



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22177 (13) U

(51) МПК (2006)

A61N 5/06

G01N 33/483

A61B 18/20

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ЛАЗЕРНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕПІТЕЛІЮ ШИЙКИ МАТКИ

1

2

(21) 20041108981

(22) 03.11.2004

(24) 25.04.2007

(46) 25.04.2007, Бюл. № 5, 2007 р.

(72) Запорожан Валерій Миколайович, Пересулько  
Олександр Петрович, Абу Селех Ісмаїл, Ушенко  
Олександр Григорович(73) Запорожан Валерій Миколайович, Пересулько  
Олександр Петрович, Абу Селех Ісмаїл Мохамед,  
Ушенко Олександр Григорович

(57) Спосіб діагностики патологічних процесів епітелію шийки матки полягає в морфологічному дослідженні стану системи "епітелій - сполучна тканина" в гістологічному зрізі, який **відрізняється** тим, що зразок тканини шийки матки опромінюють поляризованим лазерним випромінюванням з наступним дослідженням зміни його поляризаційних параметрів та аналітичним моделюванням статистичної структури тканини, що досліджувалась.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема до гінекології, та біофізики, і може бути використаний для діагностики змін морфологічної структури тканини шийки матки при її різноманітній патології - фоновій, передраковій та раку.

Рання діагностика фонових, передракових захворювань шийки матки є найважливішим заходом, направленим на зниження захворюваності на рак цієї локалізації. Найбільш достовірним в діагностиці передракової патології шийки матки на даний час є комплексний метод - кольпоскопічний, цитологічний, гістологічний [Заболевания шейки матки (клинические лекции) / под. ред. В. Н. Прилепской. - Москва: «Медиа Сфера», 1997. - 88с.; Запорожан В. М., Цегельський М. Р. Акушерство та гінекологія. - К.: Здоров'я, 1996. - 240с.]. Ці методи спрямовані на вивчення патології тільки епітелію шийки матки. Але багато авторів підкреслюють, що епітелій без системи "епітелій - сполучна тканина" не може існувати в організмі [Хмельницький О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. С-Пб.: СОТИС, 1994. - с. 51-115]. Тому, коли ми говоримо про зміни епітелію при різноманітних формах дисплазії, *Sa in situ* та початкових проявах інвазивного росту атипового епітелію, ми не можемо не звертати уваги на підлеглу тканину епітелію - сполучну тканину. На жаль, до сих пір при оцінці загальноприйнятих в клініці ендоскопічних та морфологічних методів діагностики патології шийки матки, увага на стан сполучної тканини не звертається взагалі.

У зв'язку з цим зрозумілим видається прагнення спеціалістів компенсувати ці недоліки діагностики широким застосуванням сучасних біомедичних технологій.

Аналогом корисної моделі є гістохімічна діагностика взагалі фонових, передракових та онкологічних процесів шийки матки, яка детально описана в класичній монографії [Э. Пирс. Гистохимия (теоретическая и прикладная). - М.: Издательство иностранной литературы, 1962. - 747с.]

Методики складних технологій забарвлення морфологічної структури шийки матки, які приведені в цій монографії, для вивчення складу мукополісахаридів, ДНК, РНК, кислої фосфатази і т.д. до сих пір застосовуються тільки для вузьконаукових досліджень і не можуть застосовуватись широко в практичній охороні здоров'я для скринінгу патології шийки матки із-за своєї складності, високої вартості, непрактичності. Тим більше, що застосування гістохімічних тестів тільки уточнює характер патологічного процесу шийки матки.

Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб застосування лазерів в оптиці розсіюючих середовищ, який детально розглядається в монографії [Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрия фазово-неоднорідних об'єктів і середовищ. Чернівці: Мед академія, 2000. 256с.], в якій лазерна поляриметрия в діагностиці патологічних змін в біооб'єктах вперше обґрунтована у вигляді трьох важливих положень: біотканини, як оптично неоднорідні середовища, не руйнують, а змінюють тип

(13) U

(11) 22177

(19) UA

та форму поляризації; характер зміни стану поляризації залежить від морфологічної структури та фізіологічного стану біотканин різних типів; найбільш повно процеси перетворення поляризації біотканин описується за допомогою матричного методу, який ґрунтується на математичному описанні лазерних пучків.

Морфологічна структура тканини шийки матки при фоні, передракових та онкологічних захворювань з застосуванням методів лазерної поляриметрії не вивчалась до сих пір.

В основу корисної моделі покладені принципи оптичного перетворення лазерного випромінювання при проходженні його через гістологічні зрізи шийки матки, з наступним дослідженням зміни його поляризаційних параметрів.

Схема експериментальних досліджень наведена на фігурі. Випромінювання He - Ne лазера (1) ( $\lambda$  - 0,6328 мкм) колімується за допомогою системи об'єктивів (2), проходить крізь поляризаційний освітлювач (чвертьхвильова пластина (3) і поляризатор (4) і освітлює зразок (5) (розміром 0,5х0,5 см), що розташований у кюветі із фізіологічним розчином. Після проходження когерентного зображення гістологічного зрізу крізь аналізатор (6), об'єктив (7) проектує його крізь діафрагму (8) в площину CD - камери (9), яка під'єднана до персонального комп'ютера (10). Реєстровані поляризаційні зображення дискредитуються за інтенсивністю (256 рівнів) і складають набір пікселів (800х600).

