



**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ,  
ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ**(21)(22) Заявка: **2009133382/14, 07.09.2009**(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
**07.09.2009**

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: **07.09.2009**(45) Опубликовано: **10.05.2011** Бюл. № 13

(56) Список документов, цитированных в отчете о поиске: WO 0062035 A1, 19.10.2000. US 2005227348 A1, 13.10.2005. US 5619428 A, 08.04.1997. DE 3615713 C1, 03.09.1987. US 2008002869 A1, 03.01.2008. US 20080153067 A1, 26.01.2008. RU 2173480 C2, 10.09.2001. М.ЗЛЕНКО «Технологии быстрого прототипирования - послойный синтез физической копии на основе 3D-CAD-модели», CAD/CAM/CAE Observer #2 (11) 2003, с.2-9. [www.namir.ru/stati/cadcamcae](http://www.namir.ru/stati/cadcamcae).

Адрес для переписки:

**111539, Москва, а/я 6, Патентное агентство  
"ВЦПУ", пат.пов. М.В.Комисарик, рег.№ 292**

(72) Автор(ы):

**Терпиловский Алексей Анатольевич (RU),  
Кузьмин Алексей Леонидович (RU),  
Лукашкина Регина Алексеевна (RU)**

(73) Патентообладатель(и):

**Терпиловский Алексей Анатольевич (RU),  
Кузьмин Алексей Леонидович (RU),  
Лукашкина Регина Алексеевна (RU)**

**(54) СПОСОБ СОЗДАНИЯ ВИРТУАЛЬНОЙ МОДЕЛИ БИОЛОГИЧЕСКОГО ОБЪЕКТА И УСТРОЙСТВО ДЛЯ ЕГО ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ**

(57) Реферат:

Изобретение относится к моделированию объектов биологического происхождения. Способ создания виртуальной модели биологического объекта включает фиксирование биологического объекта с помощью заливочного материала в объемной фигуре с образованием образца и разделение его на множество параллельных слоев в заданной последовательности, получение изображения каждого слоя образца в цифровом формате, введение полученного изображения каждого слоя в блок обработки цифровых изображений с получением трехмерного виртуального отображения каждого слоя, совмещение полученных виртуальных отображений множества слоев в

последовательности, обратной заданной, до получения виртуальной модели образца и удаление изображения заливочного материала с получением виртуальной модели биологического объекта. Перед фиксированием биологический объект моментально замораживают при криогенных температурах, биологический объект фиксируют путем замораживания заливочного материала, а разделение на слои образца проводят в замкнутом пространстве путем последовательного фрезерования выбранной плоскости образца с дискретным шагом, равным не более 50 мкм, при этом изображение каждого слоя в цифровом формате получают с поверхности образца, сформированной в результате выполнения каждого шага

фрезерования. Устройство для осуществления способа содержит узел крепления биологического объекта, механизм вращения с режущим элементом в виде фрезы, предназначенный для разделения образца с биологическим объектом на слои, и холодильный шкаф, в котором с возможностью линейных перемещений в продольном направлении и с возможностью дискретных линейных перемещений в поперечном направлении размещен узел крепления биологического объекта. Устройство содержит также средство получения цифровых изображений образца, блок обработки цифровых изображений

образца, и блок управления, к которому подключены механизм вращения с режущим элементом в виде фрезы, механизм линейных перемещений узла крепления биологического объекта в продольном направлении, механизм дискретных линейных перемещений узла крепления биологического объекта в поперечном направлении и средство получения цифровых изображений образца. Использование изобретения позволяет повысить достоверность трехмерной реконструкции патолого-биологического объекта за счет исключения искажений его структуры и формы. 2 н. и 19 з.п. ф-лы, 7 ил.

RU 2 4 1 8 3 1 6 C 1

RU 2 4 1 8 3 1 6 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY,  
PATENTS AND TRADEMARKS

(51) Int. Cl.  
*G09B 23/08* (2006.01)  
*G01N 1/31* (2006.01)

**(12) ABSTRACT OF INVENTION**

(21)(22) Application: **2009133382/14, 07.09.2009**

(24) Effective date for property rights:  
**07.09.2009**

Priority:

(22) Date of filing: **07.09.2009**

(45) Date of publication: **10.05.2011 Bull. 13**

Mail address:

**111539, Moskva, a/ja 6, Patentnoe agentstvo  
"VTsPU", pat.pov. M.V.Komisarik, reg.№ 292**

(72) Inventor(s):

**Terpilovskij Aleksej Anatol'evich (RU),  
Kuz'min Aleksej Leonidovich (RU),  
Lukashkina Regina Alekseevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Terpilovskij Aleksej Anatol'evich (RU),  
Kuz'min Aleksej Leonidovich (RU),  
Lukashkina Regina Alekseevna (RU)**

**(54) METHOD OF CREATING VIRTUAL MODEL OF BIOLOGICAL OBJECT AND DEVICE FOR REALISING SAID METHOD**

(57) Abstract:

FIELD: physics.

SUBSTANCE: method of creating a virtual model of a biological object involves fixing the biological object using cementing material in a three-dimension figure to form a specimen and dividing it into multiple parallel layers in a given sequence, obtaining an image of each layer of the specimen in digital format, entering the obtained image of each layer into a digital image processing unit to obtain a three-dimensional virtual image of each layer, merging the obtained virtual images of the multiple layers into a sequence which is the reverse of the given sequence until a virtual model of the specimen is obtained and deleting the image of the cementing material to obtain a virtual model of the biological object. Before fixing, the biological object is instantly frozen at cryogenic temperatures. The biological object is fixed by freezing the cementing material and the specimen is divided into layers in closed space by successively cutting the selected plane of the specimen with a discrete step of not more than 50 mcm. The image of each layer in digital form is obtained from the surface of the specimen formed after each cutting step. The device for

realising the method has a unit for mounting the biological object, a rotating mechanism with cutting elements in form of cutters designed to divide the specimen with the biological object into layers, and a cooling cabinet in which the unit for mounting the biological unit is mounted with possibility of linear displacement in the longitudinal direction and with possibility of discrete linear displacements in the cross direction. The device also has an apparatus for obtaining digital images of the specimen, a unit for processing digital images of the specimen, and a control unit connected to the rotation mechanism with cutting elements in form of cutters, a mechanism for linear displacement of the unit for mounting the biological object in the longitudinal direction, a mechanism for discrete linear displacement of the unit for mounting the biological object in the cross direction and apparatus for obtaining digital images of the specimen.

EFFECT: use of the invention increases reliability of three-dimensional reconstruction of a pathology-biological object by avoiding distortion of its structure and form.

21 cl, 7 dwg

Заявляемое изобретение относится к компьютерному моделированию объектов, преимущественно биологического происхождения, а более конкретно изобретение касается способа создания виртуальной модели биологического объекта и устройства для осуществления этого способа.

5 Изобретение найдет применение при формировании анатомических атласов и учебных пособий для вузов и научно-исследовательских институтов медико-биологического профиля. Кроме того, получаемая виртуальная модель биологического объекта может быть использована при решении ряда анатомо-  
10 биологических вопросов, в том числе о взаимном пространственном расположении органов и составляющих их структур, о позиционировании инструмента во время хирургических вмешательств, об объемном воздействии на орган хирургических и других лечебных мероприятий, например трансмиокардиальной реваскуляризации.

15 Все известные в настоящее время способы визуализации внутренних органов человека и животных основаны на получении отраженных и, значит, только предположительно достоверных изображений, несущих в себе погрешности и искажения, обусловленные многоэтапностью поступления данных. Кроме того, получаемые трехмерные модели внутренних органов являются продуктом компьютерной графики,  
20 построение которых осуществляется на основании двумерных изображений слоев, на которые "разделяют" внутренний орган при сканировании. При этом изображения торцевых поверхностей каждого слоя, как и информация о структуре его тканей, отсутствуют. Получаемая модель исследуемого органа не позволяет достаточно уверенно различать ткани, находящиеся в норме и в патологии, ибо патологические  
25 изменения тканей (особенно на начальной стадии), как правило, проходят на химическом уровне без изменения протонной плотности и времени релаксаций, а используемые инструменты исследования и последующей визуализации не обеспечивают накопления данных на этом уровне знаний. При изучении органа по  
30 модели, полученной известными методами, исследователь не получает полных и достоверных сведений о строении и структуре исследуемого органа. Более того, все известные способы сопровождаются воздействием на организм пациента излучением, не являющимся для организма привычными и безопасными.

