



УКРАЇНА

(19) UA (11) 42456 (13) A

(51) 7 A61D19/04

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ВИЗНАЧЕННЯ ЯКОСТІ ЕМБРІОНІВ

(21) 2001031501

(22) 05 03 2001

(24) 15 10 2001

(33) UA

(46) 15 10 2001, Бюл. № 9, 2001 р.

(72) Верескун Ольга Валерівна, Мегель Юрій Єв-
генович, Мунтян Володимир Олексійович, Путятін
Валерій Петрович(73) Харківський державний технічний університет
сільськогосподарства, UA(57) Спосіб визначення якості ембріонів, який міс-
тить освітлення розчину з біоматеріалом у прохід-
ному світлі, одержання оптичної інформації та її
обробку, яка виконується шляхом кодування зо-

браження у проекціях, який відрізняється тим, що
попередньо на основі R-функцій формується ін-
формація про еталон ембріона, задаються критерії
збігу аналізованого ембріона з еталоном, здійсню-
ється порівняння інформації, одержаної у резуль-
таті кодування зображення аналізованого ембріо-
на з інформацією про еталон ембріона, на основі
результатів порівняння отримується висновок про
рівень збігу аналізованого ембріона з еталоном,
що являє собою критерій кінцевого винесення рі-
шення про якість ембріона, а саме відмінний, до-
брий, задовільний, умовно задовільний або неза-
довільний

Винахід належить до сільськогосподарства,
зокрема, біотехнології трансплантації ембріонів
сільськогосподарських тварин, а саме до визна-
чення якості ембріонів перед їх замороженням та
після розмороження

Широко відомий спосіб визначення якості емб-
ріона який включає участь оператора, застосуван-
ня мікроскопу з підсиленням у 100-160 разів та,
наприклад, чашки Петрі з поживною речовиною,
де знаходиться ембріон [Інструкція по транспла-
нтації ембріонів крупного рогатого скота - М.
Госагропром СССР, 1987 - 91 с.]

Недоліком цього способу є значний час аналі-
зу та мала точність, яка пов'язана з втомою опера-
тора та залежністю від його кваліфікації

Відомий спосіб обробки візуальної інформації,
який включає етап введення інформації, перетво-
рення інформації про об'єкт дослідження у цифро-
вий код, занесення кадрів зображення у пам'ять,
попередню обробку кадрів, спряження з засобами
багатомашинного комплексу та програмна обробка
одержаної інформації [Путятін Е.П., Аверин С.И.
Обработка изображений в робототехнике - М.
Машиностроение, 1990 - 320 с.]

Недоліком цього способу є велика складність
вирішення задачі визначення якості ембріона у
зв'язку з відсутністю можливостей для введення та
реєстрації параметрів мікробіологічного об'єкту.
Крім того, застосування такого обладнання пов'я-
зане з значними витратами на придбання та дороб-
ку багатомашинного комплексу, а також з вели-

кими витрати на адаптацію відповідного програм-
ного забезпечення

Найбільш близьким до запропонованого за су-
купністю ознак є спосіб визначення рухомості спер-
мій сільськогосподарських тварин, який включає
освітлення розчину сперми у прохідному світлі,
одержання оптичної інформації, її обробку, коду-
вання на чотири проекції кожного спермія, визна-
чення шляху та швидкості руху кожного спермія
[Патент Україна № 21719 А, кл. А61D19/02, 1998,
Бюл. № 2 Спосіб визначення рухомості спермій
сільськогосподарських тварин М.В. Зубець,
Ю.Є. Мегель, В.П. Путятін]

Однак застосування прототипу пов'язане з ни-
зькою точністю та відсутністю критерію винесення
кінцевого рішення про якість ембріона

В основу винаходу поставлено задачу ство-
рення способу визначення якості ембріона шляхом
введення еталонного зразка ембріона, порівняння
еталону з аналізованим зразком та введенням
критеріїв рівня збігу з еталоном для автоматичного
винесення кінцевого рішення про якість ембріона -
все це дозволяє забезпечити підвищення точності
та скоротити час аналізу якості ембріона

