

УДК 004:[616-071:616-006]

**А.П. ПОРВАН, Т.В. ЖЕМЧУЖКИНА, Н.А. ЩУКИН**

*Харьковский национальный университет радиоэлектроники, Украина*

## **ИНФОРМАЦИОННАЯ ТЕХНОЛОГИЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОНКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА**

*Предложена информационная технология для определения локализации онкологического процесса. В основу предложенной информационной технологии положена методика внутриклеточного микроэлектродфореза и метод спектрального анализа. Спектральный анализ проводился на основании быстрого преобразования Фурье, которое связывает временной или пространственный сигнал с его представлением в частотной области. Предлагаемая информационная технология позволяет автоматизировать процесс выявления нарушений функций органов и систем организма при онкологических заболеваниях.*

**Ключевые слова:** спектральный анализ, спектр сигнала, непериодический сигнал, показатель электроотрицательности ядер (ЭОЯ).

### **Введение**

Несмотря на стремительные успехи в развитии современной медицины и биологии онкологические заболевания ежегодно уносит миллионы человеческих жизней, каждые 30 секунд в мире умирает один онкологический больной. В клинической практике наблюдается большой процент врачебных ошибок при постановке окончательного диагноза, что приводит иногда к неправильному лечению и тяжелым осложнениям, в том числе к летальному исходу. Немаловажной проблемой также являются ограниченные возможности определения локализации онкологического процесса в организме человека.

Необходимость определения локализации онкологического заболевания диктуется большим многообразием различных видов и форм опухолей, различающихся между собой гистогенезом, цитологическими и гистологическими характеристиками, особенностями возникновения, метастазирования, клинического течения опухолевого процесса, что является основным определяющим фактором в прогнозе болезни, а также при выборе дальнейшего лечебного воздействия [1].

Современные исследования механизмов действия биологически активных веществ на уровне клеточного ядра позволяют выяснить природу регулярных процессов в клетке и в организме в целом, в том числе и при онкологических заболеваниях. При этом кривая показателя электроотрицательности ядер (ЭОЯ) букального эпителия, используется как стандарт возрастного и энергетического состояния органов и систем организма человека при различных патологиях, в том числе при онкологических процессах [1, 2].

На сегодняшний день для определения локализации опухолевого процесса врач анализирует кривые ЭОЯ на основании собственных умозаключений, базирующихся на своих знаниях и представлениях о связях между информацией, полученной при анализе кривых, с определенными онкологическими заболеваниями, выявленными у пациентов. Однако данный процесс без использования математических методов обработки сигналов является слабоформализованным и субъективным, существует большая вероятность внесения погрешностей и создания серьезных трудностей при принятии окончательного диагностического решения.

Одним из средств снижения числа диагностических ошибок является разработка специализированных информационных систем и технологий, позволяющих уменьшить рутинную работу по аналитической обработке результатов диагностического обследования. Внедрение подобных технологий позволит поднять на новый уровень выявление онкологического процесса в органах и системах организма человека [3].

Таким образом, разработка информационной технологии определения локализации онкологического процесса является актуальной и представляет практический интерес.

### **1. Постановка задачи исследования**

В современной онкологии на сегодняшний день используются ряд информационных систем и технологий, среди которых наибольшего внимания заслуживают ниже перечисленные.

Информационная система "Арте-Онко" предназначена для автоматизации создания, хранения и

обработки медицинской документации, в том числе и онкологического характера. Она позволяет автоматизировать ведение базы данных всех пациентов, прошедших через поликлинику и стационар, избавить врачей от многократного переписывания повторяющихся данных, обеспечить равномерную нагрузку на врачей и медицинское оборудование, уменьшить очереди к специалистам поликлиники, автоматизировать формирование этапной и выписной медицинской документации, автоматизировать формирование любой отчетности в реальном времени по требованию, экспортировать данные в другие форматы (Excel), корректно формировать счета в страховые медицинские компании [4].

Информационно-аналитическая система «Канцер-регистр» предназначена для накопления, обработки и анализа информации, касающейся всего спектра состояния онкологической службы, как в регионе, так и в отдельных районах. Данная система основана на технологии конвертирования баз данных. Недостатком, рассмотренной системы является отсутствие диагностического модуля, позволяющего определить локализацию опухолевого процесса в организме [5].

В Западной Англии, Адденбрук в 2002 году была разработана консультативная интерактивная компьютерная технология «JCIS», которая позволяет проводить изучение клинических характеристик злокачественных новообразований на уровне индивидуума, на популяционном уровне осуществлять анализ заболеваемости, смертности от злокачественных новообразований и от других заболеваний. В состав «JCIS» включен ряд диагностических онкологических атласов для получения необходимой справочной информации [6].