35 Так известен способ образования на дисплее трехмерного изображения внутреннего органа живого организма, исследуемого с помощью ультразвукового сигнала (патент РФ 2125836, опубл. 10.02.99, МПК А61В 8/14). В соответствии с этим способом осуществляют сканирование исследуемого органа ультразвуковым  
40 сигналом, который после отражения усиливают и преобразуют в цифровой сигнал. После соответствующей обработки в компьютере цифровой сигнал поступает на экран дисплея в виде двумерного изображения органа в плоскости направления сканирующего сигнала. В соответствии с этим способом ультразвуковой сигнал  
45 последовательно и дискретно смещают по исследуемому органу, тем самым условно разделяя орган на слои и послойно его сканируя, и регистрируют в виде цифровых выражений последовательную серию двумерных изображений этих слоев. На основании полученных цифровых выражений в компьютере осуществляют синтез  
50 трехмерного изображения просканированного органа путем межслойной интерполяции с использованием вексельной модели представления цифровых сигналов. Это позволяет перейти от плоскостных двумерных изображений слоев к их объемным изображениям толщиной в один вексель и, рассматривая трехмерный орган как совокупность одновексельных слоев, их просуммировать, то есть осуществить виртуальную реконструкцию исследуемого органа.

Известно устройство, обеспечивающее трехмерную визуализацию внутреннего органа живого организма (патент США №5396890, опубл. 30.09.93, МПК А61В 8/00), содержащее ультразвуковой датчик, одноканальный приемопередатчик, устройство электронного сканирования ультразвуковым пучком датчика, устройство механического перемещения датчика с системой определения его текущих координат, конвертор, блок памяти, процессор и дисплей для визуализации двумерных и трехмерных изображений.

Указанное устройство имеет существенные недостатки, основными из которых являются большие временные затраты на построение трехмерных изображений, определяемые длительностью вычислительных операций по определению текущих координат датчика и значительным разбросом разрешающей способности устройства по пространственным координатам по всей области обзора.

В качестве прототипа выбран способ создания виртуальной модели патолого-биологического препарата (RU, 2173480, опубл. 2173480, МПК G09В 23/30), включающий фиксирование препарата с помощью заливочного материала в объемной фигуре с образованием образца. Далее проводят разделение образца и, соответственно, зафиксированного препарата параллельными плоскостями в заданной последовательности на множество параллельных слоев. Разделение препарата осуществляют на слои в виде срезов толщиной не 1-10 мкм, согласно традиционным гистологическим методикам, а значительно более, чтобы на практике свести к минимуму необратимое деформирование, коробление срезов патолого-биологического препарата. Далее получают в цифровом формате изображение каждого среза, при этом наблюдают значительные потери информации по толщине среза.

Полученные изображения каждого среза в цифровом формате вводят в блок обработки цифровых изображений с получением трехмерного виртуального отображения каждого среза. Совмещают полученные виртуальные отображения множества срезов в последовательности, обратной осуществлению разделения образца, при этом с помощью программной обработки достигают реконструкцию образца и получение его виртуальной модели. Затем с помощью программной обработки удаляют изображения заливочного материала и получают виртуальную модель патолого-биологического препарата.

Одним из известных и наиболее близких к заявленному изобретению устройств для получения гистологических срезов является система и способ для автоматической обработки образцов тканей (заявка WO 00/62035, МПК G01N 1/06, опубл. 19.10.2000), в которой имеется узел крепления биологического объекта, средство для разделения биологического объекта на слои, выполненное с возможностью циклического взаимодействия с биологическим объектом, и средство визуализации изображения биологического объекта.

В описанной системе средство для разделения биологического объекта на слои представляет собой нож микротомы, воздействующий на неподвижно закрепленный образец, помещенный в заливочный материал, в частности в парафин. Нож микротомы обеспечивает получение гистологического среза биологического объекта, который помещают в принимающую среду и подвергают морфологическому исследованию с помощью средства визуализации, например микроскопа или средства получения изображения, например цифровой фотокамеры.

Указанный способ позволяет создать и визуализировать на экране дисплея аналог исходного девитального органа за счет использования информационных каналов,

обеспечивающих исследователя данными о внутреннем объеме - структуре органа. Однако при применении указанных способа и оборудования получаемая информация о строении и состоянии исходного биологического объекта недостоверна, так как снимается с подготовленных по традиционным гистологическим методикам срезов, полученных посредством ножа микротомы. Получаемые срезы имеют существенные необратимые искажения и деформации, например, такие как смятия, разрывы поверхностей биологического объекта, микро- и макровывихи его тканей, что обусловлено физикой процесса получения срезов. Из-за деформаций среза в процессе разделения биологического объекта, искажения формы среза при его гистологической обработке реконструкция исходного биологического объекта на практике может быть только фрагментарная. Кроме того, используемая методика разделения биологического объекта посредством ножа микротомы не позволяет получать срезы тканей с различной плотностью, например мышечной ткани и/или костной ткани. Поэтому имеет место ограничение по получению виртуальной модели биологического объекта, состоящего только из мышечных тканей. Низкое разрешение характеристики виртуальной модели биологического объекта приводит к детализации, недостаточной для специалиста-морфолога, а большое количество искажений каждого среза не позволяет создать полностью идентичную виртуальную модель исходного биологического объекта.

В основу заявляемого изобретения положена задача путем изменения условий получения срезов биологического объекта создать такой способ и такое устройство, реализующее названный способ, которые обеспечили бы исключение искажений структуры и формы биологического объекта, то есть обеспечили бы создание виртуальной модели биологического объекта, имеющей строение и структуру, практически идентичную строению и структуре тканей и клеток исходного биологического объекта.

Технический эффект, который может быть достигнут при использовании предлагаемого способа создания виртуальной модели биологического объекта и реализующего его устройства, заключается в возможности исключить искажения структуры и формы биологического объекта и осуществить достоверную объемную трехмерную реконструкцию любого патолого-биологического объекта независимо от плотности его тканей и однородности их структуры, то есть обеспечить создание виртуальной модели биологического объекта, имеющей строение и структуру, практически идентичную строению и структуре тканей и клеток исходного биологического объекта.

Эта задача решается при создании способа создания виртуальной модели биологического объекта, включающего фиксирование биологического объекта с помощью заливочного материала в объемной фигуре с образованием образца и разделение его на множество параллельных слоев в заданной последовательности, получение изображения каждого слоя образца в цифровом формате, введение полученного изображения каждого слоя в блок обработки цифровых изображений с получением трехмерного виртуального отображения каждого слоя, совмещение полученных виртуальных отображений множества слоев в последовательности, обратной заданной, до получения виртуальной модели образца и удаление изображения заливочного материала с получением виртуальной модели биологического объекта, в котором, согласно изобретению, перед фиксированием биологический объект моментально замораживают при криогенных температурах, биологический объект фиксируют путем замораживания заливочного материала, а

разделение на слои образца проводят в замкнутом пространстве путем последовательного фрезерования выбранной плоскости образца с дискретным шагом, равным не более 50 мкм, при этом изображение каждого слоя в цифровом формате получают с поверхности образца, сформированной в результате выполнения каждого шага фрезерования.

Особенность заявляемого изобретения состоит в том, что в качестве заливочного материала используют криоагент.

Согласно изобретению полезно фрезерование осуществлять с дискретным шагом, выбранным в интервале от 1,0 до 2,0 мкм.

Согласно изобретению целесообразно, чтобы температуру, при которой осуществляют разделение образца на слои, устанавливали в интервале от - 25°С до - 30°С.

Заявленный способ обеспечивает осуществление достоверной объемной трехмерной реконструкции любого патолого-биологического объекта независимо от плотности его тканей и однородности их структуры. Благодаря тому что исследуется поверхность объекта после каждого цикла срезания слоя, а не сам срезанный слой объекта, как делается по известным методикам, представляется возможным исключить негативные особенности, связанные с большим количеством искажений каждого среза, и обеспечить визуализацию всех анатомических особенностей зафиксированного в образце биологического объекта и его внутренних структур на уровне тканей и клеток.