Такого технічного результату можна досягти,
якщо у спосіб визначення рухомості спермій сіль-
ськогосподарських тварин, який містить освітлення
розчину з біоматеріалом у прохідному світлі, од-
ержання оптичної інформації та її обробку, яка ви-
конується шляхом кодування зображення у проєк-
ціях, згідно з винаходом вводиться інформація про
еталон ембріона та критерії збігу аналізованого

(19) UA (11) 42456 (13) A

ембріона з еталоном, здійснюється порівняння інформації, одержаної у результаті кодування зображення аналізованого ембріона з інформацією про еталон ембріона, результат порівняння оброблюється, наприклад, кореляційним методом розпізнавання образів, на основі чого отримується висновок про рівень збігу аналізованого ембріону з еталоном, що являє собою критерій винесення кінцевого рішення про якість ембріона

Позитивним технічним результатом є те, що спосіб дозволяє підвищувати точність визначення якості ембріона шляхом зменшення значень критеріїв збігу аналізованого ембріона з еталоном. Крім того, запропонований спосіб дає змогу ефективної автоматизації, що у свою чергу зменшує час проведення аналізу ембріона на якість

При пошуку в патентній та науково-технічній літературі не знайдено об'єктів з ознаками, подібними до відмінних ознак технічного рішення, що пропонується, на підставі чого можна зробити висновок про відповідність його критерію "суттєві відмінності"

На фіг. 1 приведено блок-схему пристрою для реалізації послідовності операцій способу. На фіг. 2 приведено приклад зображення ранньої морули для побудови її еталону

Пристрій для реалізації послідовності операцій способу складається з джерела 1 світла, який освітлює, наприклад, чашку Петрі 2, де знаходиться ембріон, чашка Петрі може бути занурена у термостат 3 з прозорими стінками. З протилежної сторони чашки Петрі встановлено мікроскоп 4, об'єднаний з телевізійним датчиком 5, який містить прилад з зарядовим зв'язком (ПЗЗ-матриця), вихід якого з'єднано з входом блоку 6 кодування зображення ембріона, перший вихід блоку 6 підключено до першого входу монітору 11 для виведення результатів аналізу якості ембріона, а другий вихід блоку 6 кодування підключено до першого входу обчислювального пристрою 7, в якому здійснюється порівняння еталона з зображенням ембріона, другий вхід обчислювального пристрою 7 підключено до виходу блоку 8 завдання еталону ембріона, вихід обчислювального пристрою 7 підключено до першого входу блоку 9 порівняння, другий вхід якого з'єднано з виходом блоку 10 завдання критеріїв збігу еталону з зразком ембріона, вихід блоку 9 порівняння підключено до другого входу монітора 11, який фіксує результат аналізу ембріона

Спосіб здійснюється таким чином

Спочатку задається вхідна інформація. У блок 9 заноситься інформація про п'ять критеріїв (п'ять кодів) збігу еталона з зразком ембріона (на практиці застосовується п'ять критеріїв відмінний, добрий, задовільний, умовно задовільний та незадовільний) [Інструкція по трансплантації ембрионів крупного рогатого скота - М. Госагропром СССР, 1987 - 91 с.]

У блок 8 заноситься інформація про еталон ембріона у вигляді кодів яскравості для кожної точки еталону ембріона. Розглянемо спосіб завдання такої інформації. Нехай треба забезпечити даний спосіб, наприклад, еталоном ранньої морули з чотирма бластомерами (фіг. 2). Пропонується такий спосіб побудови моделей фрагментів (зони пелюциду, перивителинового простору, бластомерів)

еталону ранньої морули з чотирма бластомерами, застосовуючи R-функції [Рвачов В.Л. Геометрические приложения алгебры логики - К. Техника, 1967 - 212 с.]

