



УКРАЇНА

(19) UA (11) 43769 (13) U  
(51) МПК (2009)  
A61B 5/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

### (54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ РАКУ

1

(21) u200904075

(22) 27.04.2009

(24) 25.08.2009

(46) 25.08.2009, Бюл.№ 16, 2009 р.

(72) УНГУРЯН ВОЛОДИМИР ПЕТРОВИЧ, УШЕНКО ЮРІЙ ОЛЕКСАНДРОВИЧ

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб ранньої діагностики раку, який характеризується тим, що проводять поляризаційне картографування плазми крові людини шляхом оцінки патологічних змін, при цьому для оцінки патологічних змін проводять оцінку висококогерент-

2

тного лінійно та циркулярно поляризованого випромінювання з довжиною хвилі 0,6328 мкм, формують серію азимутів  $\{\alpha_i\}$  лінійної поляризації в опромінюючому пучку з кутами поляризації відносно площини падіння  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $+45^\circ$ , обертають для кожного з азимутів поляризації  $\{\alpha_i\}$  лінійний поляризатор-аналізатор на такі кути  $\{\alpha_j\}$  відносно площини падіння:  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $+45^\circ$  і  $-45^\circ$ , вимірюють відповідні рівні інтенсивності, за якими судять про розподіли азимуту і еліптичності поляризації зображення плазми крові людини.

Корисна модель відноситься до медицини, онкології, а також фізичної оптики і може бути використана для ранньої діагностики раку та дослідження станів поляризації плазми крові, що актуально у діагностиці патологічних процесів організму людини.

Відомі способи раннього виявлення раку людини є приблизними і засновані на використанні достатньо складної і кошовної апаратури (ЯМР - і ЕПР - томографи), що не може бути залученою для масового профілактичного обстеження населення - скринінгу.

Використання імунологічних специфічних маркерів пухлин людини (імуноферментний аналіз сироватки крові) для ранньої діагностики онкологічних захворювань має певні обмеження, а саме - низька діагностична ефективність на ранніх стадіях захворювання, коли нема достовірних даних нозології локалізації пухлини (на 1-2 стадіях - 5-10%), вимагає тривалого часу виконання, висока вартість тестів, а також не відповідає завданням профілактичного скринінгу населення [Сафронникова Р. З. Профилактика и ранняя диагностика гинекологического рака // Матер. III съезда онкологов и радиологов СНГ. Часть 1. - Минск: ОДО "Тонпик", 2004. - С. 249-253.].

На даний час не існує об'єктивного, точного та зручного способу ранньої діагностики онкологічних захворювань, який можна використовувати для

масового профілактичного обстеження населення - скринінгу.

Спосіб, що заявляється, дозволяє уникнути вказаних недоліків, значно об'єктивізувати на ранніх етапах визначення патологічних змін та отримати точні дані, які не залежать від суб'єктивної оцінки лікаря-діагноста.

Відомий ряд оптичних способів поляриметрії, які досліджують координатний розподіл станів поляризації лазерного випромінювання біологічними об'єктами. Спосіб-аналог, описаний в [A. G. Ushenko, and V. P. Pishak. Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications // in Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science / ed. V. Tuchin. - Kluwer Academic Publishers, 2004. - P.67.], заснований на аналізі картини розподілу азимутів поляризації в лазерному зображенні гістологічних зрізів сполучної і м'язової тканини.

Недоліком способу є низька точність вимірювання азимутів поляризації у зображенні та визначення їх топологічного розподілу.

Також аналогом способу, що заявляється, є спосіб визначення оптико-геометричної структури біологічних тканин шляхом оцінки розподілів азимутів і еліптичностей поляризації [(O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, Ye. G. Ushenko, Yu. Ya. Tomka, V. P. Pishak. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images // J. Biomed. Opt. - 2005. - Vol.10, No.6. - P.064025.).]. У

(19) UA (11) 43769 (13) U

способі-аналогу за допомогою чверть-хвильової пластинки і поляризатора вимірюють координатний розподіл азимутів і еліптичностей поляризації у площині лазерного зображення, за яким визначають оптико-геометричну структуру архітектонічної сітки сполучної і м'язової біологічних тканин.

