

МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ И АНАЛИЗА СОБСТВЕННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЧЕЛОВЕКА В МИЛЛИМЕТРОВОМ ДИАПАЗОНЕ ДЛИН ВОЛН

Позднов А.С., Давыдова В.О., Кошеленко В.А., Макурина Е.Н., ООО «Макена-Рус»

Рассмотрен вопрос использования КВЧ диагностики для выявления онкопатологии с помощью прибора «Эмиграф». Описан метод обнаружения и анализа собственного электромагнитного излучения человека в миллиметровом диапазоне длин волн. Дан сравнительный анализ результатов инструментальных физических методов применительно к данной проблеме. Приведены данные собственных исследований.

Доклад посвящен диагностике заболеваний на основе регистрации собственного электромагнитного излучения человека в миллиметровом диапазоне длин волн. Эта область медицины начала развиваться только с середины 90-х годов, с появлением новой техники, позволяющей регистрировать излучение сверхмалой интенсивности.

Благодаря работам ученых, на сегодняшний день созданы теоретические основы электромагнитного излучения (ЭМИ) клеток и целостного организма человека в миллиметровом диапазоне длин волн малой интенсивности [1,2,3]. Определены биологически значимые частоты КВЧ (крайневысокочастотного) диапазона, на основе которых создан ряд приборов и аппаратов медицинского назначения [4,5,6,7]. Приборы АИС Лидо [5] и ДКМ-1 [6] позволяют регистрировать ЭМИ организма сверхнизкой интенсивности.

Как известно, в практической медицине предпочтение имеют методы диагностических исследований, исключаящие неблагоприятные воздействия различного рода излучений на человека. К сожалению, далеко не все современные способы определения патологических очагов соответствуют данному требованию.

Поэтому, представляет несомненный интерес создание высокочувствительного прибора для диагностики заболеваний, способного, не воздействуя на биологический объект, регистрировать его собственное электромагнитное излучение в КВЧ диапазоне, в том числе и из патологически измененных клеток, спектральная плотность потока мощности которого оценивается в $10^{-21} \dots 10^{-22}$ Вт/Гц*см² [8]. Такие возможности реализованы учеными и специалистами компании «Макена-Рус», создавшими уникальный медицинский прибор «Эмиграф» [9].

В процессе этой работы были решены сложнейшие технические задачи, позволяющие в режиме пассивной локации, определять «здоровые» и «больные» клеточные структуры, дифференцировать причину повреждения органов и тканей, а также выявлять их локализацию.

Проведен значительный объем доклинических и клинических исследований, основной целью которых являлась диагностика онкологических заболеваний, в частности, рака молочных желез у женщин.

Рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у женщин и обуславливает высокий уровень летальности при несвоевременном выявлении данной патологии у пациентов. Поэтому внедрение в медицинскую практику высокоинформативного, легкодоступных для врачей, инструмента обнаружения начальных признаков канцероматоза молочных желез, каковым является «Эмиграф», будет способствовать снижению смертности среди женского населения.

Известно, что наиболее распространенными физическими методами решения данной задачи сегодня являются рентгенография, УЗИ-диагностика, метод ядерного магнитного резонанса (ЯМР), радиотермометрия. Однако эти методы являются экспертными, достоверность которых в значительной мере зависит от квалификации врача, проводящего обследование.

Метод радиотермометрии (в СВЧ и ИК диапазонах), используемый при диагностике исключает негативное воздействие на пациента, однако он обладает весьма существенными ошибками (30 % и более) первого и второго рода [10]. При рентгенографии (маммографии) ошибки первого и второго рода не превышают 10 % [10], но этот метод не является пассивным. Чувствительность УЗИ в диагностике разных форм рака зависит от гистологической структуры новообразования и колеблется от 68% до 100% [11]. Однако согласно публикациям последних лет [12], чувствительность при совместном использовании маммографии и УЗИ диагностики в выявлении рака молочной железы составила 78%.