Модель зони пелюциду ранньої морули. Область зони пелюциду D_{21} (фіг. 2) визначається нерівністю вигляду

$$(D_{21}) \quad f_{21}(x, y) \equiv (r^2 - x^2 - y^2)(x^2 + y^2 - r_{21}^2) \geq 0, \quad (1)$$

де r - радіус зовнішньої оболонки D морули, r_{21} - радіус внутрішньої оболонки зони пелюциду морули

Модель перивителинового простору ранньої морули. Область D_{22}^1 перивителинового простору між зоною пелюциду і бластомерами D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} (фіг. 2) можна задати наступною булевою функцією

$$F_{22}^1(D_{22}, \bar{D}_{23}, \bar{D}_{24}, \bar{D}_{25}, \bar{D}_{26}) = D_{22} \wedge (\bar{D}_{23} \vee \bar{D}_{24} \vee \bar{D}_{25} \vee \bar{D}_{26}) \quad (2)$$

Точки, що належать областям D_{22} , D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} , задовольняють наступним нерівностям

$$(D_{22}) \quad f_{22}(x, y) \equiv r_{22}^2 - x^2 - y^2 \geq 0, \quad (3)$$

$$(\bar{D}_{23}) \quad f_{23}^1(x, y) \equiv (x - a_1^1)^2 + y^2 - r_{23}^2 \geq 0, \quad (4)$$

$$(\bar{D}_{24}) \quad f_{24}^1(x, y) \equiv x^2 + (y - b_1^1)^2 - r_{24}^2 \geq 0, \quad (5)$$

$$(\bar{D}_{25}) \quad f_{25}^1(x, y) \equiv (x + a_2^1)^2 + y^2 - r_{25}^2 \geq 0, \quad (6)$$

$$(\bar{D}_{26}) \quad f_{26}^1(x, y) \equiv x^2 + (y - b_2^1)^2 - r_{26}^2 \geq 0, \quad (7)$$

де r_{23} , r_{24} , r_{25} , r_{26} - відповідно, радіуси бластомерів D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} .

a_1^1 , a_2^1 , b_1^1 , b_2^1 - відстані від початку системи координат до центрів бластомерів D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} (фіг. 2)

Тоді область перивителинового простору D_{22}^1 , згідно з булевою функцією (2) і співвідношеннями (3)-(7), визначається нерівністю

$$(D_{22}^1) \quad f_{22}^1(x, y) = \neg f_{22}^1[f_{22}(x, y), f_{23}^1(x, y), f_{24}^1(x, y), f_{25}^1(x, y), f_{26}^1(x, y)] \geq 0$$

Чи, з огляду на співвідношення (3)-(7), і використовуючи операції R-кон'юнкція і R-диз'юнкція, область D_{22}^1 між зоною пелюциду і бластомерами D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} (фіг. 2) визначається нерівністю виду

$$(D_{22}^1) \quad f_{22}^1(x, y) \equiv f_{22}(x, y) \wedge_\alpha [f_{23}^1(x, y) \vee_\alpha f_{24}^1(x, y) \vee_\alpha f_{25}^1(x, y) \vee_\alpha f_{26}^1(x, y)] \geq 0, \quad (8)$$

де \vee_α - операція R-диз'юнкція, а \wedge_α - операція R-кон'юнкція [Рвачов В.Л. Геометрические приложения алгебры логики - К. Техника, 1967 - 212 с.] Таким чином, розкривши (8), одержимо нерівність

$$f_{22}^1(x, y) \geq 0, \quad (9)$$

яка описує область перивителинового простору D'_{22} ранньої морули з чотирма бластомерами

Модель бластомерів ранньої морули. Для побудови нерівності, що описує область, займану сукупністю бластомерів D_{23} , D_{24} , D_{25} і D_{26} (фиг. 2) побудуємо булеву функцію

$$F_{26}(D_{23}, D_{24}, D_{25}, D_{26}) = D_{23} \vee D_{24} \vee D_{25} \vee D_{26} \quad (10)$$

