

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) ВУ (11) 22028

(13) С1

(46) 2018.06.30

(51) МПК

G 01N 33/52 (2006.01)

A 61B 05/00 (2006.01)

(54)

СПОСОБ ИДЕНТИФИКАЦИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

(21) Номер заявки: а 20150348

(22) 2015.06.25

(43) 2017.02.28

(71) Заявитель: Учреждение образования "Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники" (ВУ)

(72) Авторы: Осипов Анатолий Николаевич; Журавлев Денис Викторович; Муравьев Валентин Владимирович; Тамело Александр Арсеньевич; Попов Алексей Александрович; Кульчицкий Владимир Адамович; Досина Маргарита Олеговна; Стукач Юлия Павловна (ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение образования "Белорусский государственный университет информатики и радиоэлектроники" (ВУ)

(56) RU 2124205 С1, 1998.

ВУ 13242 С1, 2010.

ВУ 5292 С1, 2003.

RU 2144781 С1, 2000.

EP 1821097 А1, 2007.

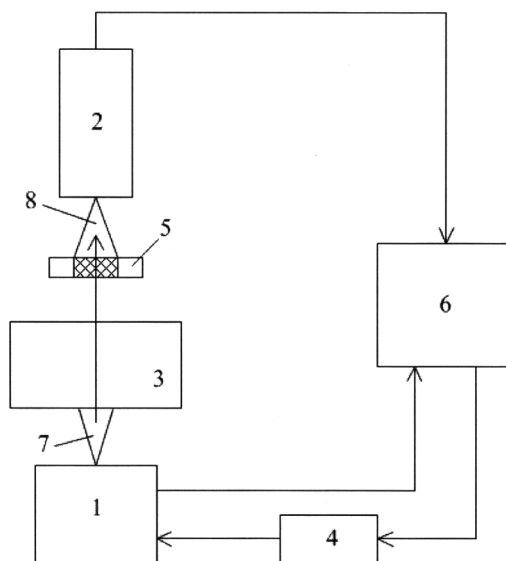
WO 2005/122878 А1, 2005.

US 8380268 В2, 2013.

МУРАВЬЕВ В.В. и др. Приборы и методы измерений. - 2014. - № 1 (8). - С. 10-15.

(57)

1. Способ идентификации злокачественных новообразований молочной железы, заключающийся в том, что берут в качестве биологического образца биологическую ткань из зоны предполагаемого злокачественного образования, производят ее исследование с помощью радиометрической системы по оценке спектральных характеристик новообразований пошаговым изменением частоты генератора этой системы в пределах от 27,7 до



Фиг. 1

ВУ 22028 С1 2018.06.30

9,7 ГГц с шагом в 0,01 ГГц и с модуляцией выходного сигнала импульсным сигналом, после чего осуществляют прием этого сигнала, его фиксацию, демодуляцию и последующую информативную обработку с получением исходных данных спектральных характеристик с гармониками и идентифицируют наличие или отсутствие злокачественного новообразования молочной железы при наличии или отсутствии тех гармоник спектральных характеристик, на которых отчетливо выражено значительное увеличение коэффициента Стюдента с соответствующим уровнем значимости.

2. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что модуляцию выходного сигнала осуществляют импульсным сигналом частотой 1 кГц.

3. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что из исходных данных спектральных характеристик выделяют 3, 5, 6 и 8 гармоники при значениях маркерных частот сигнала миллиметрового диапазона от 27,94 до 29,66 ГГц.

4. Способ по п. 1, **отличающийся** тем, что применяют радиометрическую систему, содержащую последовательно расположенные над генератором радиометрической системы безэховую камеру, контейнер для исследуемой ткани и приемное устройство, при этом выход генератора соединен с персональным компьютером, с которым соединены приемное устройство и вход преобразователя кодов, выход которого соединен со входом генератора радиометрической системы.

Предлагаемое изобретение относится к области медицины, а именно к онкологии, и может быть использовано для расширения возможностей диагностики злокачественных новообразований молочной железы.