Поставленная задача также решена созданием устройства для создания виртуальной модели биологического объекта, включающего основание, узел крепления образца, средство для разделения образца на слои, выполненное с возможностью циклического взаимодействия с образцом, и средство визуализации изображения биологического объекта, включающее средство получения цифровых изображений образца, выполненное с возможностью формирования группы цифровых изображений образца по срезаемым слоям и связанное через блок обработки изображений образца с блоком управления, в котором, согласно изобретению, в продольном направлении основания установлен холодильный шкаф, с первой стороны которого в продольном направлении на основании установлен первый стол, на котором размещен механизм линейных перемещений узла крепления образца в продольном направлении, выполненный с возможностью возвратно-поступательных перемещений узла крепления образца из первого крайнего положения во второе крайнее положение, и второй стол, установленный на первом столе в поперечном направлении, снабженный механизмом дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении, имеющим шаг, соответствующий толщине срезаемого слоя образца, при этом второй стол связан с узлом крепления образца с возможностью размещения последнего в холодильном шкафу, со второй стороны которого, противоположной первой, на основании установлено средство для разделения образца на слои, представляющее собой механизм вращения с фрезой, введенной в холодильный шкаф, при этом блок обработки изображений образца выполнен с возможностью удаления изображения заливочного материала и формирования виртуального изображения биологического объекта, а к блоку управления подключены механизм вращения, механизм линейных перемещений узла крепления образца в продольном направлении и механизм дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении.

Согласно изобретению целесообразно, чтобы устройство содержало группу

осветительных приспособлений, расположенных вне холодильного шкафа и выполненных с возможностью фокусирования излучения на образце.

Согласно изобретению конструктивно предпочтительно, чтобы с первой стороны холодильного шкафа на его первой боковой стенке выполнена продольная прорезь для возвратно-поступательных перемещений узла крепления образца.

Согласно изобретению полезно, чтобы устройство содержало средство перекрывания продольной прорези, установленное на первой боковой стенке холодильного шкафа и выполненное с возможностью перекрывания продольной прорези.

Согласно изобретению конструктивно предпочтительно, чтобы средство перекрывания продольной прорези включало две гофрированные шторки, расположенные по обе стороны от узла крепления образца и механически с ним связанные, и продольные направляющие, выполненные на первой боковой стенке холодильного шкафа.

Согласно изобретению конструктивно предпочтительно, чтобы со второй стороны холодильного шкафа на его второй боковой стенке было выполнено окно, расположенное напротив зоны размещения средства получения цифровых изображений образца.

Согласно изобретению полезно, чтобы устройство содержало средство перекрывания окна, соединенное с блоком управления и выполненное с возможностью открывания окна при расположении образца напротив него при перемещении узла крепления образца из первого крайнего положения во второе.

Согласно изобретению конструктивно предпочтительно, чтобы средство перекрывания окна содержало привод, расположенный вне холодильного шкафа, и заслонку, механически связанную с приводом и расположенную внутри холодильного шкафа.

Согласно изобретению предпочтительно, чтобы привод средства перекрывания окна был выполнен гидравлическим.

Согласно изобретению желательно, чтобы привод средства перекрывания окна был выполнен пневматическим.

Согласно изобретению предпочтительно, чтобы на верхней стенке холодильного шкафа была выполнена крышка, установленная в зоне размещения механизма вращения.

Согласно изобретению удобно, чтобы крышка была выполнена из прозрачного материала.

Согласно изобретению конструктивно целесообразно, чтобы фреза была выполнена торцевой с пластинами из поликристаллического алмаза.

Согласно изобретению полезно, чтобы шаг дискретного перемещения узла крепления биологического объекта в поперечном направлении не превышал 50 мкм.

Согласно изобретению желательно, чтобы шаг перемещения узла крепления образца в поперечном направлении составлял от 1,0 до 2,0 мкм.

Согласно изобретению конструктивно выгодно, чтобы холодильный шкаф выполнен с возможностью поддержания в нем температуры в интервале от минус 25 до минус 30°C.

Согласно изобретению предпочтительно, чтобы узел крепления биологического объекта содержал паллету, на которой размещена группа крепежных элементов, выполненных с возможностью фиксации положения образца на паллете.

Дальнейшие цели и преимущества заявляемого изобретения станут ясны из



последующего подробного описания заявляемого способа создания виртуальной модели биологического объекта и устройства для его осуществления. Изобретение описывается детально в нижеприведенном примере, не являющемся при этом исключительным и единственным в рамках исполнения патентуемого изобретения, со ссылкой на прилагаемые чертежи, на которых:

фиг.1 изображает общий вид устройства для создания виртуальной модели биологического объекта, вид в аксонометрии спереди, согласно изобретению;  
фиг.2 - вид сзади на фиг.1, согласно изобретению;  
фиг.3 - функциональную схему патентуемого устройства, согласно изобретению;  
фиг.4 - разрез по линии А-А на фиг.2, согласно изобретению;  
фиг.5 - фрагмент холодильного шкафа, вид в аксонометрии, согласно изобретению;  
фиг.6 - узел крепления образца, согласно изобретению;  
фиг.7 - контейнер для формирования образца.

Заявляемый способ создания виртуальной модели основан на построении трехмерной модели биологического объекта с помощью компьютерной техники при использовании информации об объекте, который рассматривают как единство дискретных элементов - слоев, на которые разделяют биологический объект.

В соответствии с заявляемым изобретением при создании трехмерной модели биологического объекта нами предложены пути для использования достоверных информационно-характеристических данных каждого дискретного элемента биологического объекта.

Для реализации этого положения, то есть получения при создании виртуальной модели полной информации, свойственной данному биологическому объекту, например внутреннему органу человека, используют в качестве исходного материала патолого-биологический препарат, например патолого-анатомический образец, иначе говоря, девитальный орган, подготовленный для патолого-морфологических исследований по традиционной методике, или растение, подготовленное по традиционной методике для патолого-биологических исследований.

Существенной особенностью заявляемого способа является использование характеристик биологического объекта, получаемых не со срезов этого биологического объекта, приготовленных по традиционным гистологическим методикам и несущих искажения и деформации различного рода, а с поверхностей биологического объекта, образованных в результате последовательного шлифования или фрезерования выбранной плоскости биологического объекта.

В соответствии с заявляемым изобретением, для исключения необратимых деформаций биологического объекта в процессе фрезерования, в том числе для исключения смятия, разрывов поверхностей биологического объекта, микро- и макровывихов его тканей, предлагается фрезерованию, преимущественно дисковому фрезерованию, подвергать биологический объект, предварительно прошедший низкотемпературную обработку, а именно мгновенное замораживание при криогенных температурах.

Для реализации этой особенности заявляемого изобретения исходный биологический объект, виртуальную модель которого предполагают создать, подвергают моментальному замораживанию при криогенных температурах, что достигается, например, с помощью жидкости (жидкий азот), охлажденной примерно до минус 90-99°C. Этот прием исключает прежде применяемую длительную химическую обработку биологического объекта, вследствие чего стало возможно сохранить его естественную окраску и форму. При выполнении последующего

фрезерования (шлифования) есть возможность контролировать качество поверхности биологического объекта и исключить его повреждение, что особо ценно для объектов, состоящих из структур с различными физико-механическими свойствами.

Замороженный биологический объект размещают в пространстве, ограниченном 5  
объемной фигурой, заполняют пространство заливочным материалом, пригодным для криотехнологии, например, криоагентом.

Далее, согласно изобретению, замораживают заливочный материал и таким 10  
образом с помощью заливочного материала фиксируют биологический объект в пространстве, ограниченном объемной фигурой. Указанный прием способствует, помимо сказанного, длительному сохранению биологического объекта в состоянии низкотемпературной заморозки.

Образованный объемный объект далее называют образец. Затем осуществляют 15  
разделение на слои подготовленного образца. Согласно изобретению разделение подготовленного образца на слои проводят в замкнутом пространстве путем последовательного фрезерования, преимущественно торцевого фрезерования, выбранной плоскости образца с шагом, равным не более 50 мкм, но предпочтительно с шагом, выбранным в интервале от 1,0 мкм до 2,0 мкм. Установлено, что 20  
температура в замкнутом пространстве может составлять примерно от минус 25°C до минус 30°C при влажности примерно 25-30%, что соответствует условиям, при которых сохраняется нативная геометрия и цветовая характеристика криозамороженного биологического объекта. Эксперименты показали, что при 25  
указанном температурном режиме возможно долгосрочно сохранять биологический объект в состоянии низкотемпературной заморозки, при этом поддерживается практически равная плотность всех тканей биологического объекта, то есть структур с 30  
различными физико-механическими свойствами. Иными словами, при указанном температурном режиме сохраняется равная плотность и мышечных и костных тканей биологического объекта, что обеспечивает получение после фрезерования ровной и 30  
гладкой поверхности выбранной плоскости биологического объекта. Исключается скалывание, дробление высокоплотных тканей типа костных тканей при осуществлении фрезерования.

