

Н.П.Корнышев

### ИНФОРМАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В ДИАГНОСТИКЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ МЕТОДОМ ПЦР

The method of polymerase chain reaction (PCR) plays an important role in the diagnostics of infective diseases. The author considers the urgent task to increase the effectiveness of PCR-laboratory work by means of calculating techniques. The suggested informative technology gives the possibility to automate a number of routine operations practically in all stages of manufacturing process in PCR-laboratory.

Метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в настоящее время широко используется в диагностической практике, в частности при диагностике инфекционных заболеваний [1]. В диагностических ПЦР-лабораториях при большом потоке пациентов требуются значительные трудозатраты для заполнения текущего журнала входными данными. Опыт работы ведущих диагностических центров Москвы показывает, что ежедневно необходимо вручную обрабатывать сведения о 300-500 пациентах, каждый из которых диагностируется на 3-10 инфекций, и в зависимости от количества и разнородности диагностируемых инфекций распределять клинические материалы в гелях. Диагностика производится в основном непосредственно визуально.

Сокращение трудозатрат путем автоматизации процессов регистрации пациентов и результатов исследований, учета дорогостоящих клинических материалов и их распределения в гелях является весьма актуальной задачей, которая может быть успешно решена при использовании телевизионно-вычислительных методов обработки изображений в сочетании с методами организации баз данных.

Рассмотрим производственный процесс в автоматизированной ПЦР-лаборатории, который можно условно разделить на следующие составные части:

1. Ввод в ЭВМ данных о пациентах.
2. Создание оптимальной виртуальной модели распределения клинических материалов в гелях для пациентов на текущий день работы лаборатории.
3. Проведение ПЦР и электрофореза в соответствии с виртуальной моделью.
4. Регистрация изображений гелей с люминесцирующими ПЦР-продуктами.
5. Автоматизированная диагностика по телевизионным изображениям гелей.
6. Выдача результатов и их сохранение в базе данных.
7. Сортировка и поиск при анализе работы ПЦР-лаборатории.

На первом этапе в ЭВМ вводятся основные и дополнительные данные о пациентах на текущий день работы лаборатории. К основным данным относятся порядковый номер пациента, его Ф. И. О., перечень диагностируемых инфекций, дата, идентификационный номер пробирки. К дополнительным относятся Ф.И.О. врача, наименование организации и т.п.

Введенная информация в табличной форме заносится в базу данных. В массиве исходной таблицы строки содержат информацию, идентифицирующую пациента (порядковый номер пациента, Ф. И. О., идентификационный номер пробирки, наименование организации), а столбцы — информацию о диагностируемых инфекциях.

Ф.И.О	Н п...	Н п/п	Хлам	М.г...	М.г...	Ур...	Гер...	ЦМВ	Гон...	Гар...	Три...	Стр...	Кан...
кб													
иванов	21	1	?	?	?		?	?	?		?		?
петров	43	2	?		?		?	?		?		?	?
сидоров	23	3	?			?			?				
козлов	45	4	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	
нии													
орлов	78	5	?				?		?			?	?
николаев	65	6	?			?		?	?	?		?	?
васильев	35	7	?		?		?	?	?			?	?

**Описание пробы**

Пациент:

Возраст:  Врач:

Организация:

Проба: N пробы:  Дата:

Лаборант:

Применить

Выход

N п/п:

Инфекция	Диагноз
Хламидиоза (Ch. trachomatis)	?
Микоплазмоза (M. hominis)	
Микоплазмоза (M. genitalium)	?
Уреаплазмоза (U. urealyticum)	
Герпеса (HSV1,2)	?
Цитомегалии (CMV hominis)	?
Гонореи (N. gonorrhoeae)	?
Гарднереллеза (G. vaginalis)	
Трихомониаза (T. vaginalis)	
Стрептококка (Str. pyogenes)	?
Кандидоза (Candida albicans)	
Вирус папилломы человека в.р.	

Рис. 1. Пример диалога для ввода пробы

На втором этапе, исходя из имеющейся системы ограничений: количества лунок в геле, номенклатуры тест-систем, номенклатуры диагностируемых инфекций для каждого отдельного пациента и т.п., производится распределение распределения клинических материалов и создание виртуальных моделей гелей. Алгоритм распределения может быть основан на последовательных просмотрах исходного массива таблицы с выбором из него данных по определенным условиям, например, пробы распределяются в порядке убывания их количества для различных типов инфекций. Алгоритм распределения может быть более сложным при необходимости одновременного распределения в геле лунок с так называемыми мультиплексными тест-системами, с помощью которых в одну лунку закладывается набор для одновременного тестирования нескольких инфекций.

