

Сравнительный спектральный анализ различных биоматериалов с применением математических методов обработки

С.С. Шипко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
s.shipko567@gmail.com.org

О.О. Фролов
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия

Е.В. Тимченко
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
laser-optics.timchenko@mail.ru

П.Е. Тимченко,
Самарский национальный
исследовательский университет им.
академика С.П. Королева
Самара, Россия
timpavel@mail.ru

И.В. Бажутова
Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
docba@mail.ru

Л.Т. Волова,
Самарский государственный
медицинский университет
Самара, Россия
volovalt@yandex.ru

Аннотация — Проведены эксперименты по применению математических методов обработки спектров комбинационного рассеяния для сравнительного анализа состава биоматериалов и брэфоматрикс. В качестве основных математических методов обработки спектров комбинационного рассеяния исследуемых биоматериалов были использованы линейный дискриминантный анализ, ROC-анализ. Было установлено, что деминерализованные биоматериалы из ювенильного дентина обладают меньшей антигенностью по сравнению с брэфоматриксами.

Ключевые слова — Рамановская спектроскопия, линейный дискриминантный анализ, ROC-анализ, чувствительность, специфичность, модель, биоматериалы, деминерализация, брэфоматрикс

1. ВВЕДЕНИЕ

Математические методы обработки нашли широкое распространение в биомедицинских задачах [1]. Математический анализ, включающий несколько математических способов обработки сигналов является расширенным методом анализа и позволяет получить детальную информацию о составе и структуре исследуемых биообъектов. Одним из распространенных математических методов является статистический анализ, который является одним из основополагающих разделов доказательной медицины [2]. Дополнительным способом математической оценки является ROC-анализ, который показывает зависимость количества верно классифицированных положительных исходов от количества неверно классифицированных отрицательных исходов.

Так одной из важных прикладных задач по применению данных методов является оценка биоматериалов. Это связано с тем, что при применении костных аллотрансплантатов высока вероятность иммуногенного ответа, существуют риски передачи инфекций, что приводит к ограниченности их использования. Концентрация примесей минеральной составляющей костной ткани оказывает значительное влияние на биологические, механические и оптические свойства [3].

Расширение источников получения аллогенных материалов является чрезвычайно важной и актуальной задачей.

Низкая антигенность и высокие остеиндуктивные свойства обуславливают применение брэфкости в качестве пластического материала. Костный брэфоматрикс после деминерализации сохраняет эластичность, что позволяет облегчить процесс моделирования трансплантата [4].

Однако, в настоящее время, брэфоматрикс не изготавливаются в России, в связи с изменением Российского законодательства (Приказ Минздравсоцразвития РФ от 03.12.2007 N 736 (ред. от 27.12.2011) "Об утверждении перечня медицинских показаний для искусственного прерывания беременности" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 25.12.2007 N 10807)), согласно которому прерывание беременности не проводится на поздних сроках (18-24 недели) гестации плода, а проводится строго по медицинским показаниям.

Аналогом брэфоматриксу в качестве трансплантата, могут служить деминерализованные ювенильные зубы или брэфокость из утилизированных послеоперационных добавочных пальцев детей с полидактилией, содержащие большое количество структурных белков аналогичных костной ткани и брэфоматриксу.

Поэтому, целью исследования являлось проведение расширенного сравнительного спектрального анализа различных биоматериалов с применением математических методов обработки.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалами исследования являлись образцы ювенильного дентина, брэфокость из утилизированных послеоперационных добавочных пальцев детей с полидактилией и брэфоматрикс человека губчатый и кортикальный. Исследуемые образцы поделены на 4 группы: I – ювенильный дентин (32 спектра КР), II – утилизированные послеоперационные добавочные пальцы детей с полидактилией (23 спектра), III – брэфоматрикс деминерализованный губчатый (42 спектров), IV – брэфоматрикс деминерализованный кортикальный (70 спектров).