Основним недоліком способу-аналогу є необхідність операції біопсії біологічних тканин людини, а також використання обмеженої кількості тканин різних типів.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагностики раку за оцінкою статистичної структури поляризаційних зображень гістологічних зрізів м'яких тканин [O. V. Angelsky, A. G. Ushenko and Ye. G. Ushenko, "2-D Stokes polarimetry of biospeckle tissues images in pre-clinic diagnostics of their pre-cancer states," J. Holography Speckle 2(1), 26-33, 2005.], при якому онкологічний стан визначається за діагностикою змін поляризаційних зображень гістологічних зрізів м'яких тканин. При цьому патологічні зміни оцінюються шляхом обчислення сукупності статистичних моментів 1-го - 4-го порядків розподілів параметрів вектора Стокса.

Недоліками прототипу є те, що відбувається діагностика раку на пізніх етапах зміни морфологічної структури біологічних тканин, що значно гальмує ефективність лікування та призводить до залучення додаткових коштів.

Нами пропонується рішення, що усуває вказані недоліки.

В основу корисної моделі поставлене завдання удосконалити спосіб діагностики раку шляхом оцінки патологічних змін за визначенням статистичних змін поляризаційної структури лазерних зображень плазми крові для забезпечення розширення функціональних можливостей ранньої діагностики онкологічних змін різних органів людини, а також у підвищенні точності вимірювання поляризаційних параметрів - азимуту і еліптичності поляризації.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі ранньої діагностики раку за поляризаційним картографуванням плазми крові людини шляхом оцінки патологічних змін, згідно до корисної моделі, для оцінки патологічних змін проводять оцінку висококогерентного лінійно та циркулярно поляризованого випромінювання з довжиною хвилі 0,6328 мкм, формують серію азимутів  $\{\alpha_i\}$  лінійної поляризації в опромінюючому пучку з кутами поляризації відносно площини падіння  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $+45^\circ$ , обертають для кожного з азимутів поляризації  $\{\alpha_i\}$  лінійний поляризатор-аналізатор на такі кути  $\{\alpha_j\}$  відносно площини падіння  $0^\circ$ ,  $90^\circ$ ,  $+45^\circ$ - $45^\circ$ , вимірюють відповідні рівні інтенсивності, за якими су-

дять про розподіли азимуту і еліптичності поляризації зображення плазми крові людини.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є використання для діагностики раку патологічних змін. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що використовують висококогерентне лінійно і циркулярно поляризоване лазерне випромінювання із наступною статистичною оцінкою їх змін.

Теоретичним підґрунтям для використання способу є наступні дані. Найбільш повно поляризаційні характеристики світлових полів описуються у термінах параметрів вектора Стокса [А. Г. Ушенко, С. Б. Ермоленко, М. А. Недужно. Поляризаційно-інтерференційна діагностика внутрішніх напружень// Дефектоскопия. - 1991.6 - №6. - С. 83-88]:

$$S_0 = S(S_1, S_2, S_3, S_4) \quad (1)$$

де

$S_0$  - вектор Стокса опромінюючого лазерного пучка;

$S_1$  - перший параметр вектора Стокса;

$S_2$  - другий параметр вектора Стокса;

$S_3$  - третій параметр вектора Стокса;

$S_4$  - четвертий параметр вектора Стокса.

Параметри вектора Стокса мають наступний вигляд:

$$\begin{aligned} S_1 &= I_0 - I_{90}; \\ S_2 &= I_0 - I_{90}; \\ S_3 &= I_{+45} - I_{-45}; \\ S_4 &= I_{\otimes} - I_{\oplus}. \end{aligned} \quad (2)$$

Тут

$I_0$  - інтенсивність хвилі з азимутом  $0^\circ$ ;

$I_{90}$  - інтенсивність хвилі з азимутом  $90^\circ$ ;

$I_{+45}$  - інтенсивність хвилі з азимутом  $45^\circ$ ;

$I_{-45}$  - інтенсивність хвилі з азимутом  $-45^\circ$ ;

$I_{\otimes}$  - інтенсивність хвилі з правою циркуляцією;

$I_{\oplus}$  - інтенсивність хвилі з лівою циркуляцією.

Для найбільш загального типу поляризації - еліптичної - вектор Стокса приймає вигляд:

$$S = \{1; \cos 2\alpha \cos 2\beta; \sin 2\alpha \cos 2\beta; \sin 2\beta\} \quad (3)$$

де

$\alpha$  - азимут поляризації лазерної хвилі;

$\beta$  - еліптичність поляризації лазерної хвилі.

