. Исключение этих шести признаков не изменяет значимо полученное разбиение биоминералов на классы, что отображает дендрограмма кластеризации методом Уорда по томографическим признакам без учета шести признаков низкой плотности (рис. 5). Рис. 5 показывает, что образцы № 5—9 (рис. 1б) не выделяются в отдельный кластер, а распределяются по уже имеющимся классам. При этом образец № 5 включается во второй кластер, что соответствует классификации по структурным признакам, а образец № 9 присоединяется к первому кластеру, что противоречит классификации по структурным признакам. Таким образом, степень сходства с результатами кластеризации по структурным признакам усилилась, исключение составляет только образец № 9, присоединившийся к первому кластеру.

Параметры сложившихся кластеров при этом меняются следующим образом. Евклидовы расстояния между центрами кластеров увеличиваются на 19 %, радиус первого кла-

стера так же увеличивается на 19 %, радиус второго — на 13 %, а радиус третьего кластера не изменяется.

Таким образом, метод *k*-средних позволил снизить размерность матрицы структурных признаков на единицу исключением такого признака, как хлорапатит, а размерность матрицы томографических признаков — на шесть исключением признаков содержания низкой плотности по образцу в целом, на периферии и в центре для направлений вдоль и поперек.

Понижение размерностей матриц исходных структурных и томографических признаков, кроме исключения менее значимых признаков, осуществлялось далее путем преобразования исходных признаков в более эффективные. Это позволяет получить эффективную классификацию вследствие лучшей разделяемости распределений образцов по кластерам и оптимизации структуры каждого кластера.

Преобразование исходных признаков выполнено разложением по системе ортогональных функций (дискретное разложение Карунена–Лоэва) [4, 7], которое дало возможность снизить размерность матрицы структурных признаков на 3, а размерность матрицы томографических признаков — на 16. При этом состав получаемых кластеров (рис. 6) полностью соответствует составу, полученному при использовании для кластеризации исходных признаков (рис. 1). Кроме того, кластер из образцов № 5—9 присоединяется теперь ко второму кластеру (рис. 6), что соответствует результатам кластеризации по структурным признакам (рис.1).

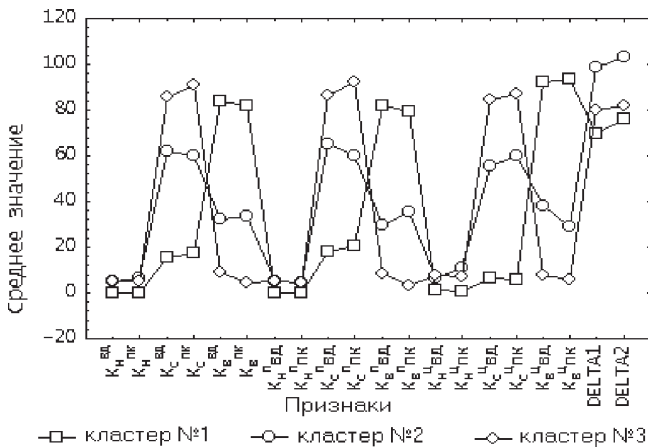


Рис. 4. Распределение средних значений томографических признаков по кластерам

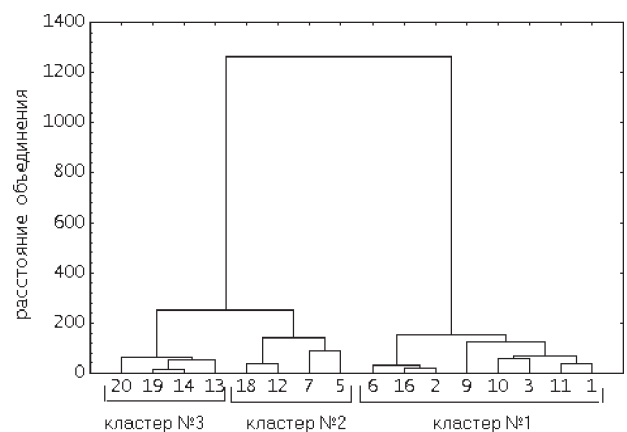


Рис. 5. Дендрограмма кластеризации методом Уорда по томографическим признакам, исключая признаки низкой плотности