Автоматизированная информационная система «CureMD», разработанная в Нью-Йорке CureMD Corporation, предназначена для выявления онкологии на ранних стадиях и предупреждения развития злокачественности опухоли. В основе информационной технологии лежит процесс обработки данных компьютерной томографии, УЗИ, МРТ, маммографии. В результате определяются стадия онкологического процесса, его локализация. Основным недостатком данной технологии является достаточно высокая доза облучения и низкое пространственное разрешение для некоторых органов и тканей организма человека [7].

Выявить онкологический процесс и определить его локализацию можно также с помощью технологии основанной на внутриклеточном микроэлектродфорезе проб клеток букального эпителия пациента, в результате которого строится кривая ЭОЯ, характеризующая возрастное и энергетическое состояние анализируемого органа человека. Данная технология

исключает радиационное облучение пациента, обладает достаточной разрешающей способностью к выявлению новообразований в различных органах и системах организма человека [1-2].

Кривые ЭОЯ являются временными рядами, так как представляют собой последовательность значений показателя ЭОЯ измеренных через равные промежутки времени.

Современные методы анализа временных рядов определяются, с одной стороны, целями анализа, а с другой, вероятностной природой формирования значений сигнала. Выделяют следующие методы анализа временных рядов: корреляционный анализ, ARIMA (Бокса-Дженкинса), "Гусеница", спектральный анализ [8].

Метод корреляционного анализа позволяет находить существенные периодические зависимости и соответствующие им задержки (лаги) как внутри одного ряда (автокорреляция), так и между несколькими (кросскорреляция). Однако данный вид анализа позволяет лишь констатировать наличие какой-то связи между параметрами, но не доказывает, что полученная связь представляет собой причинно-следственную зависимость.

Технология ARIMA (Бокса-Дженкинса) объединяет в себе методы автокорреляции и интерполяции временного ряда скользящим средним. Построение автокорреляционных моделей, основано на представлении значения стационарного процесса в виде линейной комбинации предыдущих значений процесса. Интерполяция скользящим средним основывается на представлении стационарного процесса в виде линейной комбинации последовательных значений белого шума. Само построение модели ARIMA требует предварительного выбора числа членов авторегрессии и порядка метода скользящих средних. Методика такого выбора неформальна и требует использования специальных приемов, что приводит к излишнему набору вычислительных процедур, а это, в свою очередь, приводит к росту погрешности вычислений и искажению интерпретации результатов.

Метод "Гусеница" предназначена для исследования структуры временных рядов и совмещает в себе достоинства многих других методов в частности, анализа Фурье. Данный метод состоит в том, что преобразует одномерный ряд в многомерный с использованием однопараметрической сдвиговой процедуры и исследует полученные многомерные траектории с помощью сингулярного разложения и аппроксимации ряда по выбранным главным компонентам. К его недостаткам можно отнести отсутствие автоматической группировки компонент сингулярного разложения траекторной матрицы ряда для получения составляющих исходного ряда и от-

существование модели проверки гипотезы о наличии в ряде той или иной составляющей.

В отличие от перечисленных выше методов и технологий спектральный анализ позволяет охарактеризовать частотный состав измеряемого сигнала, имея при этом четкую причинно-следственную взаимосвязь между параметрами спектра сигнала. Данный метод не требует использования специальных приемов и дополнительных методик и имеет четкие, конкретные результаты для практических выводов. Математической основой данного метода является быстрое преобразование Фурье, которое связывает временной или пространственный сигнал или же некоторую модель этого сигнала с его представлением в частотной области.

Таким образом, целью работы является разработка информационной технологии определения локализации онкологического процесса с использованием спектрального анализа кривых ЭОЯ.

## 2. Разработка информационной технологии определения локализации онкологического процесса

Для разработки информационной технологии были исследованы данные пациентов, проходивших обследование в противоопухолевом научно-лечебном фитоцентре «Феникс» г. Харькова под руководством к.м.н. В.Я. Березы. Все пациенты были разделены на три группы по 30 человек каждая: 1-я группа – здоровые, 2-я и 3-я – пациенты с онкологическими заболеваниями печени и желудка, соответственно. Все пациенты принимали препарат «ЛИВ-52».