Своевременная, объективная и точная дифференциальная диагностика злокачественных новообразований молочной железы имеет большое значение для проведения адекватных лечебных мероприятий.

Известен способ идентификации злокачественных новообразований молочной железы [1], включающий взятие сыворотки венозной крови, исследование оптических полос поглощения и сравнения с эталоном. Данный способ применяется для мониторинга рака молочной железы, и в нем используется измерение оптической плотности сыворотки крови.

Для его осуществления необходимо выполнение трудоемкого специального исследования, возможного лишь в больших клиниках. Причем образцы сыворотки крови могут храниться при строго определенной температуре и годны для анализа только в течение двух дней. Кроме того, известный способ не позволяет проводить дифференциальную диагностику опухолей молочной железы.

Данные недостатки устранены в способе идентификации злокачественных новообразований молочной железы [2], принятом за прототип изобретения. В нем, как и в аналоге [1], осуществляют взятие сыворотки венозной крови, исследование спектральных полос поглощения и сравнение их с эталоном. При этом взятый образец биоматериала предварительно подготавливают путем его высушивания и введения полученного сухого остатка в основу. Затем проводят регистрацию его частотных характеристик и диагностирование злокачественного новообразования по величине частотных характеристик. В качестве биоматериала берут нативную сыворотку крови и осуществляют регистрацию частотных характеристик взаимодействия материала образца с электромагнитным полем в диапазоне частот 12-18 ГГц, которые представляют собой коэффициенты стоячей волны по напряжению.

Однако указанный способ-прототип [2] недостаточно информативен в связи с тем, что в нем исследуют не ткани опухоли, а кровь. В результате получается малая точность диагностики.

Задачей изобретения является обеспечение более объективной в сравнении с прототипом [2] диагностики злокачественных новообразований молочной железы и повышение точности этой диагностики.

Поставленная задача решается тем, что в способе идентификации злокачественных новообразований молочной железы, включающем в себя взятие биологического образца и исследование его с помощью радиометрической системы, введены отличительные признаки: в качестве биологического образца берут биологическую ткань из зоны предполагаемого злокачественного образования, а ее исследование с помощью радиометрической системы производят пошаговым изменением частоты генератора этой системы и с модуляцией выходного сигнала импульсным сигналом, после чего осуществляют прием этого сигнала, его фиксацию, демодуляцию и последующую информативную обработку с получением исходных данных спектральных характеристик с гармониками и идентифицируют наличие или отсутствие злокачественного новообразования молочной железы при наличии или отсутствии тех гармоник спектральных характеристик, на которых отчетливо выражено значительное увеличение коэффициента Стьюдента с соответствующим уровнем значимости.

Взятие в качестве биологического образца биологической ткани из зоны злокачественного образования позволит улучшить информативность способа.

Исследование такого образца биологической ткани с помощью радиометрической системы пошаговым изменением частоты генератора этой системы с модуляцией выходного сигнала импульсным сигналом и с осуществлением его приема, фиксации, демодуляции и последующей информативной обработки с получением исходных данных спектральных характеристик с гармониками направлено на повышение точности диагностики.

Осуществление отметки тех гармоник из полученных исходных данных, на которых отчетливо выражено значительное увеличение коэффициента Стьюдента с соответствующим уровнем значимости, по которым идентифицируют злокачественное новообразование молочной железы, позволит еще более улучшить информативность способа и повысить точность диагностики с его помощью.

Рекомендуемая частота генератора радиометрической системы может изменяться в пределах от 27,7 до 29,7 ГГц с шагом в 0,01 ГГц, при этом модуляция выходного сигнала осуществляется импульсным сигналом частотой 1 кГц.

Из исходных данных спектральных характеристик целесообразно выделять 3, 5, 6 и 8 гармоники при значениях маркерных частот сигнала миллиметрового диапазона 27,94 ... 29,58-29,66 ГГц.

Перед осуществлением способа над генератором радиометрической системы последовательно располагают безэховую камеру, контейнер для исследуемой ткани и приемное устройство, при этом выход генератора соединяют с персональным компьютером, с которым соединяют приемное устройство и вход преобразователя кодов, выход которого соединяют со входом генератора радиометрической системы.

