

НОВ АПАРАТ ЗА ОПТИЧНА БИОПСИЯ

Аспарух Марковски, Лъчезар Аврамов

Резюме: В изложението е представен новоразработен с участието на авторите уред за „оптична биопсия“. Методът включва снемане на флуоресцентните и отражателни спектри на човешката кожа с цел ранна диагностика на кожни заболявания. Диагнозата се основава на различната реакция на болните и здравите клетки при облъчване в определени спектрални области. Разработен е системен и компютърен софтуер за автоматична диагностика въз основа на невронна мрежа, обучена по обосновани от биохимична гледна точка параметри.

Ключови думи: оптична биопсия, диагностика на кожни заболявания, невронни мрежи

NEW APPARATUS FOR OPTICAL BIOPSY

Asparuh Markovski, Latchezar Avramov

Abstract: A newly developed with the participation of the authors device for "optical biopsy" is described. The method involves recording the fluorescent and reflective spectra of human skin for early diagnosis of skin diseases. The diagnosis is based on the different response of diseased and healthy cells to radiation in certain spectral regions. System and computer software for automatic diagnostics based on a neural network, trained on biochemically justified parameters, has been developed.

Keywords: optical biopsy, skin diseases diagnostics, neural networks.

1. МОТИВАЦИЯ

Раковите заболявания и предраковите състояния на кожата заемат едно от водещите по честота места в онкологията. Ранното разпознаване на съмнителните случаи и навременното им насочване към лекар-специалист са критични за успешното им лечение. Затова всеки метод, който подпомага ранната диагностика на кожни ракови заболявания, е добре дошъл. В специализираната литература и на научни форуми е докладвано, че използването на методите, известни като „оптична биопсия“, повишава процента на правилното ранно разпознаване на съмнителни случаи в сравнение с обикновен преглед при личния лекар. Също така е важно да се отбележи, че, макар и не толкова често, се срещат случаи на едновременно срещане на повече от едно раково заболяване при един и същи пациент (например базалиома и спиноцелуларен карцином) – при вземането на проба за

класическа биопсия може да е взет материал, съдържащ клетки само с едното заболяване и другото да е останало недиагностицирано; а лечението им може да се провежда с противоположни методи – например лъчелечение, което лекува едното заболяване, но засилва другото.

2. ОПИСАНИЕ НА АПАРАТА

Апаратът за „оптична биопсия“ MSA-19 е разработен по Проект BG16RFOP002-1.005-0046 „Разработване на иновативна интегрирана система за персонализирана диагностика и лечение на онкологични заболявания“, финансиран от Оперативна програма „Иновации и конкурентоспособност“ 2014 – 2020, съфинансирана от Европейския съюз чрез Европейския фонд за регионално развитие съгласно договор BG16RFOP002 -1.005-0046-C02-Se между „Амбулатория за извънболнична специализирана помощ – медицински център за интегративна медицина“ ООД и ЕТ „НЕЛО – Йосиф Салтиел“. За реализирането на метода са използвани проучвания и данни на екип от ИСУЛ – София и Институт по електроника – БАН.

Апаратът за мултиспектрален анализ – „оптична биопсия“ е предназначен да снима флуоресцентните и отражателни спектри на човешката кожа с цел ранна диагностика на кожни заболявания. Той реализира един от най-перспективните методи за ранна диагностика на кожни заболявания - т. н. оптична биопсия, основаваща се на различната реакция на болните и здравите клетки при облъчване в определени спектрални области. Работи се в три ултравиолетови диапазона – 365, 385 и 405 nm, като се анализират флуоресцентните спектри. Отделно се анализира и отразяващата способност на кожата при облъчване с бяла светлина.