Согласно изобретению разделение подготовленного образца, а главное разделение 35  
биологического объекта на множество параллельных слоев в заданной последовательности осуществляют путем последовательного фрезерования, преимущественно торцевого фрезерования, выбранной плоскости образца с 40  
дискретным шагом, равным не более 50 мкм, но предпочтительно с дискретным шагом, выбранным в интервале от 1,0 мкм до 2,0 мкм. Снятый при фрезеровании слой толщиной не более 50 мкм, а предпочтительно примерно 1,0-2,0 мкм, утилизируют, при этом поверхность образца, в том числе биологического объекта, рассматривают как его новый открывшийся слой. Благодаря тому что каждый новый открывшийся 45  
слой заданной плоскости образца получают при удалении слоя толщиной не более 50 мкм, а предпочтительно примерно 1,0-2,0 мкм, обеспечивается визуализация всех анатомических особенностей зафиксированного в образце биологического объекта, его внутренних структур на уровне тканей и клеток.

При выполнении фрезерования в выбранной плоскости образованная поверхность 50  
должна иметь чистоту, сопоставимую с чистотой поверхности зеркала.

Далее, именно эту поверхность образца и, соответственно, поверхность биологического объекта подвергают, например, фотографированию или сканированию, обеспечивающему отображение всех плоскостей этой поверхности, и

получают двухмерное цветное изображение в цифровом формате.

Дискретное фрезерование образца и, соответственно, биологического объекта выполняют до его полного иссечения на множество слоев, то есть до его полной деструкции.

При этом получают множество двухмерных изображений множества последовательных поверхностей образца и, соответственно, биологического объекта в цифровом формате.

Каждое полученное двухмерное изображение каждого слоя в цифровом формате вводят в блок обработки цифровых изображений и с помощью программной обработки изображению каждого слоя придают толщину, равную дискретному шагу фрезерования, при этом получают адекватное трехмерное виртуальное отображение каждого слоя.

Далее с помощью программной обработки осуществляют совмещение полученных трехмерных виртуальных отображений множества слоев в последовательности, обратной осуществлению разделения образца на слои, обеспечивающее реконструкцию названного образца, до получения его виртуальной модели. Затем с помощью программной обработки удаляют изображения заливочного материала и получают виртуальную модель биологического объекта.

Благодаря тому что для получения виртуальной модели биологического объекта исследуется поверхность образца после каждого цикла срезания слоя, а не сам срезанный слой образца, как делается по известным методикам, представляется возможным исключить негативные особенности, связанные с большим количеством искажений каждого среза, и обеспечить визуализацию всех анатомических особенностей зафиксированного в образце биологического объекта и его внутренних структур на уровне тканей и клеток.

Заявляемый способ позволяет создавать виртуальные модели для всех биологических разделов: ботаники, зоологии, анатомии, что обеспечит исследователей и лиц, изучающих биологию, точными динамически анимированными по физиологическим законам наглядными пособиями с полной информационной поддержкой в любых доступных интеграциях.

Заявляемый способ создания виртуальной модели биологического объекта может быть реализован, например, с помощью устройства, представленного на сопроводительных чертежах.

В патентуемом устройстве представляется возможным создавать виртуальную модель биологического объекта, который предварительно подготовлен для исследования с использованием описанных выше приемов.

Устройство для создания виртуальной модели биологического объекта содержит основание 1 (фиг.1), на котором смонтирован узел 2 крепления образца и средство для разделения образца на слои, выполненное с возможностью циклического взаимодействия с образцом и представляющее собой механизм 3 вращения с режущим элементом в виде фрезы.

Основание 1 представляет собой массивную станину, установленную на специальных опорах, гасящих возможные вибрации.

На основании 1 в его продольном направлении установлен холодильный шкаф 4, фрагмент которого изображен на фиг.1 и который выполнен с возможностью поддержания внутри него диапазона отрицательных температур, в котором обеспечивается сохранение нативной геометрии биологического объекта и его цветовой характеристики. В холодильном шкафу 4 с возможностью линейных

перемещений в продольном направлении и с возможностью дискретных линейных перемещений в поперечном направлении размещен узел 2 крепления образца.

С первой стороны холодильного шкафа 4 на основании 1 установлен первый стол 5, а с его противоположной стороны на основании 1 установлен механизм 3 вращения с режущим инструментом в виде фрезы, ось которого ориентирована в поперечном направлении. При этом фреза 6 расположена в холодильном шкафу 4, а шпиндельный узел 7 крепления фрезы 6 и электрический двигатель 8 механизма 3 вращения - за пределами холодильного шкафа 4.

Узел 2 крепления образца включает паллету 9, на которой посредством крепежных элементов закреплен образец 10, включающий биологический объект (не показан), со всех сторон окруженный замороженным заливочным материалом.

На первом столе 5 установлен механизм 11 линейных перемещений узла крепления образца в продольном направлении, выполненный с возможностью линейных возвратно-поступательных перемещений узла 2 крепления образца из первого крайнего положения, как представлено на фиг.1, во второе крайнее положение, соответствующее положению на противоположном конце первого стола 5. Фреза 6 выполнена с возможностью срезания слоя образца 10 с биологическим объектом при перемещении образца 10 из первого во второе крайнее положение.

В качестве фрезы 6 предпочтительно использование торцевой фрезы для высокоскоростной обработки цветных металлов и сплавов с пластинами из поликристаллического алмаза, которая обеспечивает фрезерование с большой шириной контакта и позволяет получить чистоту поверхности, близкую к зеркальной. В конкретном варианте выполнения изобретения торцевая фреза может иметь 8 зубьев и диаметр 125 мм.

Устройство также содержит второй стол 12, установленный на первом столе 5 и ориентированный в поперечном направлении. На втором столе 12 установлен механизм 13 дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении, при этом ось названного механизма 13 ориентирована в поперечном направлении, а его шаг соответствует толщине срезаемого слоя образца 10. С механизмом 13 связана паллета 9, установленная с возможностью присоединения к указанному механизму 13 при установке паллеты 9 в холодильный шкаф 4 и отсоединения от механизма 13 после завершения работы.

В описываемом варианте изобретения для обеспечения линейных продольных и поперечных перемещений узла 2 крепления образца использованы направляющие качения модульного типа и передача винт-гайка качения с предварительным натягом. Такое техническое решение не является единственно возможным и для специалиста очевидно использование аналогичных средств, позволяющих обеспечить плавное и точное перемещение узла 2 крепления образца как в продольном, так и в поперечном направлении.

Механизм 13 дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении в конкретном варианте изобретения обеспечивает перемещение образца 10 в диапазоне 120-140 мм с шагом не более 2,0 мкм, желательно 1,0 мкм, а механизм 11 продольных перемещений обеспечивает перемещение образца 10 в пределах 350-450 мм.

Холодильный шкаф 4 имеет две боковых стенки - первую боковую стенку 14, расположенную со стороны узла 2 крепления образца, и противоположную ей вторую боковую стенку (не показана). Первая боковая стенка 14 имеет специальную конструкцию, которая будет описана ниже и которая позволяет узлу 2 крепления

образца осуществлять линейные возвратно-поступательные перемещения в продольном направлении и предотвращать «утечку» холода из холодильного шкафа 4.

На второй боковой стенке холодильного шкафа 4 имеется окно (не показано), выполненное в зоне, следующей за зоной расположения фрезы 6 по направлению перемещения образца 10 из первого во второе крайнее положение. Названное окно предназначено для осуществления съемки поверхности образца 10.

Патентуемое устройство снабжено средством 15 перекрывания окна, выполненным с возможностью открывания окна при расположении образца 10 напротив названного окна при его перемещении из первого во второе крайнее положение.

Средство 15 перекрывания окна содержит привод 16, расположенный вне холодильного шкафа 4, и заслонку 17, механически связанную с приводом 16 и расположенную внутри холодильного шкафа 4. Более детально средство 15 перекрывания окна будет описано ниже.

На верхней стенке холодильного шкафа 4 выполнена крышка 18, установленная в зоне расположения механизма 3 вращения и предназначенная для помещения в холодильный шкаф 4 паллеты 9 с образцом 10 в начале цикла и ее извлечения в конце цикла. Для визуального наблюдения за происходящим процессом крышка 18 выполнена из прозрачного материала.

Посредством гибкого кабеля 19 осуществляется электрическое питание узлов патентуемого устройства.