Поскольку в соответствии с Международной конвенцией (ЕМЕАНРРWG11/99) при проведении клинических испытаний препаратов растительного происхождения (ЛИВ-52) не требуется изолированное исследование фармакокинетических параметров, был определен оптимальный срок воздействия препарата на показатель ЭОЯ буккального эпителия, который составил пять часов, с 9-00 до 15-00. У пациентов брались пробы через каждые пять минут [1]. Для чистоты эксперимента исследование проводилось натощак.

Разработанная информационная технология базируется на методике внутриклеточного микроэлектрофореза и методе спектрального анализа временного ряда. Технология включает в себя сбор, обработку, анализ цитобиофизической информации и формирование диагностического заключения.

На первом этапе происходит сбор цитобиофизической информации о показателях ЭОЯ буккального эпителия пациентов, при котором шпателем с внутренней поверхности щеки неинвазивно берется проба клеток буккального эпителия. Полученная про-

ба помещается в каплю физиологического раствора и располагается между двумя покровными стеклами. Покровные стекла переносятся в специальную камеру прибора для внутриклеточного электрофореза. Камера устанавливается под объектив электронного микроскопа, с помощью которого исследователь фиксирует отдельно клетки с движущимися (электроактивными) и неподвижными (электропассивными) ядрами в нативных (живых и неокрашенных) клетках при включенном приборе электрофореза. Перемещение ядер в сторону анода свидетельствует об их негативном электрическом заряде.

На следующем этапе полученная информация обрабатывается, заносится в базу данных и определяется показатель процентного соотношения ЭОЯ, как соотношение электроактивных и электропассивных ядер клеток буккального эпителия.

Затем, значения показателя ЭОЯ из базы данных поступают в двумерные массивы (табл.1), представляющие собой данные используемые для построения графиков зависимости показателя ЭОЯ от времени (кривые ЭОЯ) и проведения спектрального анализа на базе преобразования Фурье [9]:

$$\dot{S}(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t)e^{-j\omega t} dt .$$

Таблица 1

Матрица нормального процесса организма пациента №1

Показатель \ Время	9-00	9-05	9-20	...	15-00
Показатель ЭОЯ, %	45	60	62	...	47

Поскольку анализируемые экспериментальные данные являются дискретными отсчетами, расчет спектра будем проводить с использованием дискретного преобразования Фурье:

$$\dot{X}(n) = \sum_{k=0}^{N-1} x(k)e^{-j\frac{2\pi nk}{N}} ,$$

где  $x(k)$  – значения показателей ЭОЯ;

$k$  – номер наблюдения показателя ЭОЯ;

$N$  – количество показателей ЭОЯ;

$n$  – номер отсчета дискретизированного сигнала ( $n = 0, 1, 2, \dots, N-1$ ).

Для уменьшения количества вычислительных операций при расчете коэффициентов дискретного преобразования Фурье (ДПФ) мы использовали алгоритм быстрого преобразования Фурье.

На следующем этапе происходит построение спектров сигналов показателя ЭОЯ для трех групп пациентов, после чего определяются амплитуды и частоты реакции органов на препарат ЛИВ52 (рис. 1).