Основной целью нашего исследования являлось определение решающих правил при анализе спектра электромагнитного излучения, регистрируемого с помощью «Эмиграфа» у пациентов с гистологически подтвержденным диагнозом на начальной стадии рака молочной железы. Для этого прибор был настроен на частоту приема 60 ГГц (длина волны 5 мм), выбранную из соображений максимального поглощения на ней излучения молекулой кислорода [8]. Известно, что нормально функционирующая клетка отличается от раковой резко сниженным содержанием кислорода [13, 14].

Медицинский прибор «Эмиграф» (рис. 1) представляет собой высокочувствительный приемник с линзопупорной антенной. Прием осуществляется бесконтактно по двум каналам ортогональной поляризации.

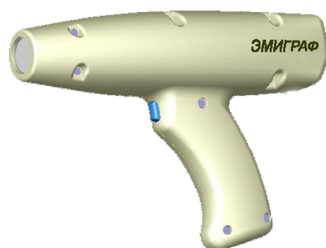


Рис. 1. Внешний вид прибора «Эмиграф»

Регистрация электромагнитных сигналов осуществлялась в 15 строго определенных точках тела пациента, соответствующих проекциям органов и тканей, задействованных в реализации канцерогенеза при раке молочной железы у женщин (проекции молочных желез, почек, яичников, щитовидной железы, печени, селезенки, матки).

Излучение человека носит шумовой характер с низкочастотной модуляцией [5,15], обусловленной, по нашим предположениям, собственной ритмикой биологического объекта (БО). Известно, что собственная ритмика играет определяющую роль в функционировании БО [16,17,18], и ее частотные характеристики используются в качестве диагностических в различных областях медицины. В ходе исследований (как теоретических, так и практических) были выявлены частотные характеристики БО применительно к диагностике онкологических заболеваний.

Регистрируемые прибором сигналы (рис. 2) представляют собой совокупность нетеплового излучения БО, шума окружающей среды и собственного шума прибора (уровень шума превосходит в разы уровень излучения БО).

Сигнал носит стохастический характер, и для последующей работы над ним необходимо определить свойства случайного процесса: стационарность, периодичность, нормальность. Требование к стационарности случайного процесса является важным, поскольку в случае нестационарности процесса не наблюдается воспроизводимость результатов.

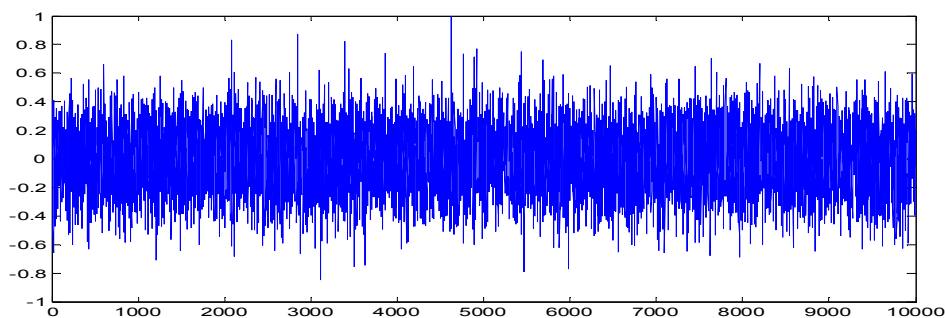


Рис. 2. Типичный вид сигнала

Для определения этих свойств были выбраны классические методы математической статистики. На основе анализа отдельных реализаций, метода серий, метода инверсий [19] был сделан вывод о слабой стационарности случайного процесса. Отдельные реализации сравнивались по моментам (начальным и центральным) различных порядков, вплоть до 15, однако, процесс все равно нельзя считать строго стационарным. Нормальность распределения была определена при помощи критерия согласия Хи-квадрат [20]. Даже с учетом того, что распределение сигнала, регистрируемого прибором, по критерию согласия определено как нормальное, это не значит, что именно такого типа процесс характеризует излучение с биологического объекта (БО), поскольку интенсивность этого излучения много меньше шума от внешних и внутренних источников. Шум может быть описан моделью белого гауссовского шума, который строго стационарен и нормален [21].