Процесс деминерализации осуществлялся в растворе соляной кислоты по технологии «ЛИОПЛАСТ» [ТУ-9398-001-01963143-2004].

Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией, протокол был одобрен Комитетом по этике (выписка из протокола №210 заседания комитета по биоэтике Самарского государственного медицинского университета от 17.08.2020 г.).

Исследования образцов осуществлялись с помощью метода спектроскопии КР (комбинационного рассеяния) на стенде, включающего полупроводниковый лазер LML-785.0RB-04, совмещенный с пробником RPB-785, спектрометр Sharmrock SR-303i с интегрированной охлаждаемой цифровой камерой ANDOR DV-420A-OE [6,7].

Обработка спектров и анализ методом логистической регрессии проводились в программном пакете Mathematica 12. Дополнительно был проведен линейный дискриминантный анализ проводился в программе IBM SPSS Statistics. [7].

3. ВЫВОДЫ

В результате линейного дискриминантного анализа составлена дискриминационная модель на основе 140 спектров КР. Рассчитанная точность дискриминирующей модели составила 67,9 %, что говорит об удовлетворительной степени сходства по спектральному составу между группами исследуемых образцов

Разработанный алгоритм верифицирования биоматериалов схожих с брэфоматриксом позволит осуществлять выбор биоматериалов с позиции регенеративной медицины. Точность модели на основе логистической регрессии составила 85,7 %.

Рассчитанная специфичность разработанного алгоритма с помощью ROC анализа составила от 90-99% в зависимости от определяемой группы.

В работе установлено, что ювенильный дентин обладает меньшей антигенностью по сравнению с материалами из брэфокости, о чем свидетельствует увеличение интенсивности линий 1396 см⁻¹ (ν_s COO-(IgG)) и 1526 см⁻¹ (IgG). Биоматериалы из ювенильных зубов также содержат большее количество органических веществ, что обуславливает их применение в качестве трансплантатов.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Mukhin, S. Application of hemodynamic modeling for solution of related physiological problems / S. Mukhin, M. Abakumov, A. Borzov, A. Dreval, A. Mozokhina, N. Sosnin // CMBE 2015 Proceedings. – 2015. –P. 52-53. DOI: ISSN 2227-3085, ISSN 2227-9385
- [2] Сергиенко, В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. – М.:ГЭОТАР Медицина. - 2006. – 304 с.
- [3] Чупрунов, К.О. Разработка метода получения наноструктурных сферических порошковых материалов на основе гидроксилатапата с регулируемым фазовым составом и показателям дисперсности / К.О. Чупрунов. – Диссертация на соискание ученой степени кандидата технических наук – Москва, 2020. – 137 с.
- [4] Samsonov, V.E. The use of demineralized bone brefomatrix in the treatment of peri-root cysts and cystogranulomas of the jaws on an outpatient basis / V.E. Samsonov, L.T. Volova, M.V. Vasiliev // Kazan medical journal. - 1993. - Vol. 74(4) - P. 294-296. DOI: 10.17816/kazmj71450
- [5] Timchenko, P.E. Raman spectroscopy method for the evaluation of bone bioimplants made using the «Lyoplast» technology from cadaveric and in vivo resected bone tissue / P.E. Timchenko, E.V. Timchenko, L.T. Volova, D.A. Dolgushkin, V.V. Boltovskaya, O.O. Frolov// Journal of Physics: Conference Series. — 2018. — Vol. 1038(1). DOI:10.1088/1742-6596/1038/1/012090.
- [6] Timchenko, E.V. Optical Methods for Periodontitis Early Rapid Diagnosis / E.V. Timchenko, P.E. Timchenko, O.O. Frolov, E.F. Yagofarova, K.B. Chernyy-Tkach, M.A. Zybin, G.G. Dolgushov // Electrical Engineering and Photonics (EEExPolytech). – 2019. - P. 298-300 DOI: 10.1109/EEExPolytech.2019.8906802