Сущность изобретения поясняется фигурами, где на фиг. 1 показана радиометрическая система для оценки спектральных характеристик новообразований; на фиг. 2-5 изображены графики изменения статистического критерия Стьюдента (t-критерия) в зависимости от уровня значимости соответственно для третьей, пятой, шестой и восьмой гармонических составляющих спектральных характеристик примера осуществления способа по изобретению.

Для его осуществления применяют радиометрическую систему (фиг. 1) по оценке спектральных характеристик новообразований, которая состоит из генератора 1, приемного устройства 2, безэховой камеры 3, преобразователя кодов 4, контейнера 5 для исследуемой ткани и персонального компьютера 6.

Над генератором 1 радиометрической системы последовательно расположены безэховая камера 3, контейнер 5 для исследуемой ткани и приемное устройство 2. При этом выход генератора 1 связан с персональным компьютером 6, с которым связано приемное устройство 2 и вход преобразователя кодов 4, выход которого связан со входом генератора 1 радиометрической системы.

Приемное устройство 2 содержит входной сверхмалозумящий каскад усиления, детекторный каскад на полевом транзисторе и широкополосный усилитель низкой частоты. Сверхмалозумящий приемный каскад в диапазоне частот от 27 до 33 ГГц имеет шумовую температуру 190 К.

Радиометрическая система также снабжена излучающей (7) и радиометрической (8) антеннами.

Радиоизлучение исследуемой области с помощью приемного измерительного устройства модуляционного типа визуализируется на мониторе компьютера 6 для дополнительного контроля событий.

Предлагаемый способ может быть проиллюстрирован следующим примером.

Образцы биологической ткани, которые были фиксированы в 10 % формалине, или фрагменты интраоперационной опухолевой ткани располагали в контейнере 5, который был ориентирован вертикально по отношению к фланцу приемного устройства 2 и фланцу безэховой камеры 3. Размер волновода в данных фланцах составлял 7,2×3,4 мм. Измерение проводили последовательно циклами от 0,1 до 0,5 с на одной из крайне высоких частот в дальней зоне.

В большинстве случаев при калибровке с тканями, отнесенными к группе "опухоль", выставлялся больший коэффициент усиления, чем для группы "здоровая". Можно сделать вывод о том, что у здоровых тканей, длительное время находившихся в формалине, более высокий коэффициент прохождения, чем у опухоли. Однако в силу трудностей, возникающих при калибровке, определение качественных различий между типами тканей на каждой частоте и определения частот, на которых возможно различие тканей, становилось возможным благодаря применению статистических методов обработки данных.

Основной трудностью при обработке экспериментальных данных является сложность обеспечения одинаковой плотности потока мощности электромагнитных волн вблизи расположения контейнера 5 с тканью в силу ряда факторов: неоднородности состава ткани (наличия разнородных клеток в тканях), а также сложностью обеспечения одинаковой толщины (плотности) ткани в контейнере 5 непосредственно около радиометрической антенны (8). Также необходимо принять во внимание, что на различных частотах в полосе перестройки генератор 1 имеет разный уровень выходного сигнала и нестабильность частоты (фазовый шум). Важным являлось взаимное пространственное расположение излучающей антенны (7) и радиометрической антенны (8), в процессе настройки оно изменялось незначительно.

Перед началом измерений калибровка осуществлялась следующим образом. В контейнер 5 помещалась ткань, далее постепенно увеличивался уровень мощности генератора 1, при этом контролировался уровень сигнала, принятый на стороне приемника 2 по основной гармонической составляющей на частотах, при которых генератор 2 обеспечивал максимальную мощность по выходу в полосе исследования и таким образом определялся конкретный уровень мощности генератора 2 для каждой ткани. Затем проводились измерения в автоматическом режиме с фиксированным уровнем мощности во всей полосе перестройки частоты.