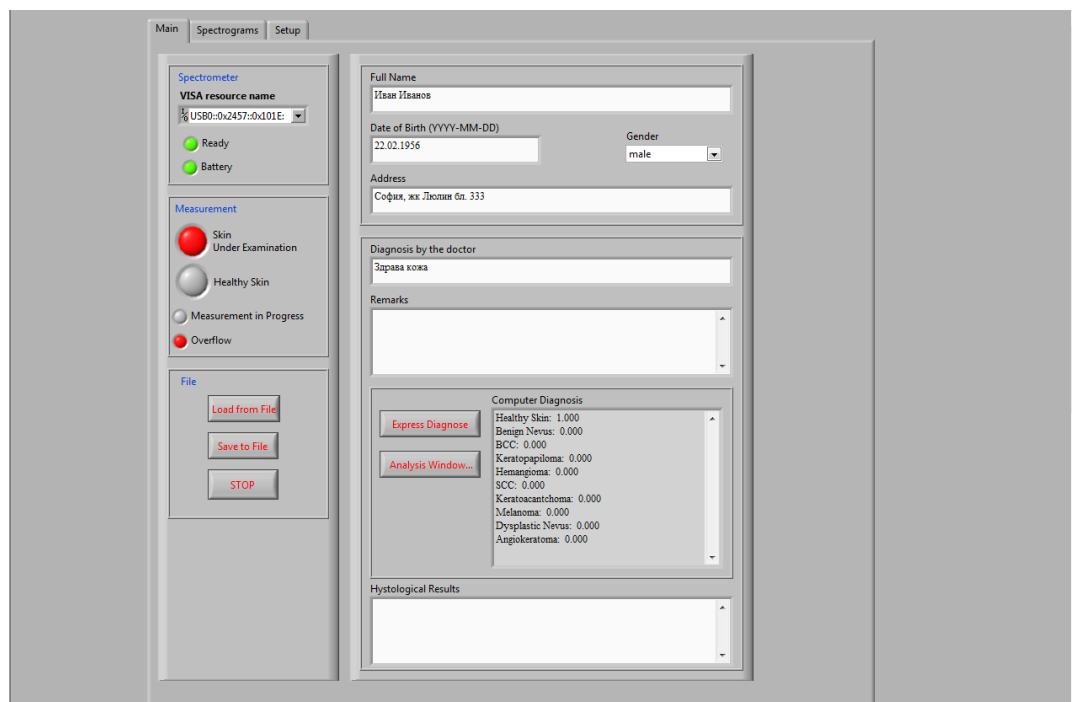
За целите на измерването кожата се осветява последователно с трите вида ултравиолетова светлина, като с помощта на вградения спектрометър се измерва флуоресценцията на кожата във видимия диапазон. Отражателният спектър се снима при облъчване с бяла светлина. Всички тези действия се извършват бързо и автоматизирано.

На базата на получените спектри, чрез математическа обработка, основаваща се на базата на натрупаната информация, се определя вероятната диагноза.



Фиг. 1. Външен вид на апарата

Апаратът се свързва през USB порт към компютър, на който е инсталиран софтуер за диагностика.



Фиг. 2. Главен панел на управляващата програма

Данните от измерванията се групират по пациенти. Пазят се компютърната диагноза, лекарската диагноза и предишните спектрограми, които могат да се видят в екран Spectrograms .

3. ИЗМЕРВАНЕ И ДИАГНОСТИКА С АПАРАТА

За снемане на спектрограмите на пациента към *проблемния участък* на кожата се допира оптичният накрайник на уреда. Осъществява се минимален натиск. Натиска се бутонът на дръжката и се изчаква да спре свиренето на зумера.

Светофарът светва зелено („Scan Healthy Skin“), т. е. следващото измерване ще е на *здрава кожа* (за съпоставка). След снемането на спектрограмите на болната кожа се изпълняват същите действия на съседен здрав участък на кожата.

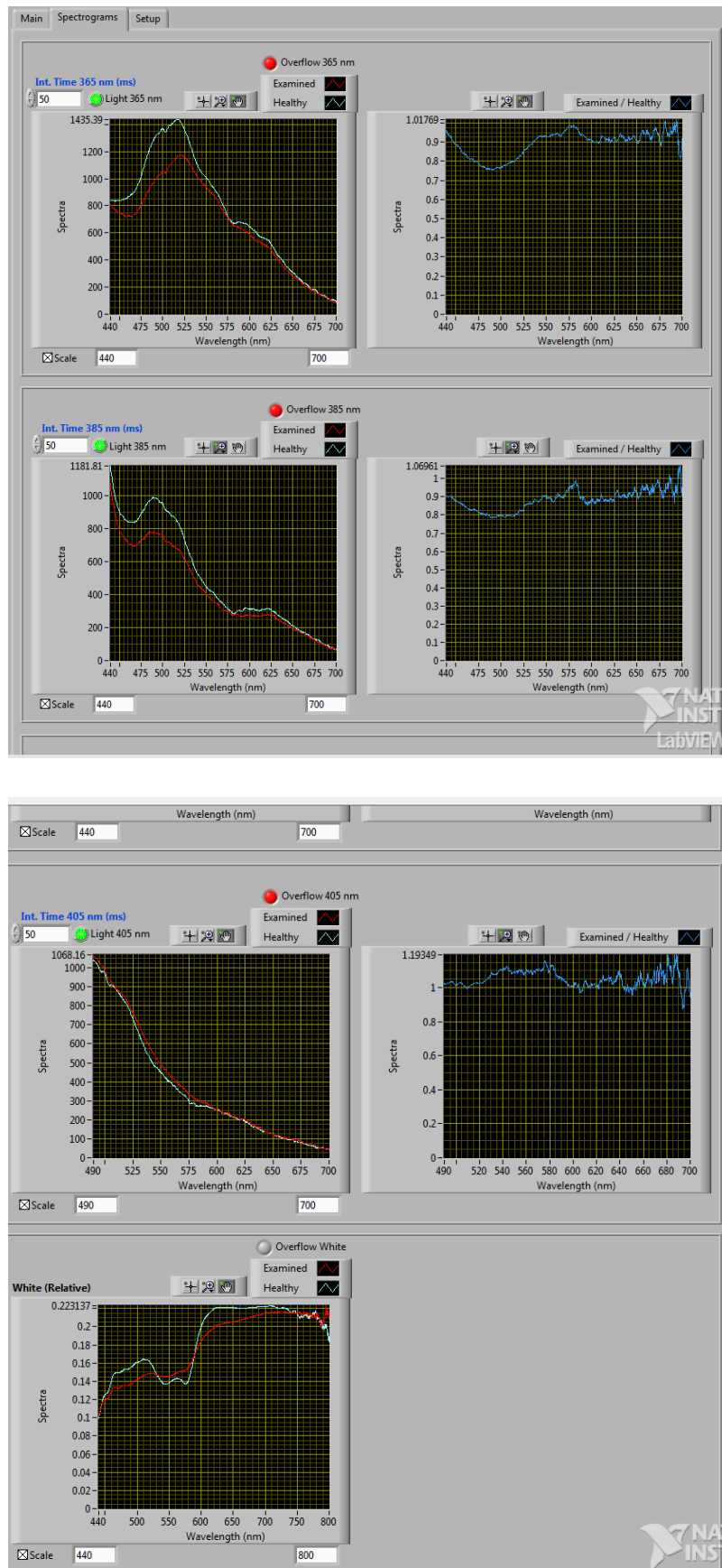
По желание цикълът измервания болна/здрава кожа може да се повтори. Ново измерване припокрива старото.

