

В.Э.Маркевич<sup>1</sup>  
Е.А.Кириленко<sup>1</sup>  
В.А.Петрашенко<sup>1</sup>  
Т.Ю.Заблоцкая<sup>2</sup>  
М.А.Билоконь<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Сумской государственной университет

<sup>2</sup> Кременчугский национальный университет имени Михаила Остроградского

**Ключевые слова:** новорожденные дети, сывоворотка крови, моча, фация, дегидратационное самоструктурирование.

Надійшла: 16.01.2014

Прийнята: 29.12.2014

УДК: 616-008.8-018-076-053.31

## МЕТОДЫ КЛИНОВИДНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ БИОЛОГИЧЕСКИХ ЖИДКОСТЕЙ

**Реферат.** В статье представлена диагностическая технология исследования биологических жидкостей с помощью метода клиновидной дегидратации. Показана возможность использования компьютерной программы, применение которой даст возможность осуществить автоматизированную обработку изображения фаций биологических жидкостей.

**Morphologia.** – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 113-117.

© В.Э.Маркевич, Е.А.Кириленко, В.А.Петрашенко, Т.Ю.Заблоцкая, М.А.Билоконь, 2014

✉ kafedrapediatrii@gmail.com

Markevich V.E., Kirilenko E.A., Petrashenko V.A., Zablotskaya T.U., Bilokon T.A. **Methods of wedge dehydration of biological fluids.**

**ABSTRACT. Background.** Investigation of facies of biological fluids is utilized for the diagnostics of different disease in ophthalmology, dentistry, oncology, gerontology, neurology, surgery, obstetrics and gynecology, tuberculosis, neonatology, nephrology. **Objective.** To familiarize a wide range of medical specialists with a diagnostic technology of investigation of biological fluids using the method of wedge dehydration. **Methods.** On the fat-free slide positioned horizontally a droplet of biological fluid of 0,01-0,02 ml is added. Within 18-24 hours at a temperature of 20-25 °C and a relative humidity of 65-70% the sample dry and is investigated with the help of microscope. **Results.** During dehydration a number of processes leading to the formation of the facies with a certain structure depending on the type of biological fluid are observed. Facia has 3 zones: 1 – central – the zone of the crystal structures, 2 – the transitional zone, amorphous and 3 – peripheral. The process of recognition of facies structures occurs qualitatively, not quantitatively and depends on the experience and skills of the image "reading" of the assistant. These deficiencies can be corrected by creation an automated image analysis system. **Conclusions.** We demonstrated the possibility of computer program to implement an automated processing of facies of biological fluids.

**Key words:** newborn children, serum, urine, facies, dehydration self-structuring.

### Citation:

Markevich VE, Kirilenko EA, Petrashenko VA, Zablotskaya TU, Bilokon TA. [Methods of wedge dehydration of biological fluids]. *Morphologia*. 2014;8(1):113-7. Russian.

### Введение

Изучение процессов, происходящих в высыхающих каплях, представляет интерес по разным причинам. С одной стороны, высыхающие капли различных веществ исследуются в связи с различными технологическими задачами. С другой стороны, интенсивно изучаются процессы, протекающие при высыхании капель биологических жидкостей (слюна, плазма крови, ликвор, моча и др.), что может дать дополнительную информацию при диагностике заболеваний.

Эта методика особенно актуальна при диагностике заболеваний у новорожденных детей, а также недоношенных новорожденных, так как в неонатологии острой является проблема разра-

ботки неинвазивных методов исследования.

Первым теоретическое описание процесса испарения неподвижной крупной капли провел Д.К.Максвелл (1877) [1]. Л.Болен (1942) исследовал каплю высушенной капиллярной крови с помощью простого оптического микроскопа в качестве скринингового теста для ранней диагностики желудочно-кишечных опухолей (тест Болен) [2]. Рапанісолоу (1945) впервые обратил внимание на способность слизи цервикального канала при высушивании на воздухе кристаллизоваться (феномен арборизации). Цитологическое исследование по Рапанісолоу является одним из методов окраски при микроскопическом исследовании и основано на различной реакции

структур клеток на кислые и основные красители. В настоящее время Pap-test (названный в честь ученого) является основным методом диагностики рака шейки матки [3].