Нами проаналізовано можливості діагностики виникнення патологічних змін структури шийки матки за наступною сукупністю статистичних параметрів їх когерентних зображень:

- функція розподілу інтенсивностей в зображенні мультифрактальної сітки біотканини -  $T_i$ ;
- дисперсія інтенсивностей -  $\Omega_i$ ;
- статистичний контраст зображення колагенової сітки біотканини -  $K_i$ .

Експериментально досліджувались оптично тонкі (коефіцієнт ослаблення  $\tau < 0,1$ ) гістологічні зрізи тканини шийки матки наступних типів: 1) фізіологічно нормальна тканина - група А - 3 препарата зрізів шийки матки нормальної гістологічної будови; 2) патологічно змінена тканина - група В - гістологічні препарати зрізів шийки матки при псевдоерозії, дисплазії легкого ступеня, дисплазії середнього та важкого ступеня, Ca in situ, мікроінвазивному раку, плоскоклітинному низькодиференційованому раку. Забарвлення гематоксилін-еозином.

Виявлено, що морфологічна структура зразків шийки матки в нормі і при патології у співосьових поляризаторі та аналізаторі ускладнена, і може розглядатись як "нормальний" або "патологічний" стан.

З оптичної точки зору будову шийки матки в нормі можна подати у вигляді сукупності щільно укладених однаково орієнтованих оптично активних структур - міозинових та колагенових волокон, що становлять орієнтовану одновісну кристалоптичну структуру, яка здатна змінювати параметри поляризації первинко плоскополяризованого лазерного пучка. При дисплазіях та раку шийки матки в

поляризаційній структурі лазерного випромінювання додатково з'являється статистичний розподіл еліптичностей поляризації, привнесений змінами в розвитку колагену.

Поляризаційна візуалізація колагенової сітки шийки матки виявляє суттєву різницю в зображеннях зразків груп А і В, яка лежить в координатному розподілі їх інтенсивності та орієнтаційної структури.

Аналіз отриманих результатів виявляє суттєве збільшення діапазону змін випадкових значень інтенсивності когерентних зображень шийки матки при облігатному передраку та раку у порівнянні з фізіологічно нормальною структурою шийки матки.

Співставлення даних аналітичного моделювання із результатами експериментальних вимірювань функції виявляє задовільну кореляцію між ними - розходження не перевищують 10-20%.

Отримані дані показують, що із збільшенням різниці між азимутом поляризації освітлюючого пучка  $\alpha_0$  і кутом повороту осі аналізатора  $\Theta$  ( $\alpha_0 \Rightarrow \pi/2 + \Theta$ ) дисперсія  $\Omega(\Theta)$  інтенсивностей когерентних поляризаційних зображень біотканин усіх груп монотонно зменшується. Контраст  $K(\Theta)$  когерентних зображень гістологічних зрізів шийки матки зростає і досягає екстремального значення при схрещених поляризаторі та аналізаторі ( $\Theta = 0^\circ$ ). Динаміка зміни параметрів поляризаційних зображень зразків обидвох груп суттєво відрізняється. Для біотканин групи В характерна більша величина відносних значень величин  $K(\Theta)$  у порівнянні із сукупністю зразків із групи А. Дисперсія  $\Omega(\Theta)$  інтенсивностей когерентних зображень зразків із групи А у 4-5 рази вища в порівнянні із аналогічними поляризаційними зображеннями зразків із групи В. Для такої експериментальної ситуації переважають зони із "нульовою" інтенсивністю, які відповідають оптично ізотропній (фізіологічно нормальній) структурі шийки матки. Ця обставина обумовлює значно менший рівень параметра  $\Omega(\Theta)$ . Узагальнення величин параметрів  $\Omega(\Theta)$ ,  $K(\Theta)$  в межах групи зразків шийки матки виявило, що основні відмінності зображень фізіологічно нормальної та патологічно зміненої тканини найбільш яскраво виявляються в схрещених поляризаторі та аналізаторі за такими ознаками:

$$\Omega(\Theta) < 10$$

$$K(\Theta) > 0,5.$$

Виконане аналітичне моделювання та поляризаційні дослідження статистичної структури когерентних зображень тканин шийки матки виявили, що запропонована сукупність параметрів (функція розподілу інтенсивностей в зображенні мультифрактальної сітки біотканини ( $T_i$ ), дисперсія інтенсивностей ( $\Omega_i$ ), статистичний контраст зображення колагенової сітки біотканини ( $K_i$ )) можуть бути покладені в основу ранньої морфологічної діагностики і патології шийки матки.

Запропоноване оптичне моделювання відкриває нові підходи до диференційованої діагностики та прогнозування перебігу передракової патології та раку шийки матки.