Точки, що належать областям D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} задовольняють наступним нерівностям

$$(D_{23}) \quad f_{23}(x, y) \equiv r_{23}^2 - (x - a_1)^2 - y^2 \geq 0, \quad (11)$$

$$(D_{24}) \quad f_{24}(x, y) \equiv r_{24}^2 - x^2 - (y + b_1)^2 \geq 0, \quad (12)$$

$$(D_{25}) \quad f_{25}(x, y) \equiv r_{25}^2 - (x + a_2)^2 - y^2 \geq 0, \quad (13)$$

$$(D_{26}) \quad f_{26}(x, y) \equiv r_{26}^2 - x^2 - (y - b_2)^2 \geq 0 \quad (14)$$

Тоді область D_{26} , займана бластомерами D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26} , згідно з (10)-(14) визначається нерівністю

$$\begin{aligned} (D_{26}) \quad f_{26}(x, y) \equiv \\ \equiv f_{23}(x, y) \vee f_{24}(x, y) \vee f_{25}(x, y) \vee f_{26}(x, y) \geq 0, \end{aligned}$$

де \vee - R-диз'юнкція

Розкривши R-диз'юнкцію, одержимо нерівність

$$f_{26}(x, y) \geq 0, \quad (15)$$

яка визначає область, займану сукупністю бластомерів D_{23} , D_{24} , D_{25} , D_{26}

Відмітимо, що для випадку 8, 16, 32 та 64 бластомерів аналогічним способом можна одержати нерівності, що описують зону пелюциду, перивителиновий простір і область, займану бластомерами еталонного ембріона

Одержавши, у даному випадку для ранньої морули, моделі трьох її фрагментів у вигляді нерівностей (1), (9), (15), кожній точці цих фрагментів

надаються відповідні еталонні значення (коди) трьох яскравостей J_1 , J_2 , J_3 , які є вхідною інформацією еталону ембріона

Таким чином, після завдання у блоки 8 та 10 вхідної інформації, вмикається джерело 1 світла, яке освітлює зразок ембріона, що знаходиться, наприклад, у чашці Петрі 2 з прозорими стінками. Термостат 3 підтримує необхідну температуру ембріона. Мікроскоп 4 підсилює зображення зразка ембріона. Телевізійний датчик 5, який конструктивно об'єднаний з мікроскопом 4 та містить прилад з зарядовим зв'язком (ПЗЗ-матриця), оптичне зображення зразка ембріона перетворюється у електричні сигнали. Потім ці сигнали поступають у блок 6 кодування, де кожній точці зображення ставиться у відповідність код. Далі ці коди подаються на перший вхід обчислювального пристрою 7, на другий вхід якого з блоку 8 завдання еталону поступає інформація про відповідні коди для еталону ембріона. Обчислювальний пристрій 7 здійснює порівняння цих кодів та обробку результатів, наприклад, широко відомим кореляційним методом розпізнавання образів. Далі результати обробки інформації у блоці 7 поступають до першого входу блоку 9 порівняння, куди на другий вхід з блоку 10 поступає інформація про значення критеріїв збігу еталону зі зразком ембріона. Блок 9 порівняння формує сигнал, який дає команду на монітор 11 для виведення з блоку 6 на екран монітору зображення ембріона та з блоку 9 - інформації про значення критерію збігу еталона із зразком ембріона, останній вказує на якості ембріона (відмінний, добрий, задовільний, умовно задовільний або незадовільний)

Точність апаратної реалізації способу залежить від числа комірок ПЗЗ-матриці у блоці 5. Таких комірок, наприклад, у КТМ-1 налічується 280хх380 шт. Для підвищення точності реалізації способу можна взяти матрицю на 1024х1024 комірок або ще мілкішу, які є у сучасних телевізійних приладах для введення візуальної інформації