В.Н.Шабалин и С.Н.Шатохина опубликовали цикл работ по кристаллическим структурам крови в норме и при патологии. В 2001 г. вышла монография «Морфология биологических жидкостей человека» (Шабалин В.Н., Шатохина С.Н.) [4; 5; 6].

Попытки использования феномена кристаллизации, т.е. кристаллообразования при фазовом переходе «жидкость-твердое тело», в отношении различных веществ в фармакологии и фармации отмечаются уже с начала тридцатых годов XX века [7; 8]. В то же время приоритетной задачей, ставящейся в этих работах, являлась идентификация состава препаратов, что основывалось на предположении об особом характере образуемых ими кристаллов [8]. Высказываются даже предположения о кристаллообразовании как одном из связующих звеньев между живой и неживой материей (гипотеза о «феномене кристаллизации жизни» [9; 10].

Исследование фаций биологических жидкостей используется для диагностики заболеваний в офтальмологии [11], стоматологии [12; 13], онкологии [14], геронтологии [15], неврологии [16], хирургии [17], акушерстве и гинекологии [18], фтизиатрии [19], неонатологии [20; 21], нефрологии [22].

**Цель работы:** ознакомление широкого круга врачей с диагностической технологией исследования биологических жидкостей с помощью метода клиновидной дегидратации биологических жидкостей.

#### **Материалы и методы**

Капля биологической жидкости, которая высыхает на твердой подложке при комнатных условиях, проходит через ряд сложных физико-химических и механических процессов, объединяемых понятием дегидратационная самоорганизация [15]. Структурные паттерны фации (сухой дегидратированной пленки биожидкости) несут информацию о характерных особенностях жидкости и могут использоваться для оценки ее свойств [23]. Процесс клиновидной дегидратации является результатом кооперативного влияния факторов, различных по своей природе. Капля жидкости на твердой подложке является открытой биологической системой с постоянным обменом энергией с внешней средой. Метаболические процессы внутри капли также сопровождаются превращениями одних форм энергии в другие. Высыхание капли происходит в совокупном поле различных внешних сил, а также с учетом внутреннего взаимодействия компонентов биожидкости. Структурирование в большой степени зависит от начальных условий: диаметра и объема капли, определяющих кривизну ее сво-

бодной поверхности высыхания и скорость испарения; параметров окружающей среды (температуры, влажности, давления) и их постоянства в течение всего времени дегидратации.

Метод клиновидной дегидратации биологических жидкостей можно отнести к передовым диагностическим методам, используемым современной медициной для диагностики различных заболеваний человека. Он отражает процесс самоорганизации компонентов биологических жидкостей и позволяет не только выявить патологию на ранней, доклинической стадии, но и определить ряд параметров, имеющих важное диагностическое значение [22].

Суть методики состоит в следующем. На обезжиренное предметное стекло, расположенное строго горизонтально, наносится капля биологической жидкости объемом 0,01-0,02 мл. При данном объеме задаются необходимые параметры: угол кривизны поверхности капли составляет 25-30°, диаметр капли составляет 5-7 мм, средняя толщина – около 1 мм. В течение 18-24 часов, при температуре 20-25°C и относительной влажности воздуха 65-70% образец высушивается и микроскопируется. В ходе дегидратации наблюдается ряд процессов, приводящих к формированию фации с определенной структурой, зависящей от вида биологической жидкости [24]. Хотя структурный рисунок не одинаков для разных типов, тем не менее, для каждого конкретного типа биожидкости можно определить структурную морфологию в норме и патологии. При этом основные характерные структуры, даже для разных видов биожидкости могут быть классифицированы в рамках конечного набора признаков. Для описания структурного макропортрета высохшей капли необходимо оценить расположение, форму, количество и размер имеющихся структур. К основным структурным признакам, выделенным в фациях биожидкости на сегодняшний день и описанным в литературе, можно отнести следующие:

- деление фации на зоны: центральная, периферическая, переходная, при этом в ряде случаев наблюдается четкая граница между зонами в виде концентрической окружности;
- трещины, конкреции, кристаллы;
- петлеподобные упорядоченные трещины с центральной симметрией – для здоровой сыворотки крови, в случае патологии характер трещин меняется; для воспалительных заболеваний, например, характерно наличие в центральной зоне высохшей капли сыворотки крови закругленных и круглых трещин, а при почечной недостаточности – многолучевых трещин [25; 26; 27];
- для ряда биожидкостей центральная зона фации может быть заполнена древовидными (папоротниковыми) кристаллическими структурами, имеющими радиальную направленность и фрактальный характер; в других случаях могут наблюдаться редкие дендритные структуры с ветвления-

ми 1-2 порядка [28];

- в центральной зоне в случае патологии могут наблюдаться ячеистые, сетчатые, зернистые и мелкозернистые аморфные структуры;

- в центральной зоне могут встречаться воронкообразные и кратерообразные трещины (патология), бляшки и пятна (изменение фона центральной зоны);

- в периферической зоне наблюдаются радиальные трещины, аркады, конкреции, несимметричные или же с регулярной структурой, в зависимости от патологии;

- особенности: трещины типа «черная сеть» - в центральной зоне, «рыбья чешуя» - в переходной, ковры Серпинского, линии Валнера, языки Арнольда) [26; 28].

Фацию биожидкости условно можно разделить на несколько концентрически расположенных зон (рис. 1). Внутри одной зональной области сохраняется однотипность структурных элементов, может наблюдаться свой рисунок и порядок расположения структур. Некоторые структурные элементы могут располагаться в нескольких зонах. Фация имеет центральную зону 1 – зону кристаллических структур, периферийную зону 3 – аморфную, и переходную зону 2 (рис. 1). Для каждой конкретной биожидкости в норме деление на зоны будет свое. Например, переходная зона ярко выражена только для сыворотки крови и может отсутствовать для ряда других биожидкостей.

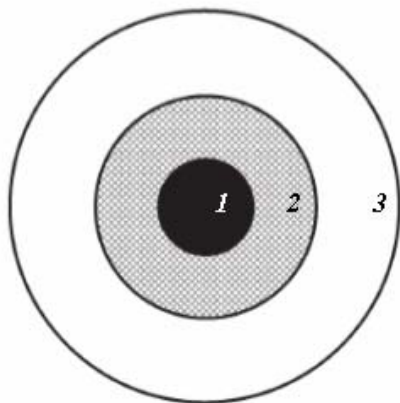


Рис. 1. Схема фации биологической жидкости с делением на зоны, вид сверху.

Процесс распознавания структур фации происходит качественно, а не количественно и зависит от опыта и навыков «прочтения» рисунка у лаборанта. Эти недостатки могут быть устранены созданием автоматизированной системы анализа изображений [23; 29; 30].

#### Результаты и их обсуждение

Диагностика состояния здоровья детей является актуальной медицинской проблемой, при которой использование инвазивных технологий в клинических лабораторных исследованиях нежелательно, особенно для новорожденных в критическом состоянии. В этом случае исследование биологических жидкостей методом клиновидной дегидратации может стать оптимальной альтернативой, т.к. данный метод диагностически информативен для выявления целого ряда патологий на доклинической стадии, в том числе наиболее часто встречающихся у новорожденных. В литературе встречаются лишь единичные сообщения об использовании этого метода диагностики у новорожденных детей [31; 32; 33; 34].

Так, в фациях мочи новорожденных ширина периферической зоны, количество плотных включений зависят от тяжести перенесенной асфиксии, разница в морфологии фаций сохраняется даже в конце раннего неонатального периода [20; 21]. Качественный анализ параметров фации может дать информацию о степени поражения почечных структур, наличие обменных нарушений, изменений в системе гемостаза, развитии синдрома эндогенной интоксикации [5; 31; 32].

#### Заключение

Несовершенство методов диагностики ранних нарушений функции почек у новорожденных разного гестационного возраста вследствие гипоксии разной степени тяжести требует разработки и внедрения чувствительных маркеров их раннего обнаружения. Такими маркерами могут быть исследования фаций мочи новорожденных детей с последующим их компьютерным анализом.

