

МЕТОД ОБНАРУЖЕНИЯ РАКОВЫХ КЛЕТОК НА ОСНОВЕ ИХ СОБСТВЕННОГО ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ

Рассмотрен вопрос использования электромагнитного излучения, сопутствующего биохимическим процессам, протекающим в раковых клетках. Описан метод регистрации и обработки этого излучения. Проведён анализ полученных результатов и оценка возможности использования предлагаемого метода в медицинской диагностике онкологических заболеваний.

Ключевые слова: электромагнитное излучение; критерий распознавания; пошаговая обработка; диагностика злокачественных новообразований.

Работа посвящена новым методам диагностики онкологических заболеваний на основе анализа параметров собственного электромагнитного излучения раковых клеток, сопутствующего процессам их метаболизма. Это стало возможным благодаря появлению новой техники, в частности аппаратно-программного комплекса «СКИФ», позволяющего регистрировать излучения малой интенсивности, сопутствующего электрохимическим процессам, протекающим в биологических тканях.

Жизненный цикл раковых клеток сопровождается сложными и многогранными химическими и биофизическими процессами от рождения новой клетки до её смерти. При этом флуктуации конформационных переходов в белках, процессов диффузии в клетках, кинетики состояний, ионный обмен и другие процессы сопровождаются электрическими сигналами различной структуры, интенсивности и вида – магнитные, электрические или электромагнитные. Кроме того, глобальные жизненные фазы клеток – завершающий цикл деления и смерть клетки – сопровождаются характеристическими электромагнитными процессами. Определив электродинамические параметры вышеперечисленных процессов, представляется возможным найти количественную оценку состояния клетки и её вид. В рамках поставленной цели экспериментальных исследований это позволит определить электродинамический портрет клетки и распознать её принадлежность к группе здоровых или раковых. К настоящему времени опубликовано множество гипотез о механизме биоэлектромагнитных взаимодействий (1...9). Однако при проведении тщательных проверок этих гипотез они зачастую не подтверждаются воспроизводимыми экспериментальными исследованиями. С одной стороны это вызвано кажущейся простотой задач исследований ввиду повсеместного присутствия электрических, магнитных или электромагнитных сигналов, сопровождающих биологические процессы. С другой стороны, как правило, эти процессы

обусловлены множеством причинно-следственных факторов со слабой детерминированной зависимостью, что определяет структуру электродинамических сигналов как «квазибелый» шум с практически неразличимыми статистическими характеристиками сигналов, описывающих различные функциональные свойства биологических объектов различного уровня иерархии (6).

В представленных результатах экспериментальных исследований делается попытка выделить из шумоподобных сигналов информационную составляющую, обладающую спецификой для раковых клеток. Другими словами, решается задача выделения слабого сигнала на фоне сильных помех, не обязательно подобных «белому шуму».

В качестве основного объекта исследований выступали раковые клетки HELA, характерные при раке шейки матки. Использовались две колонии клеток с различными концентрациями, отличающимися на порядок. Клетки располагались во флаконах в питательной среде, подкрашенной фенолфталеином. При этом число клеток во флаконах с большой концентрацией составляло примерно 2 млн, соответственно во флаконах с малой концентрацией число клеток составляло примерно 200 тыс. Было приготовлено по три флакона с каждой концентрацией клеток.

В качестве фонового объекта для исследований были приготовлены эксплантанты первичной культуры здоровых клеток ткани шейки матки, также размещённые в трёх флаконах.

Кроме того, для калибровки приёмного тракта комплекса «СКИФ» была использована дистиллированная вода высокой степени очистки.

Для регистрации собственных электромагнитных излучений исследуемых объектов, в данном случае культуры раковых и здоровых клеток, использовался новый, разработанный фирмой «БИОПОЛИС» поляризационный радиометр. Основные технические характеристики, описание работы и соответствующая инструкция представлены в паспорте на «Диагности-

ческий аппаратно-программный комплекс «СКИФ». Особенности данного радиометра следующие:

- центральная частота соответствует резонансной линии кислорода;
- приём осуществляется в двух ортогональных поляризациях;
- частота модуляции – 1 мГц, при этом полоса пропускания квадратичного детектора около 100 кГц.