При такой степени зашумления сигналов, построение спектральной плотности мощности (например, дискретное преобразование Фурье, периодограммы Шустера [22] и Уэлча [23]) не дает полезной информации. Также, непригоден для анализа сигналов такого типа и динамический анализ спектра (динамическое преобразование Фурье и вейвлет-анализ [24]).

Поэтому требовался метод, снижающий размерность задачи (в спектральной области) без существенной потери полезных составляющих с существенным уменьшением пространства признаков. Одним из таких методов является метод главных компонент [25,26], в частности метод «Гусеница» [27], который во многом повторяет метод главных компонент. Исследования показали, что данные методы плохо применимы к данной задаче, поскольку в методе «Гусеница» выбор числа главных компонент также является достаточно сложной и ресурсозатратной задачей, что недопустимо в диагностической системе. Выявлен и другой ряд недостатков.

В качестве метода для решения поставленной задачи был рассмотрен модифицированный метод корреляционного анализа, поскольку в своем классическом виде [28, 29] он непригоден для использования. Проблема классического корреляционного анализа заключается в выборе уровня значимости при проверке гипотезы о взаимосвязи при помощи коэффициента корреляции Пирсона, в большом объеме выборки (один сигнал представляет собой выборку из 10 000 элементов), а также в априорной нелинейности искомой взаимосвязи. Поэтому использовать классический корреляционный анализ следует крайне осторожно. При выборе стандартного уровня значимости равного 0.05 нельзя варьировать чувствительность, но и оснований менять (увеличивать) уровень значимости нет. Использование других коэффициентов корреляции также проблематично, например, непараметрический коэффициент корреляции Спирмена [29] при проверке гипотезы о взаимосвязи с помощью t -распределения менее чувствителен, тем более, что все непараметрические критерии, как правило, не используются на больших объемах выборок.

Модифицированный метод обладает иным способом определения частотных характеристик БО. Его основа заключается в оценке функции кросскорреляции. Она позволяет эмпирически подобрать чувствительность, и впоследствии получить требуемый уровень значимости для гипотезы о взаимосвязи. Сама функция кросскорреляции проходит многоступенчатую фильтрацию, включающую фильтры Кауэра и Баттерворта, преобразование Гильберта, процедуру скользящего среднего. После чего, на основе полученных данных, можно построить автоматизированную систему определения взаимосвязи, а в дальнейшем проверить гипотезу о взаимосвязи классическим методом с найденным уровнем значимости. Системы идентификации функций кросскорреляции существуют, с ними можно ознакомиться, например, в [30]. Однако у данной задачи есть специфика – наличие высокого уровня шума, что затрудняет построение такой системы.

Таким образом, был разработан метод выявления частотных характеристик сигнала в сильном шуме. Его суть заключается в совместном использовании гипотез о взаимосвязи и идентификации функции кросскорреляции. После существенных оптимизаций алгоритма метода, он не требует больших временных затрат даже при работе с большими выборками (около 100 000 элементов). Однако, для построения диагностической системы только определения частотных характеристик сигнала явно недостаточно.

Частотные характеристики ритмики БО имеют ошибки 1-го и 2-го рода (α и β соответственно), полученные на выборке, которая составляет более 100 пациентов женского пола:

А) 61 пациент с онкологией молочной железы (правой и левой), подтвержденной данными гистологических исследований. Из них у 6 пациентов доброкачественные опухоли (папиллома, фиброаденома).

Б) 45 пациентов без онкологической патологии (проводились традиционные клинические лабораторные исследования). Из них у 6 пациентов другие заболевания (хронический холецистит, ИБС, гипертоническая болезнь, полипы желчного пузыря).