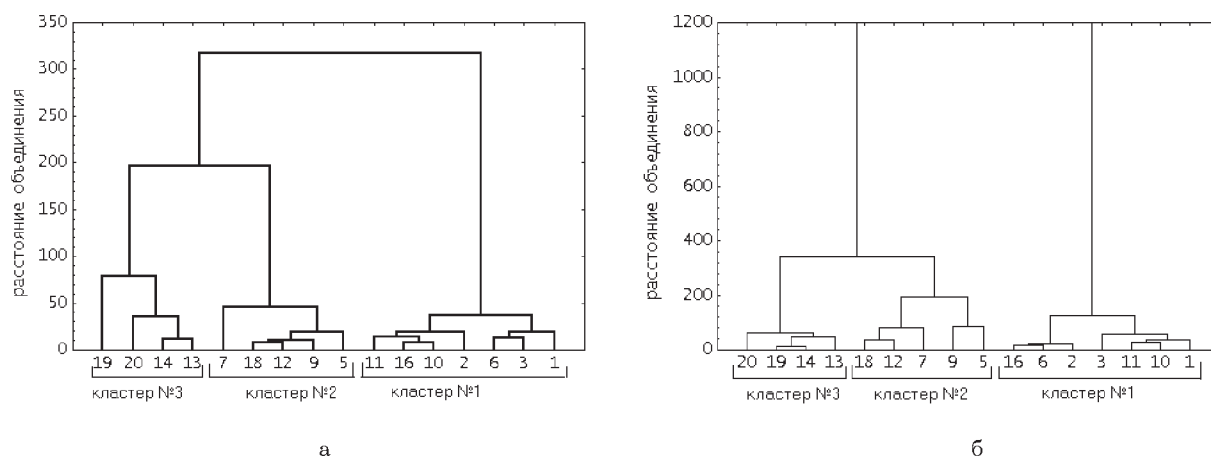


Рис. 6. Дендрограммы кластеризации методом Уорда по: а — структурным признакам с размерностью, пониженной на 3 и б — томографическим признакам с размерностью, пониженной на 16

Дискретное разложение Карунена–Лоэва позволило существенно снизить размерности матриц структурных и томографических признаков и привело к формированию более компактных кластеров.

Так как при томографических исследованиях биоминералов томографическая плотность может искажаться различными факторами, а количественное содержание отдельных фаз так же может существенно варьироваться, то был проведен анализ на устойчивость кластеров с помощью метода статистических испытаний Монте-Карло. Для каждого из полученных кластеров генерировалось по 25 моделей распределений образцов, параметры которых направленно изменялись до тех пор, пока кластер не распадался в 50 % испытаний. Проведенное моделирование показало устойчивость сформировавшихся кластеров к вариациям как структурных, так и томографических признаков, так как в среднем только увеличение на 50 % одного из признаков и соответствующее уменьшение остальных приводит к тому, что в половине испытаний соответствующий кластер разрушается.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе получены следующие основные результаты:

- создан метод рентгенотомографического исследования структуры неоднородных биоминералов;
- установлено, что томографические характеристики биоминералов не зависят существенно от их ориентации при РТ-сканировании;

- выявлены оптимальные совокупности информативнозначимых признаков для классификации образцов биоминералов по структурным и томографическим характеристикам;
- проведена классификация биоминералов по томографическим признакам, которая соответствует классификации на основе данных прямых методов исследования их состава и структуры;

- показана устойчивость выявленных кластеров к вариациям признаков.

Авторы выражают благодарность за поддержку в проведении рентгеноструктурных исследований профессору Э. П. Домашневской, профессору В. А. Терехову, старшему научному сотруднику Н. А. Румянцевой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. ДЛТ в лечении нефролитиаза. РКТ в исследовании состава и структуры камней почек. // Кузьменко В. В., Кузьменко А. В., Безрядин Н. Н. и др. — М.: Альфа-Вест, 2002. — 142 с.
2. Кораго А.А. Введение в биоминералогия. — СПб.: Недра, 1992. — 280 с.
3. Лонсдейл К., Сьютор Д. Кристаллографические исследования почечных и желчных камней. // Кристаллография, 1971, Т. 16, Вып. 6. — С. 1210—1219.
4. Ту Дж., Гонсалес Р. Принципы распознавания образов. — М.: Мир, 1978. — 411 с.
5. Факторный, дискриминантный и кластерный анализ. // Под ред. И. С. Енюкова — М.: Финансы и статистика, 1989. — 215 с.
6. Кендалл М., Стьюарт А. Многомерный статистический анализ и временные ряды. — М.: Наука, 1976. — 736 с.
7. Фукунага К. Введение в статистическую теорию распознавания образов.: Пер. с англ. — М.: Наука, 1979. — 368 с.