Измерения проводились на базе российского государственного медицинского университета им. Н.И. Пирогова. Фоновые излучения в лаборатории по средним уровням мощности соответствуют тепловым и не оказывают существенного влияния на искажения информационных сигналов. Динамический спектральный анализ фоновых излучений показал отсутствие значимых гармоник, которые могли бы внести искажение в первую очередь импульсных информационных сигналов. В общем случае структура фоновых сигналов соответствует белому шуму с нормальным законом распределения амплитуд временных рядов и равномерным распределением амплитуд гармоник спектрального разложения.

Схема измерений выглядела следующим образом

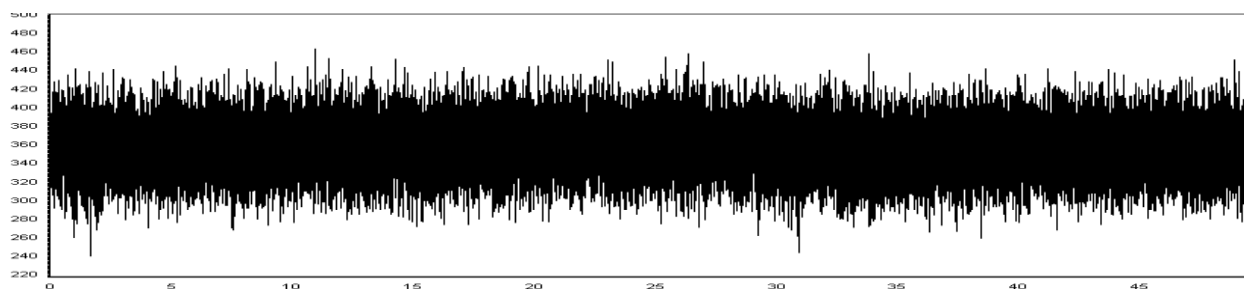
Флакон с объектом исследований размещался на подложке с радиопоглощающим покрытием, для исключения влияния пространства за флаконом. После размещения флакона выдерживалась 1 мин. до проведения измерений, для приведения содержимого в состояние «покоя». Поляризационный радиометр «СКИФ» размещался вертикально над флаконом, опираясь на его корпус. При этом раскрыв приёмной антенны находится на расстоянии около 25 мм от поверхности питательной среды раковых и здоровых клеток или поверхности воды. Это расстояние подбиралось экспериментально исходя из двух, противоположных требований. С одной стороны, желательно иметь минимальное расстояние от объекта исследований, для получения максимального уровня полезного сигнала. С другой стороны, это расстояние должно быть достаточно большим для исключения или максимального уменьшения переотражений между линзой приёмной антенны и поверхностью объекта измерений. В результате было определено значение этого расстояния, которое составило примерно 20 мм (рис. 1).



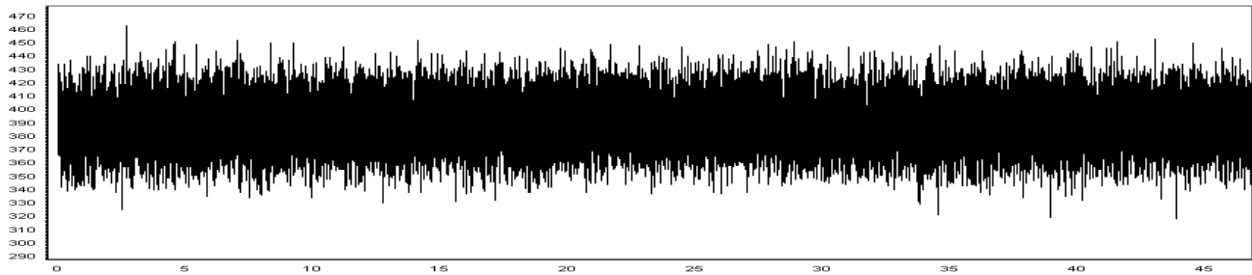
Рис. 1. Схема расположения поляризационного радиометра и объекта исследований

Измерение каждого исследуемого образца производилось в течение 1 мин. по 3 раза. Интервал времени измерений выбирался исходя из необходимости выделения низкочастотных процессов с флуктуациями в районе одного герца. При этом накопление не менее 50 периодов флуктуаций должно быть достаточно, по нашему мнению, для выделения информационного сигнала, по уровню мощности расположенного глубоко под шумами. Троекратное измерение является минимально необходимым для устранения артефактов и мультиплика-