В) 7 пациентов с онкологическими заболеваниями другой локализации (рак желудка, рак яичников, рак матки, рак щитовидной железы), подтвержденными гистологическим анализом. Этой выборки недостаточно для достоверного вывода об отличиях между раком молочной железы и раком какой-либо другой локализации, но это дает возможность получить представление о потенциальной возможности их существования. То есть определить направление дальнейших исследований. Поэтому на сегодняшний день есть возможность производить достоверную диагностику любых онкологических заболеваний с вероятностной дифференциацией онкологии молочной железы и онкологии другой локализации. То есть, по предварительно определенным критериям различия на имеющейся выборке, можно предполагать наличие онкологии молочной железы с вероятностью 75%, а наличие онкологии другой локализации с вероятностью 70%. После

определения возможности дифференцирования онкопатологий, необходимо собрать базу требуемого объема по различным онкопатологиям. После чего сделать статистически достоверные выводы. Эти исследования находятся в начальной стадии.

Каждая характеристика была проверена на различия двух групп (группы больных и группы здоровых) по критерию Стьюдента [31]. Ошибки α и β связаны с погрешностями диагностического комплекса. К источникам таких погрешностей могут быть отнесены:

- 1) Биологический объект. БО изменчив по определению и всегда находится в динамическом состоянии;
- 2) Диагностический прибор. Мощность излучения БО – $0.5 \cdot 10^{-21}$ Вт/Гц*см² [8]. Прибор является источником шумов, превышающим мощность излучения БО. Шумы прибора возможно существенно снизить;
- 3) Окружающая среда. В окружающем пространстве почти любой объект излучает на 60 ГГц [8].
- 4) Методика съема, условия съема. К таким условиям следует отнести расстояние от рупора антенны до БО, направление рупора, место съема, человек, производящий съем [4]. Эту погрешность можно уменьшить применением контактной диагностики, а оставшуюся часть учесть с помощью различных калибровок;
- 5) Метод как источник ошибок при реализации. Высокая чувствительность метода позволяет выделить необходимую информацию из сильного шума, однако, при этом выделяется избыточный объем информации, часть из которой, по-прежнему случайная шумовая составляющая. Любые математические способы убрать оставшийся шум также являются источниками погрешностей;

Учитывая вышесказанное, требовалось соответствующим образом учесть эти погрешности при построении диагностической системы (по сути системы вычислительной диагностики [32]). Поэтому для описания этих погрешностей каждой характеристике присваивался балл в соответствии с модифицированной мерой Кульбака:

$$I_k = (1 - \alpha - \beta) \lg \frac{1 - \alpha}{\beta},$$

где α и β – ошибки 1-го и 2-го рода соответственно, в процентах.

Баллы каждой характеристики суммировались в соответствии с областями съема сигналов и находились критерии отличия «больной» группы от «здоровой» на обучающей выборке. Далее проверялась тестовая группа пациентов (около 25 пациентов) на предмет соответствия критериям. Различия между двумя группами были проверены с помощью критериев Стьюдента и Манна-Уитни [31,33,34]. Можно утверждать статистически значимые различия между двумя группами с уровнем значимости 0.01. Несмотря на то,

что использованный в данном исследовании объем выборки по статистическим критериям является достаточным, на следующих этапах планируется увеличение объема выборки для нивелирования погрешностей, источники которых перечислены выше.

Данная методика реализована в программном комплексе Emigraph Diagnose Assistant (рис. 3) в удобном для практикующего врача виде.