Патентуемое устройство содержит средство 20 получения цифровых изображений образца (фиг.2), установленное вне холодильного шкафа 4 напротив окна 21, выполненного на второй стенке 22 холодильного шкафа 4. Средство 20 получения цифровых изображений образца в описываемом варианте представляет собой цифровую фотокамеру с высокой разрешающей способностью и выполнено с возможностью формирования группы цифровых изображений образца 10, последовательно получаемых после срезания каждого слоя образца 10 при его перемещении из первого во второе крайнее положение. Для специалиста очевидна возможность применения и другого устройства для получения цифровых изображений, например цифрового сканера.

Для получения цифровых изображений образца 10 высокого качества устройство содержит группу осветительных приспособлений 23, расположенных вне холодильного шкафа 4 и выполненных с возможностью фокусирования излучения на образце 10, которое осуществляется через окно 21 в стенке 22 холодильного шкафа 4. В описываемом варианте выполнения изобретения имеется четыре осветительных приспособления 23, смонтированных на специальной опоре 24, на которой также закреплено средство 20 получения цифровых изображений образца.

Для подвода и отвода хладагента в холодильном шкафу 4 предусмотрены технологические отверстия 25, посредством которых холодильный шкаф 4 соединен с компрессором (не показан). При этом холодильный шкаф 4 выполнен с возможностью поддержания в нем диапазона отрицательных температур, при которых сохраняется нативная геометрия и цветовая характеристика замороженного биологического объекта. При этом поддерживается практически одинаковая плотность всех тканей биологического объекта, например мышечных и костных тканей биологического объекта, что делает образец 10 технологичным для исследований.

В описываемом примере осуществления изобретения температура в холодильном шкафу лежит в диапазоне от  $-25^{\circ}\text{C}$  до  $-30^{\circ}\text{C}$ , а влажность составляет примерно 25-30%,

что контролируется соответствующими датчиками температуры и влажности (не показаны). При указанных значениях температуры и влажности иней в холодильном шкафу 4 не образуется, что позволяет получать достоверные изображения слоев образца 10, а исследователям позволяет вести визуальное наблюдение за

5 происходящим процессом.

Для обработки цифровых изображений образца 10 устройство содержит блок обработки цифровых изображений образца (на фиг.2 не показан), выполненный с возможностью удаления изображения заливочного материала и формирования

10 виртуального изображения биологического объекта.

На фиг.3 представлена функциональная схема патентуемого устройства для создания виртуальной модели биологического объекта, включающая блок 26 управления, к которому подключены механизм 3 вращения, механизм 11 линейных перемещений узла крепления образца в продольном направлении, механизм 13

15 дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении, средство 20 получения цифровых изображений образца, к которому подключен блок 27 обработки цифровых изображений образца, и средство 15 перекрывания окна.

На фиг.4 в продольном разрезе по линии А-А на фиг.2. представлено средство 15 перекрывания окна, которое содержит привод 16, расположенный вне холодильного шкафа 4, и заслонку 17, механически связанную с приводом 16 и расположенную

20 внутри холодильного шкафа 4.

В описываемом варианте изобретения использован пневматический привод, имеющий цилиндр 28, в котором с возможностью возвратно-поступательных перемещений установлен шток 29, жестко связанный с заслонкой 17.

25

В других вариантах изобретения возможно применение других модификаций выполнения привода 16 перекрывания окна, например гидравлического привода.

На фиг.5 изображена первая боковая стенка 14 холодильного шкафа 4, приспособленная для осуществления возвратно-поступательных линейных перемещений узла 2 крепления образца в продольном направлении.

30

В описываемом варианте выполнения изобретения в первой боковой стенке 14 выполнена продольная прорезь 30, поперечный размер которой незначительно превышает поперечный размер расположенной в ней части узла 2 крепления образца, обеспечивая возможность осуществления возвратно-поступательных перемещений узла 2 крепления образца из крайнего первого в крайнее второе положение и обратно. При этом длина продольной прорези 30 соответствует расстоянию между первым и

35 вторым крайними положениями узла 2 крепления образца.

40

Для изолирования внутреннего объема холодильного шкафа 4, в котором поддерживается отрицательная температура около - 30°C, от внешней среды предусмотрено средство 31 перекрывания продольной прорези, установленное на

45 первой боковой стенке 14 холодильного шкафа 4.

В описываемом варианте выполнения изобретения средство 31 перекрывания продольной прорези включает две гофрированные шторки 32, механически связанные с узлом 2 крепления образца и расположенные по обе стороны от указанного узла 2 (не показан). Для перемещения шторок 32 имеются продольные направляющие 33, выполненные на верхней и нижней частях стенки 14.

50

Положение шторок 32, изображенное на фиг.5, соответствует второму крайнему положению узла 2 крепления образца, то есть положению, когда образец 10 находится напротив окна 21 (фиг.2). При этом левая от узла 2 шторка 32 раскрыта и перекрывает

часть продольной прорези 30, а правая шторка 32 закрыта.

Описанный вариант выполнения средства 31 перекрывания продольной прорези не является единственно возможным и для специалиста очевидно иное техническое решение, например, в виде сворачивающихся/разворачивающихся шторок, связанных с узлом 2 крепления образца.

На фиг.6 изображена часть узла 2 крепления образца, расположенная в холодильном шкафу 4. На паллете 9 смонтирована группа крепежных элементов 34, выступающих за пределы поверхности паллеты 9 и обеспечивающих фиксацию на паллете 9 образца 10 с биологическим объектом 35, условно изображенным на фиг.6 в виде мыши.

В описываемом варианте выполнения изобретения в качестве крепежных элементов 34 использованы болты, головки которых выступают за пределы паллеты 9, что позволяет зафиксировать образец 10 на паллете 9. Для фиксации паллеты 9 на узле 2 крепления образца имеется посадочное гнездо 36.

На фиг.6 паллета 9 с образцом 10, содержащим биологический объект 35, изображена в «рабочем» виде, т.е. в виде, пригодном для срезания слоев образца 10 с биологическим объектом 35.

Для получения образца 10 в «рабочем» виде использован сборный контейнер 37 в виде параллелепипеда, представленный на фиг.7 и имеющий нижнюю стенку, которой служит паллета 9, и четыре съемные боковые стенки 38, соединенные между собой с помощью болтов 39. Для удобства переноски контейнера 37 имеются ручки 40, выполненные, преимущественно, из теплоизоляционного материала.

Описываемое устройство, в котором реализуется патентуемый способ создания виртуальной модели биологического объекта, работает следующим образом.

Предварительно исследуемый биологический объект приводят в состояние, пригодное для разделения на слои согласно патентуемому способу. Для этого биологический объект 35, например, мышь, условно изображенную на фиг.6, 7, подвергают моментальному замораживанию при криогенных температурах в специальном устройстве, которое не является предметом настоящего изобретения.

Затем биологический объект 35 помещают в сборный контейнер 37, который в несколько этапов заполняют заливочным материалом, например, криоагентом, и последовательно, в несколько этапов подвергают замораживанию так, чтобы биологический объект 35 располагался примерно в центральной части контейнера 37.

Объемную фигуру из заливочного материала с находящимся внутри нее биологическим объектом 35 называют «образец», который обозначен на фигуре позицией 10.

Крепежные элементы 34 обеспечивают прочную связь между паллетой 9 и образцом 10. Полученную таким образом паллету 9 с образцом 10 извлекают из сборного контейнера 37, для чего снимают его боковые стенки 38, и помещают в холодильный шкаф 4 (фиг.1). Посадочное гнездо 36, выполненное на паллете 9, приспособлено для быстрой и надежной фиксации паллеты 9 в узле 2 крепления образца.

Одновременно с подготовкой биологического объекта к исследованию так, как описано выше, патентуемое устройство готовят к началу работы.

Блок 26 управления (фиг.3) задает необходимые параметры процесса: температуру и влажность в холодильном шкафу 4, шаг линейных перемещений узла 2 крепления образца в поперечном направлении, соответствующий толщине срезаемого с образца 10 слоя, скорость возвратно-поступательных перемещений узла 2 крепления

образца в продольном направлении, скорость вращения фрезы 6. При этом шаг линейных перемещений обеспечивается механизмом 13 дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении, скорость возвратно-поступательных перемещений узла 2 крепления образца обеспечивается механизмом 11 линейных перемещений узла крепления биологического объекта в продольном направлении, а скорость вращения фрезы 6 обеспечивается механизмом 3 вращения. Кроме того, блок 26 управления по заданной программе координирует осуществление съемки образца 10 в зависимости от положения образца 10 в холодильном шкафу 4 при осуществлении возвратно-поступательных линейных перемещений.