#### Перспективы дальнейших исследований

Для решения поставленных задач может быть применен вейвлет-анализ – метод частотного анализа различных сигналов. Это даст возможность проводить цикл обработки изображений, а также получить количественные характеристики структуры фаций [30].

#### Литературные источники

##### References

1. Maxwell JC, author; Niven WD, editor. The Scientific Papers of James Clerk Maxwell. Cambridge; 1890. 211 p.
2. Bolen HL. The blood pattern as a clue to the

- diagnosis of malignant disease. J Lab Clin Med. 1942;(27):1522-36.

3. Yakovlev SA. [To the methodics of crystallographic study]. In: [Improving the efficiency of the

use of scientific achievements in healthcare practice]. 1987. p. 57. Russian.

4. Shabalin VN, Shatokhina SN. [Clinical crystallography: formation, problems, perspectives]. In: [Crystallographic investigation methods in medicine: Proceedings of the 1st Russian scientific and practice conference]. Moscow; 1997. p. 3-9. Russian.

5. Shabalin VN, Shatokhina SN. [Crystallographic investigation methods in medicine]. In: [Proceedings of the 1st Russian scientific and practice conference]. Moscow; 1997. p. 129-31. Russian.

6. Shabalin VN, Shatokhina SN. [Morphology of human biological fluids]. Moscow: Khristostom; 2001. 304 p. Russian.

7. Vorobiev AV, Martusevich AK, Peretiagin SP. [Crystallogenesis of biological fluids and substrates in the estimation of organism status]. Nizhny Novgorod: FSE 'NNSRITO of RusMedTechnologies'; 2008. 384 p. Russian.

8. Lobanov VI. [Microcrystalloscopic reactions to reveal some derivatives of barbituric acid]. Journal of Analytical Chemistry. 1966;21(1):110. Russian.

9. Yushkin NP. [Science: labor, search, life]: monograph. Yekaterinburg: Ural Department of RAS; 2006. 464 p. Russian.

10. Loktiushin AA, Manakov AV. [Minerals and life in holographic model of substance]. In: [Mineralogy and life: biomineral interactions]: proceedings of international seminar. Syktyvkar; 1996. p.10-1. Russian.

11. Raspis YeG. [Protein and life (self-assembly and symmetry of protein nanostructure)]: monograph. – Ierusalim-Moscow: ZL 'Miltap-KPTIT'; 2002. 257 p. Russian.

12. Leus PA. [Clinical and experimental research for pathology of tooth cavities pathogenetic conservative therapy and prophylaxis] [dissertation's synopsis]. Moscow; 1976. 24 p. Russian.

13. Larina MV, Mingazov GG. [Crystal structuring type of mixed saliva in tooth cavities and psychological personality of patient]. Ufa RUNMC MO RB; 2006. 61 p. Russian.

14. Shatokhina SN, Zakharova NM, Dedova MG, Sambulov VT, Shabalin VN. [Morphological marker of tumor progression in larynx cancer]. Voprosy onkologii. 2013;59(2):66-70. Russian.

15. Shabalin VN, Shatokhina SN. [System self-assembly of organism biological fluids and aging]. In: [Proceedings of the 1st Russian Congress of Gerontology and Geriatrics]. Samara; 1999. p.502-5. Russian.

16. Beliakov KM. [Features of morphological pattern of blood plasma in uremic polyneuropathy]. Nizhegorodskiy meditsinskiy zhurnal. 2006;(4):16-8. Russian.

17. Selivanenko VT, Shatokhina SN, Dudakov VA, Martakou MA. [Surgical treatment for infective endocarditis of the tricuspid in the light of plasma

morphological structural changes]. Grudnaya i serdechno-sosudistaya khirurgiya. 208;(5):35-9. Russian.

18. Sergeev AI. [Comparative characteristics of laboratory and clinical indicators and morphological pattern of blood serum facies in the dynamics of preeclampsia] [dissertation's synopsis]. Moscow; 2004. 22 p. Russian.