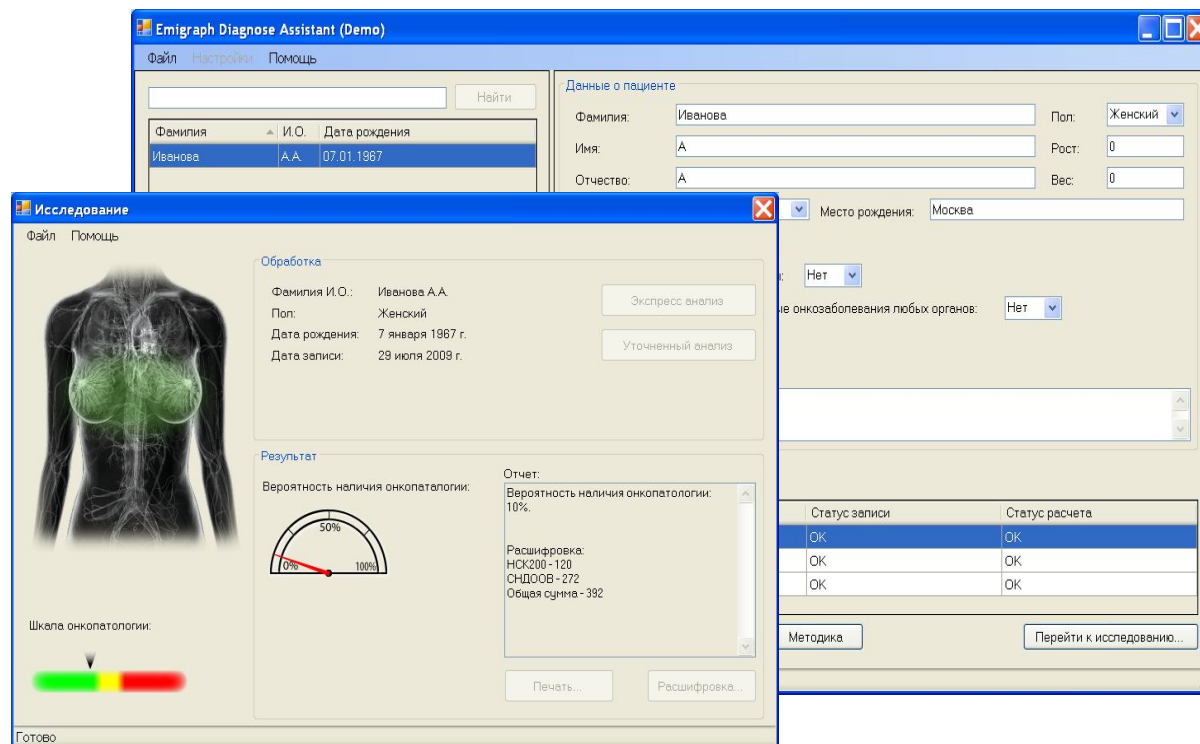


Рис. 3. Вид программного комплекса Emigraph Diagnose Assistant

После разработки программного комплекса были проведены испытания работоспособности диагностической системы. Испытания проводились с помощью двойного слепого метода. Итоговая выборка контрольной группы составила 27 человек. Полученные ошибки первого и второго рода - 8% и 14% соответственно (диагностическая чувствительность ДЧ=92%, диагностическая специфичность ДС=86%). Предсказательная ценность положительного результата $ПЦ^+ = 87\%$.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют, что медицинский диагностический прибор «Эмиграф» позволяет в экспресс - режиме (в том числе при массовых медицинских обследованиях) с высокой степенью достоверности выявлять наличие рака молочной железы у женщин на ранних стадиях его формирования.

В ходе настоящей работы получены предварительные данные о наличии строго специфических особенностей в характеристиках электромагнитных полей человека при раковых заболеваниях других локализаций, что предопределило направление дальнейших исследований.

