



УКРАЇНА

(19) UA (11) 55311 (13) U
(51) МПК (2009)
G01N 33/00
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 ДИФЕРЕНЦІАЛЬНОЇ ФЛУОРЕСЦЕНТНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКА

1

(21) u201006725

(22) 01.06.2010

(24) 10.12.2010

(46) 10.12.2010, Бюл.№ 23, 2010 р.

(72) ПЕРЕСУНЬКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ,
МОЙСЮК ТЕТЯНА ГРИГОРІВНА, УШЕНКО ОЛЕ-
КСАНДР ГРИГОРОВИЧ

(73) ЧЕРНІВЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕР-
СИТЕТ ІМЕНІ ЮРІЯ ФЕДЬКОВИЧА

(57) Спосіб диференціальної флуоресцентної діаг-
ностики патології шлунка за оцінкою патологічних
змін шляхом визначенням статистичних моментів
1-го - 2-го порядків, які характеризують розподіли

2

інтенсивності лазерних зображень гістологічних
зрізів біопсії м'яких тканин, який **відрізняється**
тим, що для оцінки патологічних змін проводять
опромінювання гістологічних зрізів біопсії тканин
шлунка фіолетовим лазерним випромінюванням з
довжиною хвилі 0,442мкм, вимірюють в кожній
точці світлочутливої камери відповідні рівні інтен-
сивності флуоресценції лазерного зображення
гістологічних зрізів біопсії тканин шлунка, визна-
чають статистичні моменти 1-го - 4-го порядків, що
характеризують розподіли інтенсивності флуорес-
ценції, за якими судять про передракові процеси
та рак тканин шлунка людини.

Корисна модель відноситься до медицини, он-
кології, а також фізичної оптики і може бути вико-
ристана для діагностики і диференціації передра-
кових процесів та раку шлунка за допомогою
дослідження розподілів інтенсивності флуоресце-
нції тканини шлунка, що актуально у діагностиці
процесу малігнізації облігатних передракових стан-
нів шлунку.

Питання своєчасної діагностики раку шлунка
сьогодні практично вирішенні. Сучасні методи до-
зволяють виявити захворювання на самих ранніх
стадіях, коли пухлина локалізується в слизовій
шлунка і практично не дає метастазів. Основним
методом діагностики раку шлунка є фіброгастрос-
копія з полібіопсією (не менше чим з 5 місць підоз-
рілої ділянки слизової), яку потрібно виконувати
всім хворим з підозрою на рак шлунка, за виклю-
ченням тих випадків, коли є протипокази до дослі-
дження.

Потрібно зрозуміти, що без вивчення і удоско-
налення діагностичних та лікувальних можливос-
тей при ранніх формах пухлин перспективи онко-
логічної допомоги дорівнюють нулю. Це необхідно
мати на увазі онкологам, хірургам та ендоскопіс-
там.

Перш за все, потрібне якісне виконання гаст-
роскопії і належне відпрацювання всіх етапів мік-
роскопічного морфологічного дослідження. Чому
хворих виявляють пізно, не дивлячись на сучасні

можливості ендоскопії? Ця проблема існує у всьо-
му світі і її причин багато:

- суб'єктивні, залежать від лікаря-ендоскопіста:
«спрощення методики» діагностичного втручання,
при якій вдається виявити лише очевидну патоло-
гію, відмова від премедикації та седації, відмова
від відмивання слизової оболонки шлунка, рідке
застосування біопсії, короткий термін дослідження.

- об'єктивні причини: складність візуальної
диференціальної діагностики між ранніми форма-
ми раку і доброякісними змінами, недостатня квалі-
фікація лікарів, суперечливі дані морфологічних
досліджень.

На даний час не існує об'єктивного, точного та
зручного способу диференційної діагностики пе-
редракових захворювань та раку шлунка. Наш
спосіб, що заявляється, дозволяє уникнути вказа-
них 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 мікроскопії, які
досліджують координатний розподіл інтенсивності
лазерного випромінювання, розсіяного біологічни-
ми об'єктами. Спосіб-аналог, описаний в [Angelsky
O.V. Polarizing-correlative processing of images of
statistic objects in visualization and topology
reconstruction of their phase heterogeneity /
O.V.Angelsky, A.G.Ushenko, V.P.Pishak,

(19) UA (11) 55311 (13) U

D.N.Burkovets, S.B.Yermolenko, O.V.Pishak, Y.A.Ushenko // Proc. SPIE. - 1999. - Vol. 4016. - P.419-424.], заснований на аналізі картини розподілу мінімумів і максимумів інтенсивності в лазерному зображенні гістологічних зрізів м'язової тканини.

Недоліком способу є неможливість вимірювання значень інтенсивності патологічно змінених ділянок у зображенні біологічної тканини та визначення їх топологічного розподілу.

Також аналогом способу, що заявляється, є спосіб визначення оптико-геометричної структури біологічних тканин шляхом оцінки координатних розподілів інтенсивності їх лазерних зображень [(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 способі-аналогі за допомогою поляризатора вимірюють координатний розподіл значень інтенсивності у площині лазерного зображення, за яким судять про оптико-геометричну структуру архітектонічної сітки сполучної і м'язової біологічних тканин.

Основним недоліком способу-аналогі є неможливість роздільного аналізу розподілів інтенсивності здорових і патологічно змінених ділянок біологічних тканин людини, а також низька точність вимірювання величини інтенсивності.

Прототипом корисної моделі є спосіб діагностики раку за оцінкою статистичної структури розподілів інтенсивності лазерних 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 змін статистичної структури лазерних зображень гістологічних зрізів м'яких тканин. При цьому патологічні зміни оцінюються шляхом обчислення сукупності статистичних моментів 1-го - 2-го порядків розподілів інтенсивності лазерного зображення.