тивных помех, подобных структурам информационных сигналов. Частота опроса по каждому каналу поляризации составляла 10 кГц, что позволяло исследовать импульсные флуктуации около 1 мс. Всего было проведено 30 измерений трёх объектов. Фрагменты измерительной информации представлены на рисунке 2. Визуально временные ряды представляют собой шумовую дорожку, приближенную к белому шуму. Информационные сигналы по уровню мощности находятся под шумами и внешне на временных последовательностях никак не проявляются.



Канал 1 – Горизонтальная поляризация



Канал 2 – Вертикальная поляризация
Рис. 2. Фрагменты регистрируемых сигналов

Пошаговая обработка измерительной информации заключалась в получении вторичных параметров, позволяющих однозначно идентифицировать объект измерений. Ниже приведена последовательность основных операций, в результате которых получены количественные оценки информационной составляющей регистрируемых сигналов.

1 шаг. Поиск единичных выбросов любой полярности и их устранение. Вместо значения точки выброса производится расчёт нового значения, как среднее между предыдущей и последующей точками.

2 шаг. Узкополосная фильтрация в заданной полосе частот F_{min} и F_{max} .

3 шаг. Расчет динамического спектра. При этом задаются следующие параметры:

- временной интервал расчета спектральной функции, меньший от интервала измерений;
- шаг смещения временного интервала расчёта спектральной функции;
- наличие или отсутствие нормирования спектральной функции;
- уровни значений амплитуды гармоник, которые выводятся на двумерный график;
- численные параметры динамического спектра – частота (или частоты) долгоживущей гармоники (F_{ds}) и время «жизни» гармоники (T_{ds}). Под временем жизни понимается интервал смещения, при котором частота гармоники не выходит за заданные пределы а амплитуда не опускается ниже заданного уровня.

Ниже приводится пример динамического спектра и его параметров.

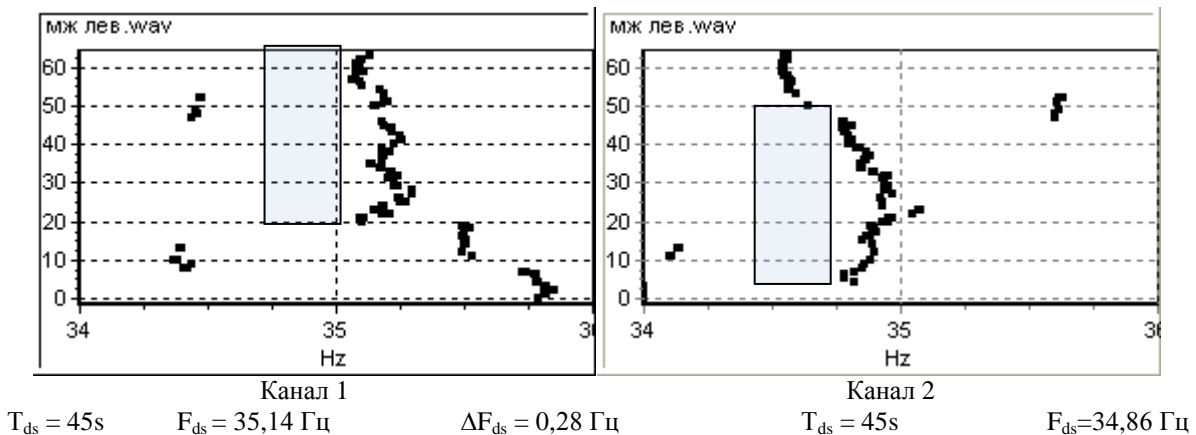


Рис. 3. Пример определения числовых параметров динамического спектра

Если T_{ds} меньше половины максимального значения интервала смещения, то считаем его равным нулю

4 шаг. Расчёт модифицированного вейвлет – преобразования (МВП).