В холодильный шкаф 4 (фиг.1) подают хладагент до достижения температуры приблизительно минус 25-30°C, при которой сохраняется нативная геометрия и цветовая характеристика криозамороженного биологического объекта, а также обеспечивается равная плотность и мышечных, и костных тканей биологического объекта.

В холодильный шкаф 4 помещают замороженный образец 10 с биологическим объектом 35, фиксируя посадочное гнездо паллеты 9 в соответствующем ответном приспособлении узла 2 крепления биологического объекта. При этом образец 10 располагается напротив фрезы 6 механизма 3 вращения, что соответствует первому крайнему положению узла 2 крепления образца.

Оператор включает механизм 3 вращения с заданным числом оборотов фрезы 6 и механизм 13 дискретных линейных перемещений узла крепления биологического объекта с заданным шагом линейных перемещений. Названный шаг соответствует толщине срезаемого слоя образца 10 и, соответственно, толщине слоя биологического объекта 35 и установлен равным не более 50 мкм, но предпочтительно равным примерно 1,0-2,0 мкм.

После перемещения образца 10 на установленный шаг вперед поверхность образца 10 достигает вращающейся фрезы 6 и, таким образом, происходит срезание первого слоя образца 10. Снятый при фрезеровании слой образца 10 утилизируют, а поверхность образца 10, в том числе поверхность биологического объекта 35, образовавшаяся после срезания соответствующего слоя, служит предметом дальнейшего исследования.

Установленный в холодильном шкафу 4 температурный режим обеспечивает получение после фрезерования ровной и гладкой поверхности выбранной плоскости биологического объекта. В процессе фрезерования исключается скалывание, дробление высокоплотных костных тканей. Влажность, поддерживаемая в холодильном шкафу 4 и составляющая приблизительно 30%, практически исключает образование инея на внутренних поверхностях холодильного шкафа 4 и на узлах, расположенных в холодильном шкафу 4.

Благодаря тому что каждый новый открывшийся слой заданной плоскости образца 10 получают при удалении слоя толщиной не более 50 мкм, а предпочтительно 1,0-2,0 мкм, обеспечивается визуализация всех анатомических особенностей зафиксированного в образце 10 биологического объекта 35, его внутренних структур на уровне тканей и клеток.

После срезания слоя образца 10 механизм 3 вращения отключается, включается механизм 11 линейных перемещений в продольном направлении и узел 2 крепления образца перемещается из первого во второе крайнее положение по заданной программе. Благодаря тому что в стенке 14 холодильного шкафа 4 имеется прорезь 30



(фиг.5) и предусмотрено средство 31 перекрывания этой прорези, включающее гофрированные шторы 32, связанные с узлом 2 крепления образца, сам узел 2 имеет возможность перемещаться по прорези 30 и одновременно перекрывать часть прорези 30 одной из двух гофрированных шторок 32 в зависимости от направления перемещения узла 2. Такое конструктивное выполнение практически исключает контакт внутреннего объема холодильного шкафа 4 с окружающей средой и обеспечивает поддержание в холодильном шкафу 4 заданной температуры и влажности.

При достижении образцом 10 второго крайнего положения узел 2 крепления биологического объекта останавливается и включается привод 16 (фиг.2) средства 15 перекрывания окна, который поднимает заслонку 17, тем самым открывает окно 21, выполненное в боковой стенке 22 холодильного шкафа 4.

При выполнении фрезерования образованная поверхность образца 10 имеет чистоту, сопоставимую с чистотой поверхности зеркала.

Далее, именно эту поверхность образца 10 и, соответственно, поверхность биологического объекта 35 подвергают дальнейшему исследованию, например фотографированию или сканированию.

В конкретном варианте выполнения изобретения осуществляют микрофотографирование с помощью микрофотографической установки, содержащей осветительные приспособления 23, светофильтры, микроскоп и средство 20 получения цифровых изображений образца, например цифровую фотокамеру фирмы KODAK, объектив которой обеспечивает получение из одного ракурса цифрового выражения изображения всех плоскостей экспонируемого образца.

Для этого осветительные приспособления 23 фокусируют световой поток через открытое окно 21 на образце 10, а средство 20 получения изображений в цифровом формате осуществляет съемку поверхности образца 10 и, соответственно, биологического объекта 35. После завершения одного этапа съемки по команде блока 26 управления для исключения повышения температуры в холодильном шкафу 4 закрывается окно 21, а механизм 11 линейных перемещений возвращает узел 2 крепления образца из второго в первое крайнее положение.

На этом заканчивается один цикл работы устройства, в результате чего с заготовки 10 срезается один слой и в цифровом формате получается одно изображение поверхности образца 10 с биологическим объектом 35.

Далее по программе в автоматическом режиме включается механизм 3 вращения и узел 2 крепления образца перемещается на один шаг в сторону фрезы 6, после чего описанный цикл повторяется до полного иссечения образца 10 на множество слоев, то есть до полной деструкции образца 10.

При этом получают множество двухмерных изображений множества последовательно полученных поверхностей образца 10 и, соответственно, поверхностей биологического объекта 35 в цифровом формате.

Каждое полученное двухмерное изображение образца 10 в цифровом формате вводят в блок 27 обработки цифровых изображений, где с помощью программной обработки изображению каждого слоя придают толщину, равную шагу фрезерования, при этом получают адекватное трехмерное виртуальное отображение каждого слоя.

Далее с помощью программной обработки в блоке 27 обработки цифровых изображений осуществляют совмещение полученных трехмерных виртуальных отображений множества слоев в последовательности, обратной осуществлению разделения образца 10 на слои, что обеспечивает реконструкцию названного

биологического объекта 35 вплоть до получения его виртуальной модели. Затем с помощью программной обработки удаляют изображение заливочного материала и получают виртуальную модель биологического объекта.

5 Полученная в соответствии с заявляемым способом виртуальная модель биологического объекта представляет собой некий "интеллектуальный объем", который способен, по желанию пользователя, распадаться на дискретные элементы, что обеспечивает достоверную визуализацию на мониторе всех реконструированных анатомических особенностей биологического объекта и его внутренних структур на  
10 уровне клеток и тканей.

Заявляемый способ, реализованный в патентуемом устройстве, позволяет исключить искажения структуры и формы биологического объекта и осуществить достоверную объемную трехмерную реконструкцию любого патолого-  
15 биологического объекта независимо от плотности его тканей и однородности их структуры. Благодаря патентуемому изобретению возможно создавать виртуальные модели для всех разделов биологии: ботаники, зоологии, анатомии. При этом создаваемые виртуальные модели имеют строение и структуру, практически идентичную строению и структуре тканей и клеток исходного биологического  
20 объекта, что позволяет обеспечить исследователей точными динамически анимированными по физиологическим законам наглядными пособиями с полной информационной поддержкой в любых доступных интеграциях.

#### Формула изобретения

25 1. Способ создания виртуальной модели биологического объекта, включающий фиксирование биологического объекта с помощью заливочного материала в объемной фигуре с образованием образца и разделение его на множество параллельных слоев в заданной последовательности, получение изображения каждого  
30 слоя образца в цифровом формате, введение полученного изображения каждого слоя в блок обработки цифровых изображений с получением трехмерного виртуального отображения каждого слоя, совмещение полученных виртуальных отображений множества слоев в последовательности, обратной заданной, до получения виртуальной модели образца и удаление изображения заливочного материала с  
35 получением виртуальной модели биологического объекта, отличающийся тем, что перед фиксированием биологический объект моментально замораживают при криогенных температурах, биологический объект фиксируют путем замораживания заливочного материала, а разделение на слои образца проводят в замкнутом  
40 пространстве путем последовательного фрезерования выбранной плоскости образца с дискретным шагом, равным не более 50 мкм, при этом изображение каждого слоя в цифровом формате получают с поверхности образца, сформированной в результате выполнения каждого шага фрезерования.

45 2. Способ по п.1, отличающийся тем, что в качестве заливочного материала используют криоагент.

3. Способ по п.1, отличающийся тем, что фрезерование осуществляют с шагом, выбранным в интервале от 1,0 до 2,0 мкм.

50 4. Способ по п.1, отличающийся тем, что температуру, при которой осуществляют разделение образца на слои, устанавливают в интервале от минус 25 до минус 30°С.