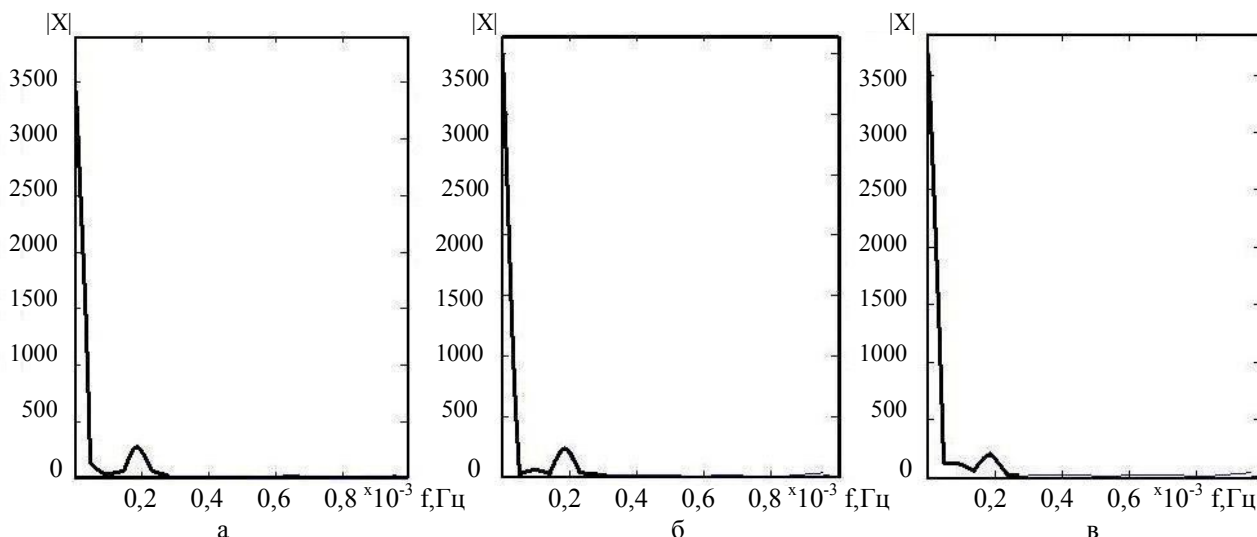


Рис. 1. Результаты построения амплитудных спектров кривых ЭОЯ:  
а – 1-я группа; б – 2-я группа; в – 3-я группа

### 3. Реализация разработанной информационной технологии

Нами было определено, что онкологический процесс печени и желудка можно выявить на частотах спектра кривых ЭОЯ от  $5 \cdot 10^{-5}$  до  $14 \cdot 10^{-5}$  Гц (рис. 2).

Затем определились площади под кривой спектра ЭОЯ, как интегральные характеристики. В промежутке частот от  $5 \cdot 10^{-5}$  до  $14 \cdot 10^{-5}$  для первой группы площадь составила от 23,1 до 23,8, во второй – от 29,2 до 30,3, в третьей – от 25,4 до 25,7. Ана-

лиз полученных значений позволяет сделать выводы о существовании различия между спектрами исследуемых групп.

На последнем этапе проводится формирование заключения с диагностическими рекомендациями для врача-онколога.

Разработанная информационная технология была положена в основу автоматизированного рабочего места врача-онколога и внедрена в работу противоопухолевого научно-лечебного фитоцентра «Феникс» г. Харькова.

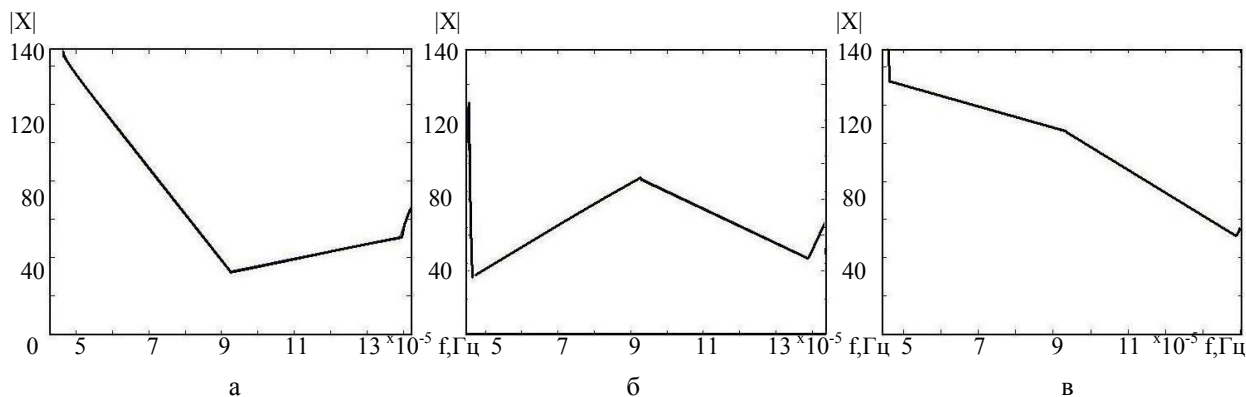


Рис. 2. Результаты построения амплитудных спектров кривых ЭОЯ  
в промежутке частот от  $5 \cdot 10^{-5}$  до  $14 \cdot 10^{-5}$   
а – 1-я группа; б – 2-я группа; в – 3-я группа

### Заключение

Таким образом, предлагаемая информационная технология позволяет автоматизировать процесс выявления нарушений функций органов и систем организма при онкологических заболеваниях на основе спектрального анализа показателей процентно-

го соотношения ЭОЯ, как стандарта энергетического и возрастного состояний организма при оценке влияния различных факторов. Значительный рост значений площадей спектра кривых ЭОЯ на 11% и 28% в районе от  $5 \cdot 10^{-5}$  до  $14 \cdot 10^{-5}$  Гц по отношению к нормальной величине, характеризует онкологический процесс печени и желудка соответственно.