При вейвлет-анализе основополагающую роль играет вид атомарной функции. В классическом преобразовании используются две атомарные функции – «мексиканская шляпа» – подобие функции $SinX/X$ и Morlet – подобие радиоимпульса. Кроме этих функций, отображающих основные виды импульсных процессов, нами использованы специальные атомарные функции, отражающие импульсные процессы, специфические для некоторых биофизических процессов. МВП рассчитывались на всём интервале измерений. В зависимости от параметров атомарных функций

узкополосная или широкополосная, преобразуется исходный массив с использованием низкочастотной, полосовой или высокочастотной фильтрации.

Для ускорения расчётов (интеграл свёртки наиболее трудоёмкий) на трёхмерный график результатов выводятся только экстремальные значения. При проведении расчётов задавался диапазон изменения параметров используемой атомарной функции. В результате расчётов определяется количество обнаруженных на интервале измерений импульсов, подобных заданной атомарной функции – N_v и при наличии более трёх равноудалённых импульсов высчитывается период их повторения T_v . Ниже приведён пример расчёта вейвлет-преобразования для атомарной функции типа Morlet.

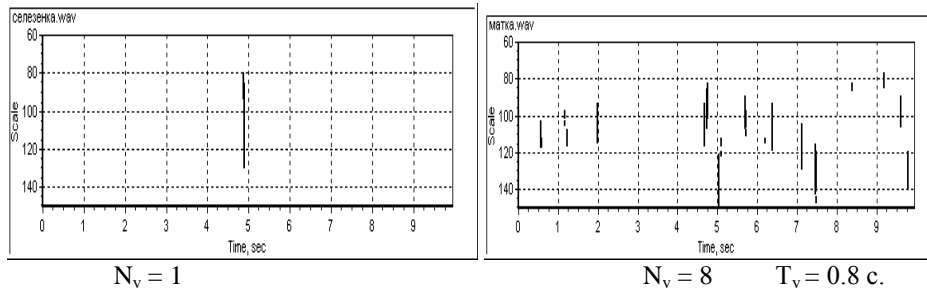


Рис. 4. Пример расчёта модифицированного вейвлет-преобразования

При подсчёте количества импульсов длительность линии максимального значения экстремума не должна быть короче 20 единиц.

5 шаг. Расчёт обобщённого параметра.

В качестве обобщённого параметра принята степень пересечения областей значений следующих функций:

1. $Tds = f(Fds)$.
2. $Tds(1\text{ канал}) = f(Tds(2\text{ канал}))$.
3. $Fds(1\text{ канал}) = f(Fds(2\text{ канал}))$.
4. $N_v(1\text{ канал}) = f(N_v(2\text{ канал}))$.

При селекции областей значений, полученных при обработке измерений раковых и здоровых клеток,

делается вывод о возможности распознавания первых.

Для определения обобщённого параметра – степень пересечения областей значений функции $Tds = f(Fds)$ сформирована категоризованная диаграмма рассеяния составного типа для двух параметров динамического спектра. Области рассеяния представлены для двух групп параметров: фоновых объектов (эксплантат здоровых клеток шейки матки) и культур раковых клеток шейки матки HELA. Эти области изображены на одном графике, в одном масштабе и выделены прямоугольными контурами.