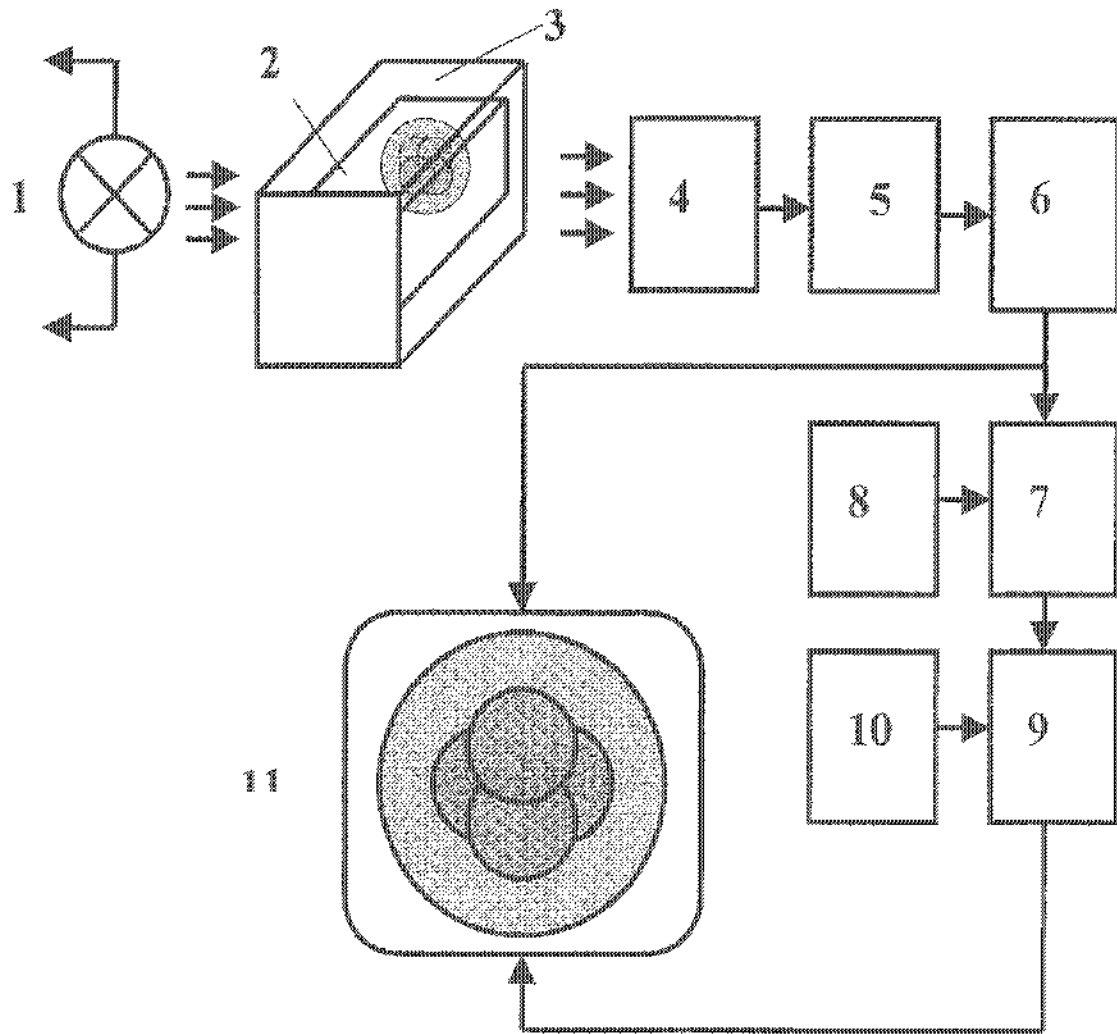
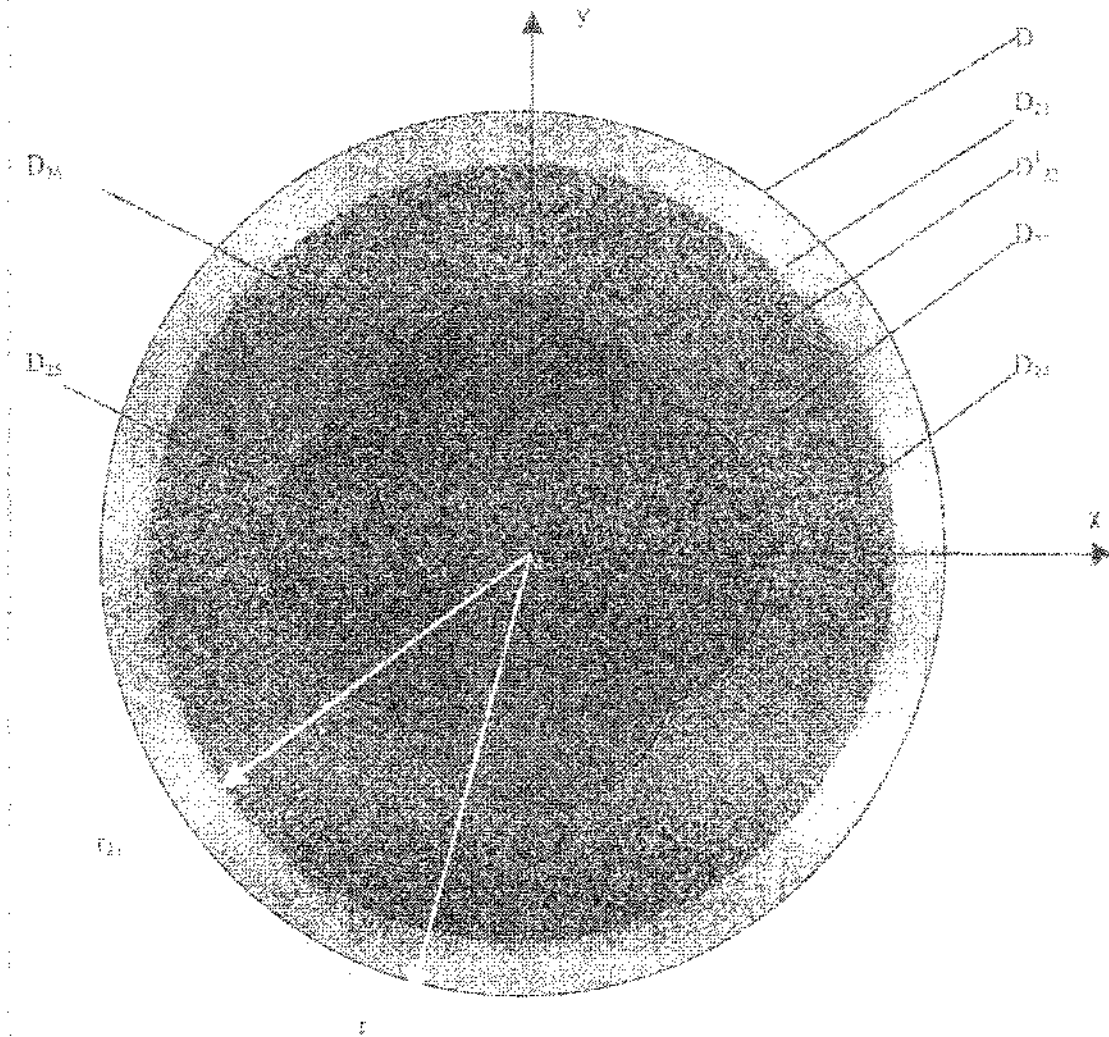


Fig. 1



Фіг. 2

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
 Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
 (044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2002 р. Формат 60x84 1/8.
 Обсяг _____ обл.-вид арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
 (044) 268-25-22