Для установления различий между тканями применялся статистический критерий Стьюдента (t-критерий). Сравнение выборок проводилось на каждой гармонике в отдельности. Выборки были сформированы попарно из набора значений уровней для каждой гармонической составляющей для опухоли и здоровых тканей. Выборки содержали значения, полученные в процессе измерений в режиме с дискретной перестройки частоты генератора 1 в полосе свипирования.

Критическое значение коэффициента t определяли по формуле [3]:

$$t = \frac{\bar{X}_и - \bar{X}_н}{\sqrt{\frac{s_и^2}{n_и} + \frac{s_н^2}{n_н}}}, \quad (1)$$

где $\bar{X}_и$ и $\bar{X}_н$ - средние значения для выборок в группах измененных "и" и неизмененных "н" тканей, которым соответствуют выборки в полосе частот свипирования частоты генератора;

$s_и^2$ и $s_н^2$ - дисперсии данных в группах измененных и неизмененных тканей;

$n_и$, $n_н$ - объемы выборок.

Число степеней свободы определяется как $\nu = (n_и + n_н - 2)$.

Для типового значения уровня значимости $\alpha = 0,05$ и числа степеней свободы 58 критическое значение коэффициента Стьюдента $t = 2,002$ (фиг. 2).

Совокупности данных формировались для каждой фиксированной частоты для избранного типа ткани - "опухоли" и "здоровой" из значений уровней сигнала. Таким образом была сформирована 201 совокупность для каждого типа тканей соответственно.

В совокупности были обработаны данные 30 пациентов с диагнозом злокачественное новообразование молочной железы.

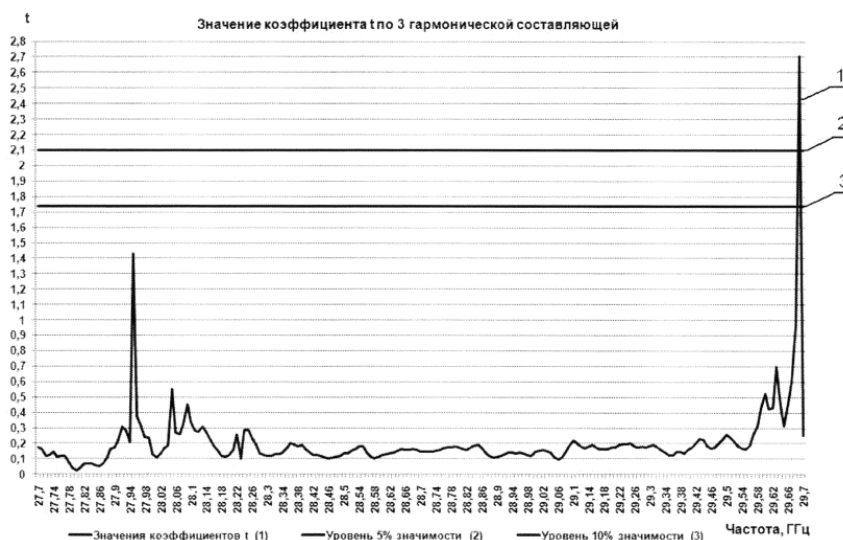
Принципиальное значение имеют 3, 5, 6 и 8 гармоники, где было отмечено значительное увеличение коэффициента Стьюдента при указанных на нижней частотной оси графиков (фиг. 2-5) частоты 27,94 и 29,58-29,66 ГГц сигнала миллиметрового диапазона и соответствующего уровня значимости.

Эти частоты являются маркерами при проведении диагностических исследований злокачественных опухолей молочной железы у пациенток.

Таким образом, предлагаемый способ диагностики злокачественных новообразований молочной железы по сравнению с прототипом [2] обеспечивает большую информативность и повышение точности диагностики.

Источники информации:

1. Патент РФ 2249216 С1, МПК G 01N 33/52, А 61В 10/00, 2005.
2. Патент РФ 2124205 С1, МПК G 01N 33/49, 1998 (прототип).
3. Гланц С. Медико-биологическая статистика. - М.: Практика, 1998. - 459 с.



Фиг. 2

BY 22028 C1 2018.06.30



Фиг. 3



Фиг. 4



Фиг. 5