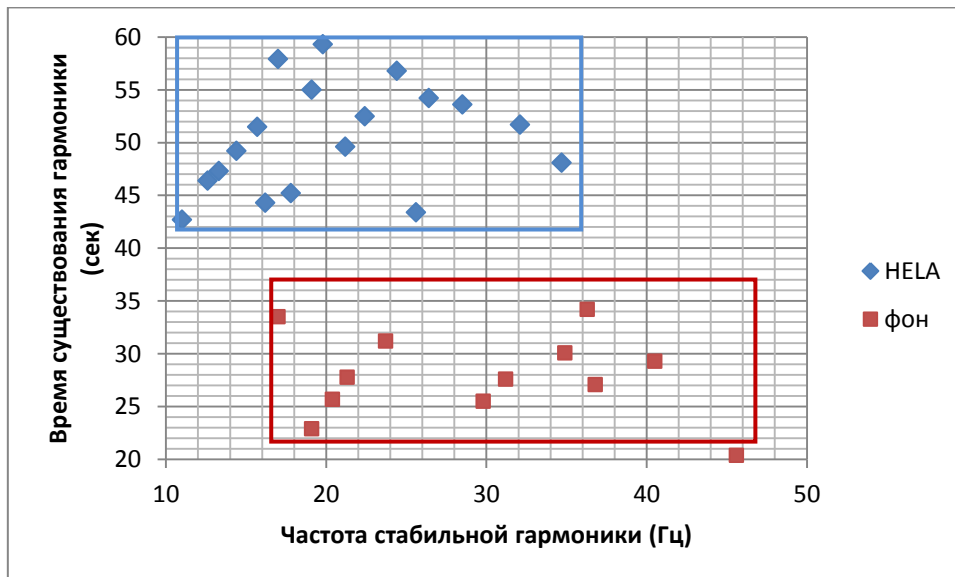


Рис. 5. Обобщённый параметр для критерия рак не рак

Совокупность точек областей рассеивания не образуют систематических форм, а представляют собой неупорядоченные, непересекающиеся облака, что свидетельствует об отсутствии связи переменных двух категорий. Полученные результаты однозначно свидетельствуют о стабильном, статистически независимом разделении зон раковых клеток и здоровых (фоновых).

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют, что существует принципиальная возможность распознавания раковых клеток на основе анализа параметров их собственных электромагнитных

излучений, сопутствующих внутриклеточным биохимическим процессам.

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.

В дальнейшем предполагается использовать полученные результаты при разработке прикладных диагностических методик по обнаружению злокачественных новообразований различного генеза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Девятков Н. Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н. Д. Девятков, М. Б. Голант, О. В. Бецкий. – М. : Радио и связь, 1991. – 168 с.
2. Бецкий О. В. Вода и электромагнитные волны / О. В. Бецкий // Биомедицинская радиоэлектроника. – 1998. – № 2.

3. Сеницын Н. И. Особая роль системы «миллиметровые волны – водная среда» в природе / Н. И. Сеницын, В. И. Петросян, В. А. Ёлкин, Н. Д. Девятков, Ю. В. Гуляев, О. В. Бецкий // Биомедицинская радиоэлектроника. – 1999. – № 1.
4. Волновая терапия / Т. А. Ордынская, П. В. Поручиков, В. Ф. Ордынский. – М. : Эскмо, 2008. – 496 с.
5. Ситько С. П. Аппаратурное обеспечение современных технологий квантовой медицины / С. П. Ситько, Ю. А. Скрипник, А. Ф. Яненко ; [под общей редакцией проф. С. П. Ситько]. – Киев : ФАДА, ЛТД, 1999.
6. Евразийский патент № 012029.
7. Дрокина Т. В. Методы физики в медицине / Т. В. Дрокина. – Красноярск, 2005.
8. Warburg O. Uber den stoffwechsel der carcinomzelle / O. Warburg, K. Posener, E. Negelein // Biochemische Zeitschrift. – 1924. – Bd. 152, H ¼.
9. Dische S. Hypoxia and local tumour control. Part 2 / S. Dische // Radiotherapy and Oncology.

М. Д. Гончарук,
ПП «СКІФ», Україна

МЕТОД ВИЯВЛЕННЯ РАКОВИХ КЛІТИН НА ОСНОВІ ЇХ ВЛАСНОГО ЕЛЕКТРОМАГНІТНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ

Розглянуто питання використання електромагнітного випромінювання, супутнього біохімічним процесам, що протікають у ракових клітинах. Описано метод реєстрації та обробки цього випромінювання. Проведено аналіз отриманих результатів і оцінка можливості використання запропонованого методу в медичній діагностиці онкологічних захворювань.

Ключові слова: електромагнітне випромінювання; критерій розпізнавання; покрокова обробка; діагностика злоякісних новоутворень.

M. D. Honcharuk,
PE «SKIF», Ukraine

METHOD OF DETECTING CANCER CELLS BASED ON THEIR OWN ELECTROMAGNETIC RADIATION

The question of the use of electromagnetic radiation, concomitant biochemical processes in cancer cells. Describes a method for recording and processing of this radiation. The analysis of the results and to assess the possibility of using the proposed method in medical diagnosis of cancer.

Keywords: electromagnetic radiation; criterion for recognition; turn-based treatment; diagnosis of malignant tumors.

Рецензенти: *Клименко Л. П.*, д. т. н., професор;
Андреев В. И., к. т. н., доцент.