## Литература

1. Колупаева, Т.В. Новые диагностические подходы к оценке уровня здоровья человека [Текст] / Т.В. Колупаева // Биоэлектрические свойства клеточного ядра и состояние организма. – 1989. – № 2. – С. 18–21.
2. Колупаева, Т.В. Изменения биоэлектрических свойств клеточных ядер как показатель возраста и физиологического состояния организма [Текст] / Т.В. Колупаева, В.Г. Шахбазов // Молекулярные и функционал. механ. онтогенеза: Всесоюз. симпоз. – 1987. – С. 93–94.
3. Основные направления развития информационных технологий в онкологии [Текст] / Г.Н. Чайковский, Р.М. Кадушиников, Ю.Р. Яковлев, С.А. Ефремов, С.В. Сомина // Свердловский областной медицинский научно-практический центр «Онкология». – 2008. – С. 215–217.
4. Фролова, М.С. Технологии телемедицинской консультации [Текст] / М.С. Фролова // Новые информационные технологии: Материалы XIII Международной студенческой школы-семинара. – 2005. – С. 320–321.
5. Эльянов, М.М. Медицинские информационные технологии [Текст] / М.М. Эльянов // Медицинские информационные технологии. – 2005. – С. 43–48.
6. Bates, D.W. Reducing the frequency of errors in medicine using information technology [Текст] / D.W. Bates, L.L. Leape, M.M. Shabot // J. Amer. Med. Infor. Assoc. – 2009. – V.8. – P. 299–308.
7. MacKillop, W.J. Measuring the accuracy of prognostic judgments in oncology [Текст] / W.J. MacKillop, C.F. Quirt // J. Clin. Oncol. – 2007. – V.50. – P. 21–29.
- Бондарь, В.И. Современные методы анализа временных рядов [Текст] / В.И. Бондарь // Вторая Международная конференция "Системный анализ и информационные технологии". Том 1. – 2007. – С. 138–142.
9. Титчмарш, Э.Ч. Введение в теорию интегралов Фурье [Текст] / Э.Ч. Титчмарш. – Санкт-Петербург: КомКнига, 2007. – 480 с.

Поступила в редакцию 7.03.2012

**Рецензент:** д-р физ.-мат. наук, зав. каф. биомедицинских электронных устройств и систем А.И. Бых, Харьковский Национальный университет радиоэлектроники, Харьков.

## ІНФОРМАЦІЙНА ТЕХНОЛОГІЯ ВИЗНАЧЕННЯ ЛОКАЛІЗАЦІЇ ОНКОЛОГІЧНОГО ПРОЦЕСУ

*А.П. Порван, Т.В. Жемчужкіна, М.О. Щукін*

Запропонована інформаційна технологія для визначення локалізації онкологічного процесу. В основу запропонованої інформаційної технології покладено методику внутрішньоклітинного мікроелектрофореза і метод спектрального аналізу. Спектральний аналіз проводився на підставі швидкого перетворення Фур'є, яке пов'язує тимчасовий або просторовий сигнал з його поданням до частотній області. Пропонована інформаційна технологія дозволяє автоматизувати процес виявлення порушень функцій органів і систем організму при онкологічних захворюваннях на основі спектрального аналізу показників процентного співвідношення ЕНЯ.

**Ключові слова:** спектральний аналіз, спектр сигналу, неперіодичний сигнал, показник електронегативності ядер (ЕНЯ).

## INFORMATION TECHNOLOGY FOR DETERMINING LOCATION OF CANCER

*A.P. Porvan, T.V. Zhemchuzhkina, N.O. Shukin*

Information technology is proposed to determine the localization of cancer process. The basis of the proposed information technology on the methods of intracellular microelectrophoresis and method of spectral analysis. Spectral analysis was performed on the basis of fast Fourier transform, which relates the temporal or spatial signal with its representation in the frequency domain. The proposed information technology to automate the process of identifying disorders of the organs and systems for cancer on the basis of spectral analysis of the percentage of indicators ENN.

**Keywords:** spectral analysis, signal spectrum, non-periodic signal, the indicator of electronegative nuclear (ENN).

**Порван Андрей Павлович** - канд. техн. наук, н.с. каф. биомедицинских электронных устройств и систем, Харьковский Национальный университет радиоэлектроники, Харьков.

**Жемчужкина Татьяна Владимировна** - канд. техн. наук, доц. каф. биомедицинских электронных устройств и систем, Харьковский Национальный университет радиоэлектроники, Харьков.

**Щукін Николай Александрович** – інженер 1-й кат. каф. биомедицинских электронных устройств и систем, Харьковский Национальный университет радиоэлектроники, Харьков, e-mail: kolashuk@rambler.ru.