Снетите спектрограми могат да се видят в екран **Spectrograms**.

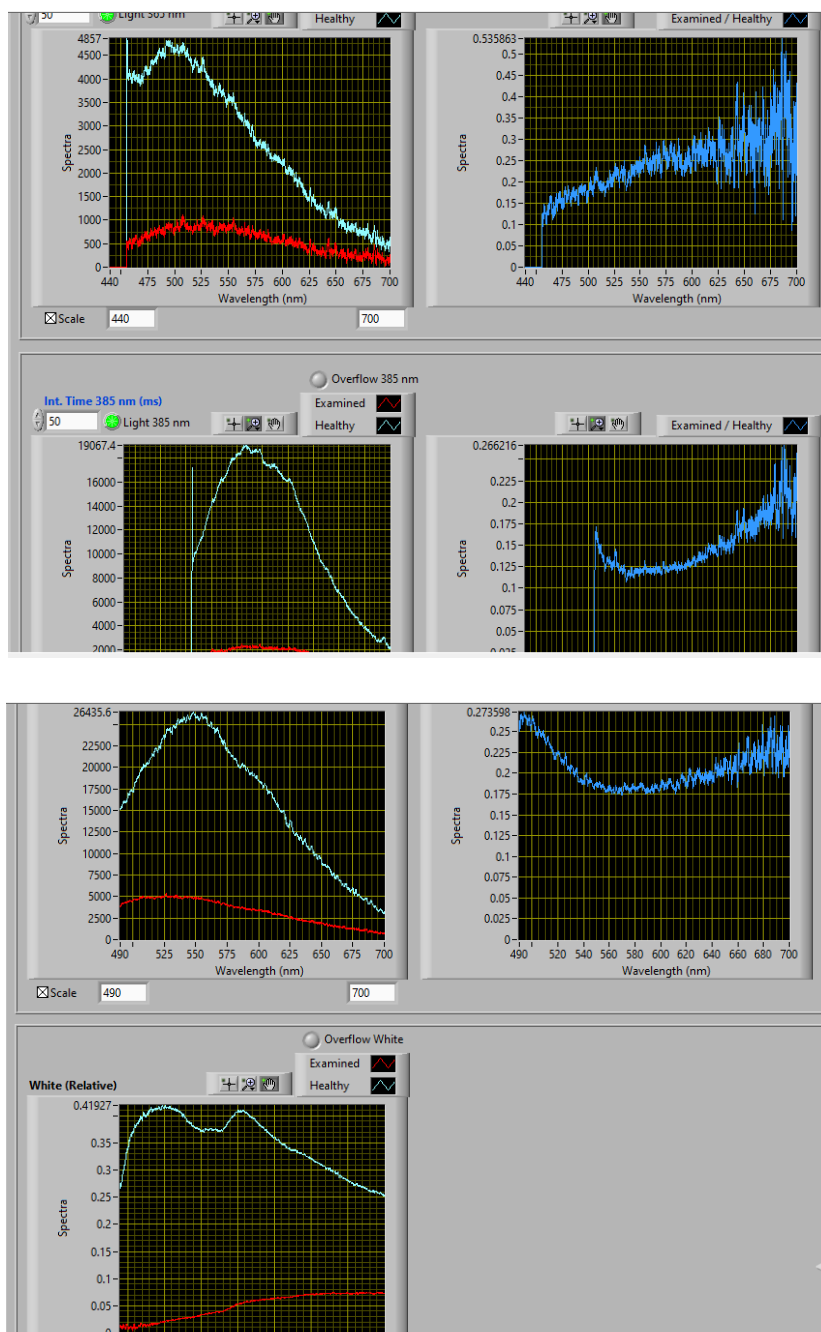
Показват се флуоресцентните спектри за различните дължини на вълните за болната и здравата кожа, както и отношението на „болния” към „здравия” спектр. На седмата графика се дават относителните отражателни спектри за болната и здравата кожа (последната на Фигура 3).