Недоліками прототипу є те, що відбувається діагностика раку на пізніх етапах зміни морфологічної структури біологічних тканин, що значно унеможлиблює диференціацію стадії захворювання, 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 розподілів інтенсивності флуоресценції лазерних зображень тканин шлунка для забезпечення розширення функціональних можливостей ранньої діагностики та диференціації стадії онкологічних змін шлунка.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі диференціальної діагностики патології шлунка за лазерною флуоресценцією тканин шлунка людини для оцінки патологічних змін проводять опромінювання гістологічних зрізів біопсії тканин шлунка фіолетовим лазерним випроміню-

ванням з довжиною хвилі 0,442мкм, вимірюють в кожній точці світлочутливої камери відповідні рівні інтенсивності флуоресценції лазерного зображення гістологічних зрізів біопсії тканин шлунка, визначають статистичні моменти 1-го - 4-го порядків, що характеризують розподіли інтенсивності флуоресценції, за якими судять про передракові процеси та рак тканин шлунка людини.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є використання для діагностики патологічних змін визначення величини статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують розподіли інтенсивності лазерних зображень гістологічних зрізів біопсії тканин шлунка людини. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що використовують флуоресценцію тканин шлунка із наступною статистичною оцінкою координатних розподілів інтенсивності флуоресцентних лазерних зображень гістологічних зрізів біопсії тканин шлунка людини.

Спосіб здійснюється наступним чином.

Для оцінки та диференціації патологічного стану шлунка у людини забирають біопсію. За допомогою фіолетового лазера проводять опромінення дослідного зразку когерентним пучком з довжиною хвилі $\lambda=0,442\mu\text{m}$, вимірюючи розподіли інтенсивності лазерної флуоресценції у мікроскопічному зображенні гістологічного зрізу біопсії тканин шлунка людини. За оцінкою значень статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують розподіл інтенсивності лазерної флуоресценції у мікроскопічних лазерних зображеннях біопсії тканин шлунка діагностують наявність і диференціюють стадію патології.

Теоретичним підґрунтям для використання способу є наступні дані.

Ідея [Лазерна поляризаційна морфологія біологічних тканин: статистичний і фрактальний підходи. Монографія / [Ушенко О.Г., Пішак В.П., Ангельський О.В., Ушенко Ю.О.]. - Чернівці: Колір-Друк, 2007. - 314 с.] лазерної флуоресценції полягає в опромінюванні тканини шлунка короткохвильовим когерентним пучком з довжиною хвилі $\lambda=0,442\mu\text{m}$, що має енергію W

$$W = h \frac{c}{\lambda} \quad (1)$$

Тут c - швидкість світла; h - стала Планка.

При поглинанні такої енергії онкологічно зміненими клітинами відбувається їх активація з наступною флуоресценцією у вигляді перевипромінювання у більш довгохвильовій області $\lambda^*=0,523\mu\text{m}$

$$W^* = h \frac{c}{\lambda^*} \quad (2)$$

Таким чином, у залежності від кількості та концентрації таких клітин у тканині шлунка формується координатний розподіл інтенсивності лазерного зображення новоутворених структур

$$I(\lambda^*) = \begin{pmatrix} I_{11} & I_{1n} \\ I_{m1} & I_{mn} \end{pmatrix} \quad (3)$$

Отже, за виміряними інтенсивностями $I(\lambda^*)$ лазерної флуоресценції можна обчислити статистичні моменти 1-го - 4-го порядків $Z_{j=1;2;3;4}$ (I) за наступними алгоритмами

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N I_i = \frac{1}{N} (I_1 + I_2 + \dots + I_N); \\
 Z_2 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N I_i^2 = \frac{1}{N} (I_1^2 + I_2^2 + \dots + I_N^2); \\
 Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N I_i^3 = \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} (I_1^3 + I_2^3 + \dots + I_N^3); \\
 Z_4 &= \frac{1}{Z_2^2} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N I_i^4 = \frac{1}{Z_2^2} \frac{1}{N} (I_1^4 + I_2^4 + \dots + I_N^4),
 \end{aligned}
 \tag{4}$$

де N - кількість пікселів світлочутливої площини цифрової камери.

Використання корисної моделі пояснюється наступним прикладом: нехай опромінюючий пучок є лазерним з довжиною хвилі $\lambda = 0,442 \mu\text{m}$. В якості зразка використали зразки біопсії здорової та з передраковими змінами тканини шлунку людини.

Величини статистичних моментів 1-го - 4-го порядків, які характеризують розподіли інтенсивності флуоресценції лазерних зображень гістологічних зрізів біопсії тканини шлунку людини, відрізняються в 2-4 рази, - таблиця.

Таблиця

Статистичні моменти 1-го - 4-го порядків розподілів інтенсивності лазерної флуоресценції тканин шлунку людини.

Статистичні моменти	Норма	Передрак
Z_1	0,13	0,52
Z_2	0,32	0,18
Z_3	1,38	5,21
Z_4	2,29	6,87

Технічний результат забезпечує нова сукупність дій, яка складає запропонований спосіб, що призводить до розширення функціональних можливостей диференціальної діагностики патології шлунку людини шляхом статистичного моніторингу зміни структури розподілу інтенсивності флуоресценції лазерних зображень гістологічних зрізів біопсії тканин шлунку. При цьому вперше використано лазерне випромінювання із довжиною хвилі $\lambda = 0,442 \mu\text{m}$ та проведення статистичного моніторингу змін розподілів інтенсивності лазерної флуоресценції тканин шлунку людини.