5. Устройство для создания виртуальной модели биологического объекта, включающее основание, узел крепления образца, средство для разделения образца на слои, выполненное с возможностью циклического взаимодействия с образцом, и

средство визуализации изображения биологического объекта, включающее средство получения цифровых изображений образца, выполненное с возможностью формирования группы цифровых изображений образца по срезаемым слоям и связанное через блок обработки изображений образца с блоком управления, отличающееся тем, что в продольном направлении основания установлен холодильный шкаф, с первой стороны которого в продольном направлении на основании установлен первый стол, на котором размещен механизм линейных перемещений узла крепления образца в продольном направлении, выполненный с возможностью возвратно-поступательных перемещений узла крепления образца из первого крайнего положения во второе крайнее положение, и второй стол, установленный на первом столе в поперечном направлении, снабженный механизмом дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении, имеющим шаг, соответствующий толщине срезаемого слоя образца, при этом второй стол связан с узлом крепления образца с возможностью размещения последнего в холодильном шкафу, со второй стороны которого, противоположной первой, на основании установлено средство для разделения образца на слои, представляющее собой механизм вращения с фрезой, введенной в холодильный шкаф, при этом блок обработки изображений образца выполнен с возможностью удаления изображения заливочного материала и формирования виртуального изображения биологического объекта, а к блоку управления подключены механизм вращения, механизм линейных перемещений узла крепления образца в продольном направлении и механизм дискретных линейных перемещений узла крепления образца в поперечном направлении.

6. Устройство по п.5, отличающееся тем, что содержит группу осветительных приспособлений, расположенных вне холодильного шкафа и выполненных с возможностью фокусирования излучения на образце.

7. Устройство по п.5, отличающееся тем, что на первой боковой стенке холодильного шкафа, расположенной со стороны узла крепления образца, выполнена продольная прорезь для возвратно-поступательных линейных перемещений узла крепления образца.

8. Устройство по п.7, отличающееся тем, что содержит средство перекрывания продольной прорези, установленное на первой боковой стенке холодильного шкафа и выполненное с возможностью перекрывания продольной прорези.

9. Устройство по п.8, отличающееся тем, что средство перекрывания продольной прорези включает две гофрированные шторки, расположенные по обе стороны от узла крепления образца и механически с ним связанные, и продольные направляющие, выполненные на первой боковой стенке холодильного шкафа.

10. Устройство по п.5, отличающееся тем, что на второй боковой стенке холодильного шкафа, противоположной первой, выполнено окно, расположенное напротив зоны размещения средства получения цифровых изображений образца.

11. Устройство по п.10, отличающееся тем, что содержит средство перекрывания окна, соединенное с блоком управления и выполненное с возможностью открывания окна при расположении образца напротив него при перемещении узла крепления образца из первого крайнего положения во второе.

12. Устройство по п.11, отличающееся тем, что средство перекрывания окна содержит привод, расположенный вне холодильного шкафа, и заслонку, механически связанную с приводом и расположенную внутри холодильного шкафа.

13. Устройство по п.12, отличающееся тем, что привод выполнен гидравлическим.

14. Устройство по п.12, отличающееся тем, что привод выполнен пневматическим.

15. Устройство по п.5, отличающееся тем, что на верхней стенке холодильного шкафа имеется крышка, установленная в зоне размещения привода вращения.

5 16. Устройство по п.15, отличающееся тем, что крышка выполнена из прозрачного материала.

17. Устройство по п.5, отличающееся тем, что фреза выполнена торцевой с пластинами из поликристаллического алмаза.

10 18. Устройство по п.5, отличающееся тем, что шаг перемещения узла крепления образца в поперечном направлении не превышает 50 мкм.

19. Устройство по п.18, отличающееся тем, что шаг перемещения узла крепления образца в поперечном направлении составляет от 1,0 до 2,0 мкм.

15 20. Устройство по п.5, отличающееся тем, что холодильный шкаф выполнен с возможностью поддержания в нем температуры в интервале от минус 25 до минус 30°С.

21. Устройство по п.5, отличающееся тем, что узел крепления образца содержит паллету, на которой размещена группа крепежных элементов, выполненных с возможностью фиксации положения образца на паллете.