19. Kaldybaeva RS. [Morphological structure blood serum of the patients with pulmonary tuberculosis]. Aspirantskiy Vestnik Povolzhya. 2010;(3-4):204-10. Russian.

20. Loboda AM, Markevych VE. [Structural features of urine facies in premature newborns with ischemic nephropathy]. Visnyk Sumskogo derzhavnogo universytetu: Seriya Medytsyna. 2012;(2):121-7. Ukrainian.

21. Loboda A, Markevych V. [Crystallographic investigations of urine at newborns with ischemic nephropathy]. Morphologia. 2012;6(2):14-8. Ukrainian.

22. Shatokhina SN, Shabalin VN. [Early diagnosis of urolithiasis, estimation of its activity and composition of urine lithogenic salts]. Urologiya i nefrologiya. 1998;(1):19-23. Russian.

23. Zablotskaya TYu. [The main facies patterns in biological fluids and methods for their detection]. In: [Problems of energy saving in electrical systems: Nauka, osvita i praktyka. 13th International scientific and technical conference]; 2011 May 18-20; Kremenchuk, Ukraine. 2011; (1): 360-1. Russian.

24. Maksimov SA. [Method for determination of serum facies structures: the justification of the use in biomedical research]. Meditsina v Kuzbasse. 2007; (3): 41-4. Russian.

25. Tarasevich YuYu, Pravoslavnova DM. [Drying of a multicomponent solution drop on a solid substrate: Qualitative analysis]. Zhurnal Tekhnicheskoi Fiziki. 2007;77(2):17-21. Russian.

26. Buzoverya ME, Shishpor IV, Shatokhina SN, Kats YuD, Shabalin VN. [The morphometric analysis of blood-serum facias]. Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2003;(9):22b. Russian.

27. Zakharova GP, Tyrnova YeV, Shabalin VV, Kliachko LL. [Morphological study of the biological fluid of nasal polyps in patients with chronic rhinosinusitis polypous]. Rossiyskaya otorinolaringologiya. 2006;(6):1-6. Russian.

28. Obuhova LM, Vedunova MV, Kontorchshikova CN, Dobrotina NA. [The morphological blood plasma analysis at endointoxication]. Vestnik UNN. 2007;(6):104-7. Russian.

29. Tarasevich YuYu. [Mechanisms and models of the dehydration self-organization in biological fluids]. Phys Usp. 2004;174(7):717-28. DOI: 10.1070/PU2004v047n07ABEH001758.

30. Yelizarov AI, Zablotskaya TYu. [Method of quantitative assessment of images with central symmetry on the example of biological fluids facies]. Visnyk KDPU. 2007;(1, part 1):8-13. Russian.

31. Shatokhina SN. [New method for diagnosing hypoxic-ischemic renal injury in newborns]. *Voprosy sovremennoy pediatrii*. 2002;(3):18-21. Russian.

32. Shatokhina SN, Selivanova EV. [Specificities of the morphological picture of urine in the full-term and premature neonate in the early neonatal period]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii*. 2009;4(2):81-4. Russian.

33. Maidannyk VG. [Clinical and experimental study of pyelonephritis development and its comprehensive treatment in children] [dissertation's synopsis]. Kyiv; 1989. 26 p. Russian.

34. Chebotariova VD, Maidannyk VG, Paderno VN. [Crystallographic method in renal pathology diagnostics]. *Vrachebnoye delo*. 1990;(11):44-7. Russian.

**Маркевич В.Е., Кириленко Е.А., Петрашенко В.А., Заблоцька Т.Ю., Білоконь М.А. Методи клиноподібної дегідратації біологічних рідин.**

**Реферат.** У статті представлена діагностична технологія дослідження біологічних рідин за допомогою методу клиноподібної дегідратації. Продемонстровано можливість використання комп'ютерної програми, застосування якої дасть можливість здійснити автоматизовану обробку зображення фацій біологічних рідин.

**Ключові слова:** новонароджені діти, сироватка крові, сеча, фація, дегідратаційна самоструктуризація.