Литература

1. Девятков Н.Д., Голант М.Б., Бецкий О.В. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности. – М.: Радио и связь, 1991, 168 с.
2. Бецкий О.В. Вода и электромагнитные волны. - Биомедицинская радиоэлектроника, 1998, N2.
3. Синицын Н.И., Петросян В.И., Ёлкин В.А., Девятков Н.Д., Гуляев Ю.В., Бецкий О.В. Особая роль системы "миллиметровые волны - водная среда" в природе. - Биомедицинская радиоэлектроника", 1999, N1.
4. Волновая терапия/ Т.А. Ордынская, П.В. Поручиков, В.Ф. Ордынский. – М.: Эскмо, 2008.-496 с.
5. Бессонов А.Е., Семений А.Т., Информационная радиоволновая диагностика, как метод дифференциальной диагностики /Научный Центр Информационной Медицины ЛИДО г. Москва, <http://www.lido-zel.ru/>
6. Электронный ресурс <http://mricm.com/mricm/ru/ruworks/NwbZgXMS/>.
7. Радиофизические принципы ТРФ-топографа. Доклад, представленный на 13 Российском Симпозиуме с международным участием «Миллиметровые волны в медицине и биологии».
8. С.П.Ситько, Ю.А. Скрипник, А.Ф. Яненко. Аппаратурное обеспечение современных технологий квантовой медицины. Под общей редакцией проф. С.П. Ситько.- Киев.: ФАДА, ЛТД, 1999.
9. Евразийский патент № 012029.
10. Дрокина Т.В. Методы физики в медицине. – Красноярск, 2005.
11. Электронный ресурс <http://www.eurolab.ua/encyclopedia/565/6457/>.
12. Berg W.A. et al. Combined Screening With Ultrasound and Mammography vs. Mammography Alone in Women at Elevated Risk of Breast Cancer. JAMA, May 14, 2008;
13. Warburg O., Posener K., Negelein E. Uber den stoffwechsel der carcinomzelle // Biochemische Zeitschrift.- 1924.- Bd.152, N ¾.
14. Dische S. Hypoxia and local tumour control. Part 2. // Radiotherapy and Oncology.- 1991.- Vol. 20, Suppl 1.
15. Электронный ресурс: <http://mricm.com/mricm/ru/ruworks/FlpasSNQ/>.
16. Биологические ритмы. В 2-х т. Т. 1. Пер. с англ. - М.: Мир, 1984. – 414 с.
17. Биоманнитные ритмы / Н.В. Павлович, С.А. Павлович, Ю.И. Галлиулин. – Мн.: Университетское, 1991. – 136 с.
18. Орлов Ю.Н. Исследование ритмики живого. Учебное пособие – М.: АМНТ, 2009. – 70 с.
19. Дж. Бендат, А. Пирсол. Прикладной анализ случайных данных. М.: Мир, 1989.
20. Крянев А.В., Лукин Г.В. Математические методы обработки неопределенных данных. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2003. - 216 с.
21. Большая советская энциклопедия.
22. Т. Андерсон. Статистический анализ временных рядов. М.: Мир, 1976.
23. Сергиенко А.Б. Цифровая обработка сигналов. – СПб.: Питер, 2004. – 604 с.
24. Воробьев В.П., Грибунин В.Г. Теория и практика вейвлет-преобразования. С.-Петербург, 1999.

25. Айвазян С. А., Бухштабер В. М., Енюков И. С., Мешалкин Л. Д. Прикладная статистика. Классификация и снижение размерности.— М.: Финансы и статистика, 1989.— 607 с.
26. Nonlinear principal component analysis of noisy data. William W. Hsieh
Dept. of Earth and Ocean Sciences, University of British Columbia Vancouver, BCV6T1Z4,
Canada, 2007.
27. Главные компоненты временных рядов: метод «Гусеница» / под ред. Д.Л. Данилова, А.А. Жиглявского. – СПб.: Пресском, 1997. – 308 с.
28. Дж. Бендат, А. Пирсол. Применения корреляционного и спектрального анализа. – М.: Мир, 1983.
29. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1990. - 352 с.
30. Прикладной анализ случайных данных. Под ред. Прохорова С.А./ СНЦ РАН, 2007, 582 с.
31. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. Для инженеров и научных работников. - М.: ФИЗМАТЛИТ, 2006. – 816 с.
32. Спиридонов И.Н., Самородов А.В. Методы и алгоритмы вычислительной диагностики: Учеб. пособие по курсу «Автоматизированная обработка экспериментальных данных». – М.: Изд-во МГТУ им. Н.Э. Баумана, 2006. – 50 с.
33. Mann H.B., Whitney D.R. On a test of whether one of two random variables is stochastically larger than the other. // Annals of Mathematical Statistics. 1947. № 18.
34. Гублер Е. В., Генкин А. А. Применение непараметрических критериев статистики в медико-биологических исследованиях. Л., 1973.