Ако всичко по снемането е нормално, чрез натискане на бутон **Express Diagnose** от екран **Main** може да се види диагностичната прогноза. Тя се получава на базата на направеното обучение по данните на предишни пациенти с определени диагнози и е само насочваща, но не и крайна диагноза.

Трябва да се подчертае, че апаратурата и методиката все още продължават да се усъвършенстват и имат статус на научно-изследователски, а не медицински.



Фиг. 3. Спектрограми на здрав пациент



Фиг. 4. Спектрограми на пациент с меланома

За компютърната диагностика в управляващата програма е обучена невронна мрежа с два слоя. Ключов е моментът на правилния избор на информативните параметри. Въз основа на опита на колектив от ИСУЛ – София и ИЕ – БАН [1], [2] са подбрани 32 параметъра – входове на невронната мрежа (относителни интензивности на флуоресценция за определени дължини на вълната при облъчване с определен източник на монохроматична светлина, типични наклони на участъци от спектрограмите) въз основа на биохимията на съответните заболявания. Към момента се разпознават следните 10 състояния (изходи на невронната мрежа – от по-леко към по-тежко):

1. Здрава кожа;
2. Доброкачествен невус (бемка);

3. Кератопапилома;
4. Хемангиома;
5. Ангиокератома;
6. Диспластичен невус;
7. Кератопапилома;
8. Базоцелуларен карцином;
9. Спиноцелуларен карцином;
10. Меланома

Например, на Фигура 3 са дадени спектрограми на здрав пациент. При тях съмнителната (червена) и от здрав участък на кожата (бяла) спектрограма са близки и системата дава предварителна диагноза „здрав“ (**Healthy skin**) на Фигура 2 с много висока вероятност, близка до 1.

А на Фигура 4 са дадени спектрограми на пациент с меланома. Те са правени не с новия уред, а „ръчно“, спектър по спектър, и както се вижда, интензивността на сигнала в сравнение с шума при високите дължини на вълната λ е доста ниска, което води до ненадежно изчисляване на някои от информационните параметри – относителният спектър за високите λ (в синьо, вдясно) е несигурен. Въпреки това, измереното е достатъчно, за да постави софтуерът въз основа на измерването диагноза „меланома“ с вероятност 0.954. Особено типичен за диагнозата е отражателният спектър (последен на Фигура 4).

4. ИЗВОДИ И БЪДЕЩА РАБОТА

Получените резултати показват, че описаната методика е полезна и перспективна. Ценно е това, че измерванията се правят с един и същи уред и така различните спектри се снимат на гарантирано едно и също място, с един и същи натиск. Затова продължава работата по увеличаване на броя клинични измервания за разширяване на базата данни за обучение на невронната мрежа. Работи се и по други варианти на описания уред.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] Borisova E., P., Troyanova, P., Pavlova, L Avramov (2008), Diagnostics of pigmented skin tumors based on laser-induced autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopy, Quantum Electronics 38 (6), 597
- [2] Borisova E. L. P., Angelova, E. P. Pavlova, Endogenous and exogenous fluorescence skin cancer diagnostics for clinical applications, IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics 20 (2), 211-222

Автори: *Аспарух Марковски*, гл. ас. д-р, Технически университет-София; Факултет Автоматика, катедра Системи и управление,
e-mail: agm@tu-sofia.bg

проф. дфн Лъчезар Аврамов, Институт по електроника към Българска академия на науките

Authors: *Assist prof. Dr. Asparuh Markovski*, Technical University of Sofia, Faculty of Automatics, dept. Systems and Control, *e-mail: agm@tu-sofia.bg*

Prof. D.Sc. Latchezar Avramov, Institute of Electronics at the Bulgarian Academy of Sciences