Процеси перетворення поляризаційної структури, опромінюючого біологічні об'єкти in vivo, висококогерентного випромінювання найбільш повно описуються за допомогою матричного оператора наступного вигляду:

$$\{Q\} = \begin{pmatrix} 1; & 0; & 0; & 0; \\ 0; & \left(\sin^2 \frac{\delta}{2} \cdot \cos 2\rho + \cos^2 \frac{\delta}{2}\right); & \left(0,5 \sin 4\rho \sin^2 \frac{\delta}{2}\right); & (-\sin 2\rho \sin \delta) \\ 0; & \left(0,5 \sin 4\rho \sin^2 \frac{\delta}{2}\right); & \left(-\sin^2 \frac{\delta}{2} \cdot \cos 2\rho + \cos^2 \frac{\delta}{2}\right); & (\cos 2\rho \sin \delta) \\ 0; & (\sin 2\rho \sin \delta); & (-\cos 2\rho \sin \delta); & \left(2 \cos^2 \frac{\delta}{2} - 1\right) \end{pmatrix} \quad (4)$$

де

$\delta$  - величина фазового зсуву, який виникає під впливом двопронезаломлення біооб'єкта;  
 $\rho$  - напрямок осі найбільшої швидкості.

Результуючий вектор Стокса лазерного пучка, що пройшов крізь досліджувану біоструктуру, записується у вигляді:

$$S = \{1; \cos 2\alpha^* \cos 2\beta^*; \sin 2\alpha^* \cos 2\beta^*; \sin 2\beta^*\} \quad (5)$$

де

$\alpha^*$  - азимут поляризації об'єктної лазерної хвилі;

$\beta^*$  - еліптичність поляризації об'єктної лазерної хвилі.

$$\alpha^* = 0,5 \arctan \left[ \frac{I_{33} - I_{34} - I_{31} - I_{32}}{(I_{11} - I_{12} - I_{13} - I_{14}) - (I_{21} - I_{22} - I_{23} - I_{24})} \right]$$

; (6)

$$\beta^* = 0,5 \arccos \left[ \left( S_2^2 + S_3^2 \right)^{1/2} \right];$$

$$S_2 = (I_{11} - I_{12} - I_{13} - I_{14}) - (I_{21} - I_{22} - I_{23} - I_{24}) \quad (7)$$

$$S_3 = I_{33} - I_{34} - I_{31} - I_{32}.$$

Тут

$I_{jk}$  - інтенсивності лазерних хвиль, послідовно

(кути повороту аналізатора  $\{\alpha_j\}$  відносно площини падіння  $k=0^\circ, 90^\circ, +45^\circ$  і  $-45^\circ$ ) виміряні для різних кутів поляризації опромінюючої хвилі відносно площини падіння  $j=0^\circ, 90^\circ, +45^\circ$

Таким чином, за виміряними інтенсивностями  $I_{jk}$  висококогерентного лазерного випромінювання довжиною хвилі 0,6328мкм, можна однозначно визначити параметри поляризації зображення біооб'єкта в різних точках, кількість яких визначається числом пікселів цифрової камери.

Спосіб здійснюється наступним чином. Для оцінки виникнення онкологічного стану в людини забирають зразок крові. За допомогою пристрою проводять лазерне опромінення плазми дослідного зразку, вимірюючи вектор Стокса до та після опромінення. За оцінкою часового моніторингу поляризації діагностують наявність раку.

Використання корисної моделі пояснюється наступним прикладом: нехай опромінюючий пучок є плоскополяризованим з вектором Стокса вигляду  $\{1,1,0,0\}$ . В якості зразка використали зразки плазми крові здорової і хворої людини (дисплазія - легка форма). Статистичні моменти, що характеризують поляризаційну структуру зображень таких зразків відрізняються в 2-7 разів.

Статистичні моменти	Норма	Дисплазія
Середнє	0,32	0,63
Дисперсія	0,18	0,083
Асиметрія	0,78	3,44
Ексцес	1,16	7,09

Технічний результат забезпечує нова сукупність дій, яка складає запропонований спосіб, що призводить до розширення функціональних можливостей діагностики раку людини шляхом статистичного моніторингу зміни структури зображень при одночасному високоточному вимірюванні параметрів поляризації зображень біооб'єкта. При цьому вперше використано висококогерентне лі-

нійно і циркулярно поляризоване лазерне випромінювання із довжиною хвилі 0,6328мкм, формуванням серії азимутів  $\{\alpha_i\}$  з кутами поляризації відносно площини падіння  $0^\circ, 90^\circ, +45^\circ$  та проведення статистичного моніторингу змін розподілів азимутів і еліптичностей поляризації.