На третьем этапе в соответствии с виртуальной моделью распределяются клинические материалы в реальных гелях и проводится электрофорез. Соответствие реальных гелей виртуальным моделям является неперенным условием для последующей автоматизированной диагностики по их изображениям, поскольку последняя предполагает установление взаимно-однозначного соответствия между изображениями люминесцирующих фрагментов и идентификационными данными пациентов.

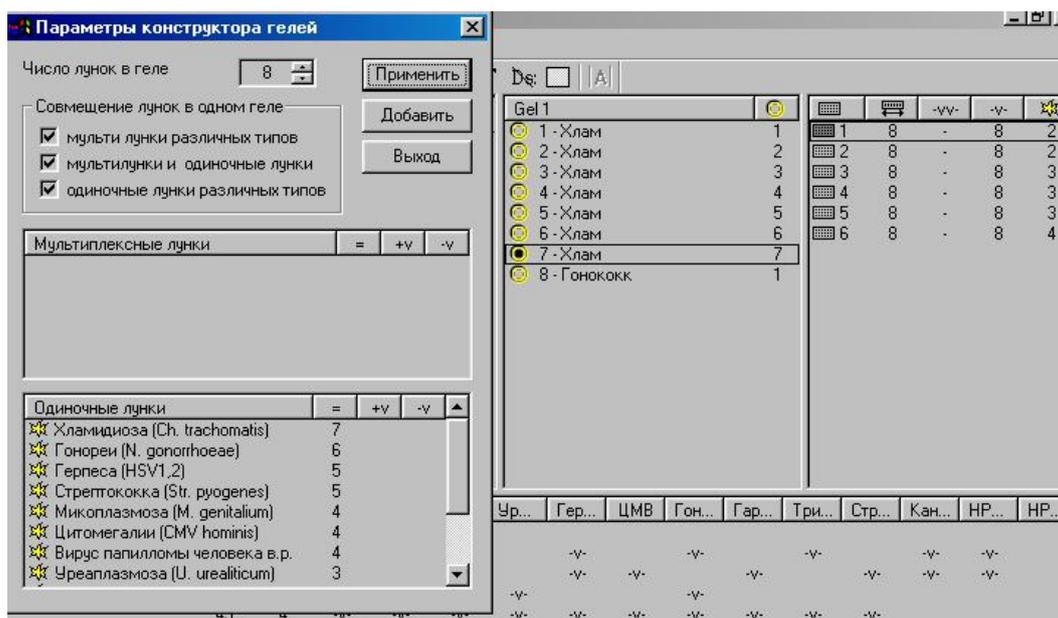


Рис.2. Пример конструктора гелей и виртуальной модели

На четвертом этапе производится регистрация с помощью телевизионной спектральной системы изображений гелей, содержащих люминесцирующие ПЦР-продукты. Изображения запоминаются в отдельных файлах или специальной базе данных изображений с именами, соответствующими их виртуальной модели.

На пятом этапе необходимо установить взаимно-однозначное соответствие между изображениями гелей и идентификационными данными пациентов, содержащимися в базе данных. Взаимосвязи устанавливаются в процессе диагностики. Последовательность действий врача при автоматизированной диагностике инфекций сводится к следующим операциям:

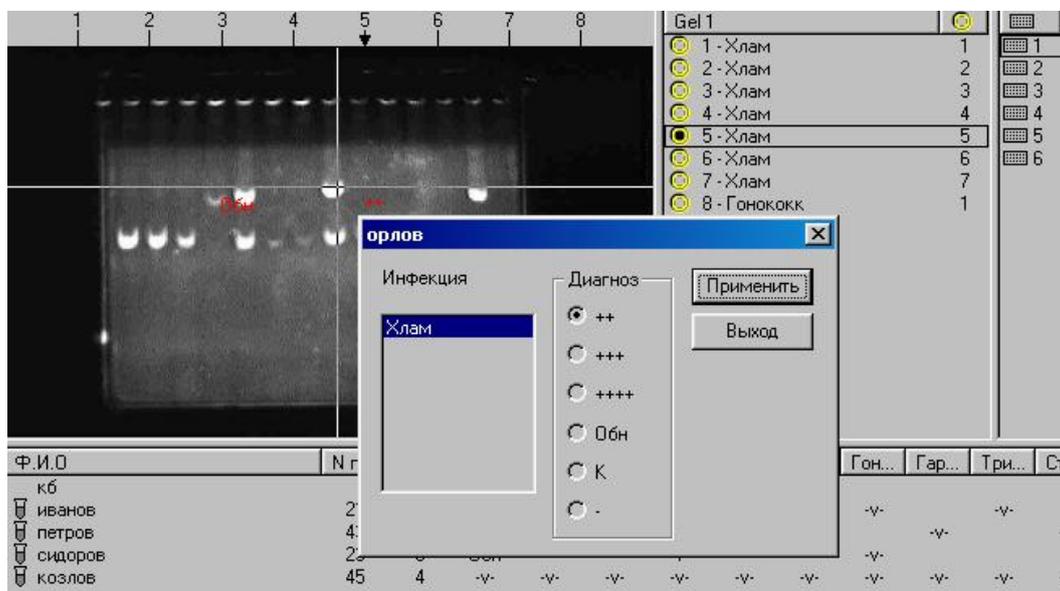


Рис.3. Пример окна для автоматизированной диагностики по изображениям гелей

- 1) указывается гель из набора виртуальных моделей;
- 2) открывается файл изображения, соответствующий выбранной виртуальной модели;
- 3) нумеруются дорожки геля по методу построения профилограмм, описанному в [2];
- 4) производится указание дорожек геля, содержащих положительные пробы;
- 5) неуказанные дорожки идентифицируются как содержащие отрицательные пробы.

Рассмотренных операций оказывается достаточно, чтобы установить взаимно-однозначное соответствие между разметкой изображения геля, его виртуальной моделью и идентификационными данными пациентов.

На шестом этапе производится выдача результатов для каждого пациента в отдельности по выбранной форме, в соответствующие графы которой заносятся данные пациента и данные диагностики (положительный или отрицательный диагноз).

Городской центр ДНК-Исследований		Организация _____
ул. Крайновского, д.8, корп.1 тел.:125-36-96		Ф.И.О. пациента _____ орлов Лечащий врач _____
<b>Приним анализы:</b> Раб. дни - с 8 до 19 час. 1-й подъезд регистратура		<b>МЕТОД ДНК-ДИАГНОСТИКИ:</b>
<b>тел.: 125-03-33</b>		1. _Хламидиоза (Ch. trachomatis) <b>ОБНАРУЖЕНО++</b>
		2. _Микоплазмоза (M. hominis)
		3. _Микоплазмоза (M. genitalium)
		4. _Уреаплазмоза (U. urealyticum)
		5. _Герпеса (HSV1,2) <b>НЕ ОБНАРУЖЕНО</b>
		6. _Цитомегалии (CMV hominis)
		7. _Гонореи (N. gonorrhoeae) <b>НЕ ОБНАРУЖЕНО</b>
		8. _Гарднереллеза (G. vaginalis)
		9. _Трихомониаза (T. vaginalis)
		10. _Стрептококка (Str. pyogenes) <b>НЕ ОБНАРУЖЕНО</b>
		11. _Кандидоза (Candida albicans) <b>НЕ ОБНАРУЖЕНО</b>
		12. _Вирус папилломы человека в р. <b>НЕ ОБНАРУЖЕНО</b>
		13. _Вирус папилломы человека в р.
		Дата 9.02.2003г. 05:27:14. Врач-лаборант _____

Рис.4. Пример оформления результатов исследований в виде карточки пациента

Результаты диагностики сохраняются в базе данных, которая может быть использована при необходимости для сортировки и поиска по определенным критериям отбора при анализе деятельности ПЦР-лаборатории за отчетный период.

### Выводы

1. Предлагаемая информационная технология охватывает практически все стадии производственного процесса в ПЦР-лаборатории: прием анализов, подготовку проб, электрофорез, регистрацию результатов электрофореза, диагностику, выдачу заключений, статистическую обработку и подготовку отчетов о работе лаборатории.

2. Предлагаемая информационная технология позволяет снизить трудозатраты на проведение исследований, уменьшить количество субъективных ошибок, сократить расход реактивов.

3. Эффективность применения рассмотренной технологии существенно повышается при большом потоке пациентов.

1. Полимеразная цепная реакция в диагностике и контроле лечения инфекционных заболеваний: Сб. трудов НИИ физико-химической медицины / Под ред. акад. РАМН Ю.М.Лопухина. М., 1998. 167 с.
2. Корнышев Н.П., Ефимова Н.И., Смирнов Н.И. // Сб. тр. Междунар. науч.-техн. конф. «Приборостроение-2002». Винница — Алупка, 2002. С.145-146.