20

25

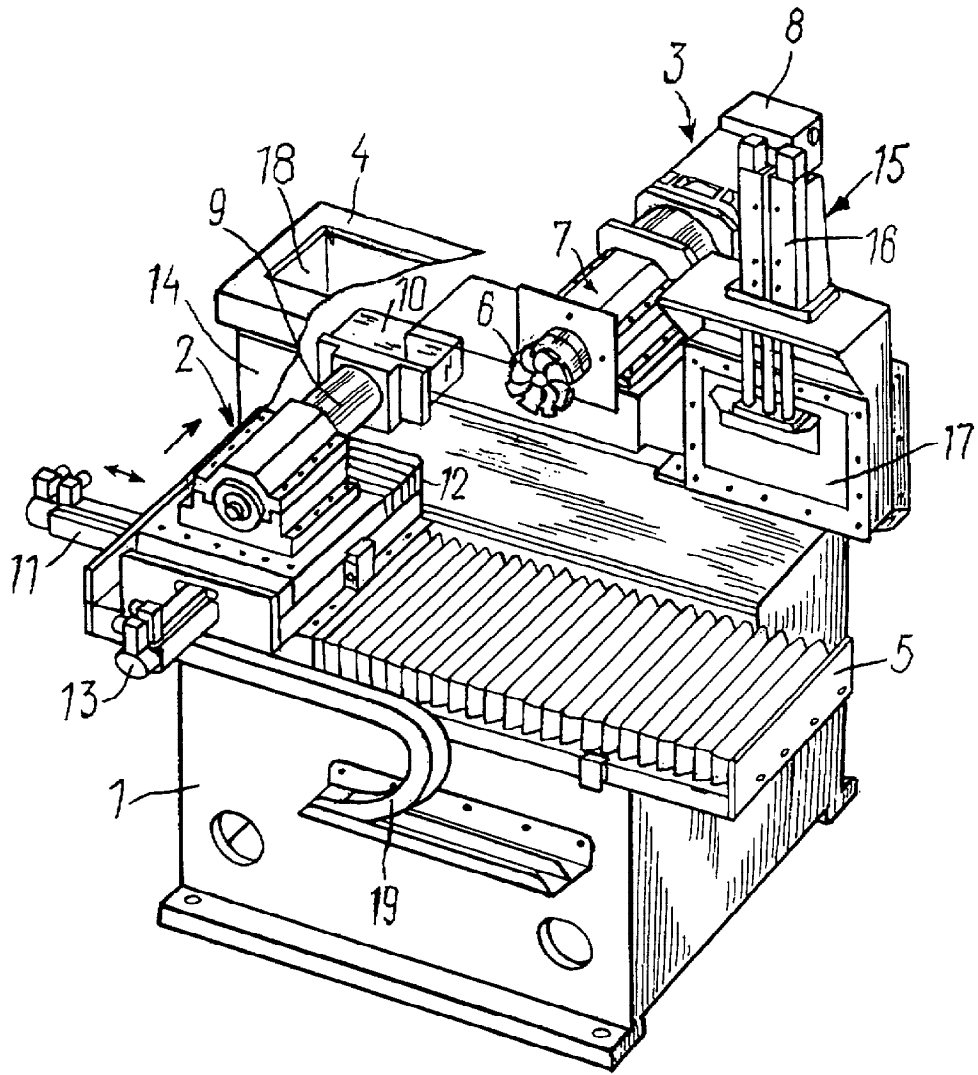
30

35

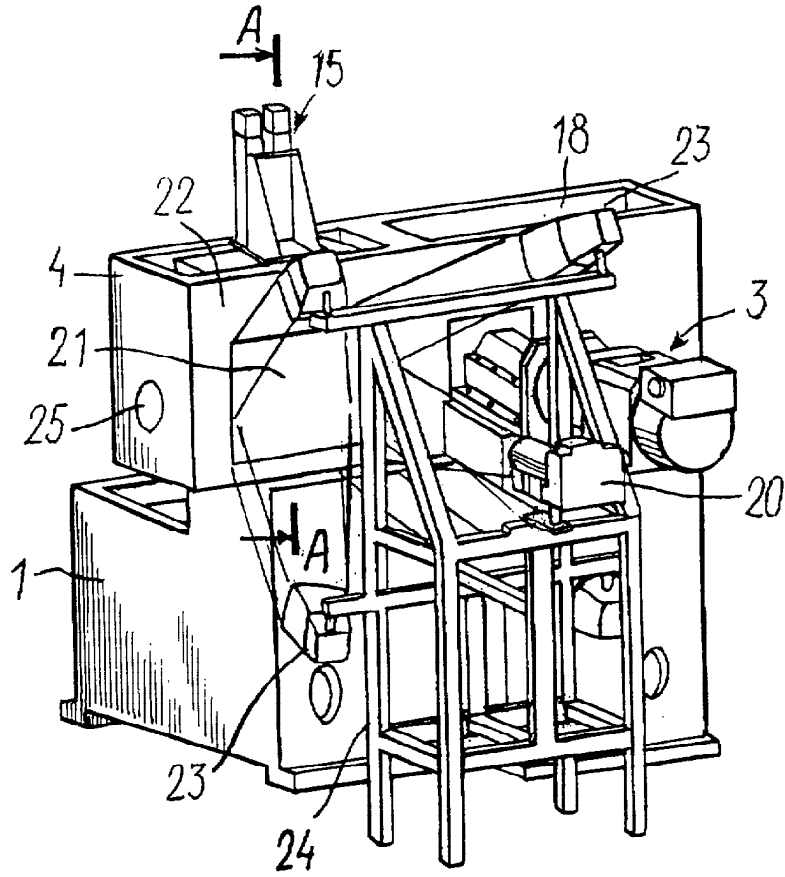
40

45

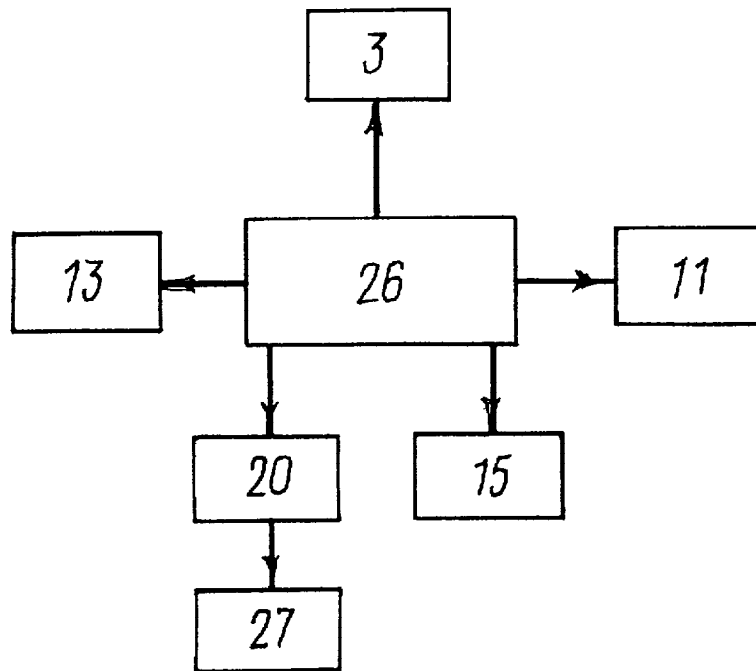
50



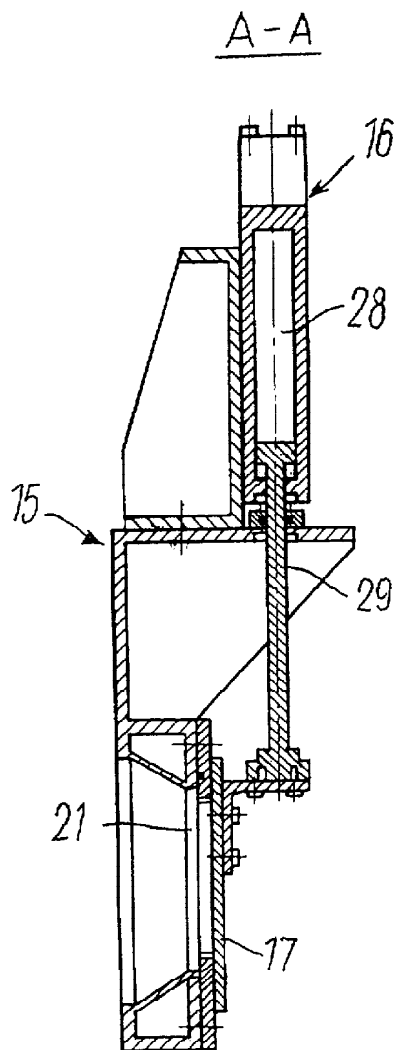
Фиг. 1



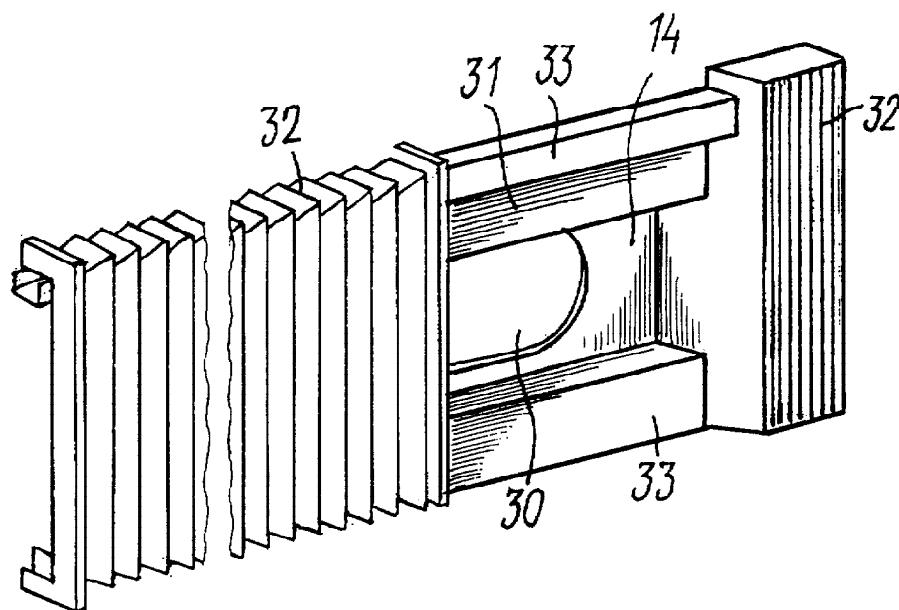
ФИГ. 2



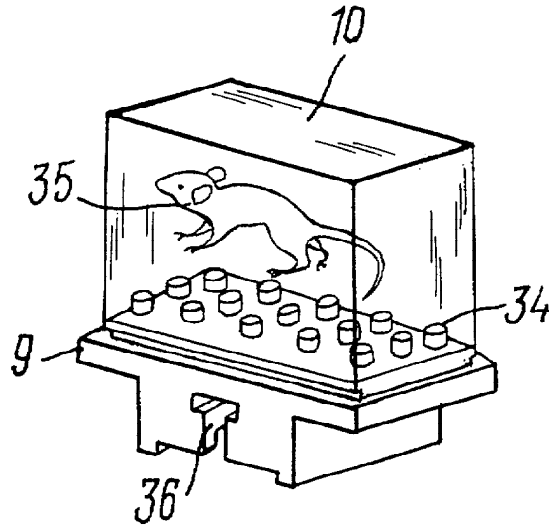
ФИГ. 3



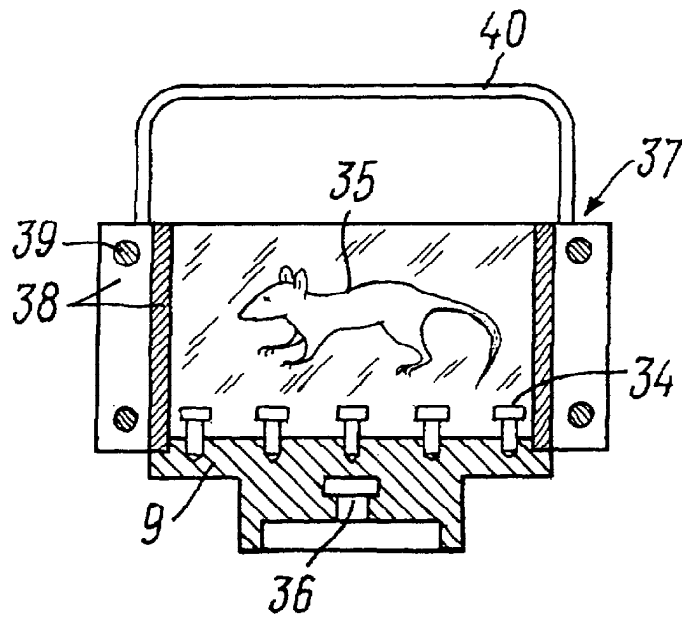
ФИГ. 4



ФИГ. 5



ФИГ. 6



ФИГ. 7