



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58959** (13) **U**
(51) МПК
A61N 5/06 (2011.01)
G01N 33/483 (2011.01)
A61B 18/20 (2011.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ

1

2

(21) u201012984

(22) 01.11.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) ПЕРЕСУНЬКО ОЛЕКСАНДР ПЕТРОВИЧ, БО-
ЗАН АДЕЛЬ БАККО, УШЕНКО ОЛЕКСАНДР ГРИ-
ГОРОВИЧ

(73) БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ

(57) Спосіб диференційної діагностики патологіч-
них процесів ендометрія, що полягає в морфологі-

чному дослідженні епітелію цервікального каналу та стінки тіла матки, здобутих при роздільному зіскрібї, який **відрізняється** тим, що лазерним поляризованим пучком опромінують тільки зразок епітелію цервікального каналу з наступним дослідженням зміни його поляризаційних параметрів, враховуючи попереднє аналітичне моделювання статистичної структури епітелію шийки матки при фоновій, передраковій патології та рака ендометрія.

Корисна модель відноситься до медицини, зокрема, до гінекології та біофізики, і може бути використана для діагностики морфологічної структури ендометрія при його різноманітній патології - фоновій, передрака та рака.

Діагностика патологічних процесів ендометрія та шийки матки - актуальна проблема в гінекології, що потребує нових нестандартних підходів [Бохман Я.В., 2003; Вишневская Е.Е., 1984; Запорожан В.Н., Цегельский М.Р., 2004]. Практично всі гінекологічні захворювання іншої локалізації, в тому числі і ендометрія поєднуються з патологією шийки матки (Прилепская В.Н., 1997).

Крім того, в силу доступності для цитологічного та гістологічного дослідження, шийка матки є зручною моделлю для вивчення різноманітних патологічних станів не тільки ендо- та екзоцервіксу, але й ендометрія (Бохман Я.В., 2003).

Фізіологічні та патологічні зміни, пов'язані з віком, менструальним циклом, вагітністю, клімаксом та менопаузою, спостерігаються і зі сторони багатшарового плоского епітелію екзоцервікса, призматичного епітелію цервікального каналу та ендометрія.

Основним методом діагностики патологічних станів ендометрія дисгормональної, передракової природи та його малігнізації залишається роздільне діагностичне вишкрібання стінок порожнини матки та цервікального каналу. Але основна увага при цьому приділяється стану ендометрія, а стан

епітелію цервікального каналу в достатній мірі при цьому не оцінюється.

По даним Кулакова (2004), в епітелій шийки матки спостерігаються патологічні процеси, які співвідносяться з наявними в ендометрії поліпами, гіперплазіями, атипіями та раком.

Враховуючи вищенаведену певну спорідненість будови шийки матки та тіла матки (призматичний епітелій цервікального каналу продовжується в аналогічний - фуецінальний шару ендометрія, близькість будови підепітеліальної строми та м'язового шару шийки матки та тіла матки), можливе вивчення стану шийки матки при різноманітній патології ендометрія за допомогою простого та чутливого тесту - штрих-зіскрібу стінки каналу шийки матки.

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

Методики складних технологій забарвлення морфологічної структури ендометрія, які приведені в цій монографії, для вивчення складу мукополісахаридів, ДНК, РНК, кислоти фосфатази і т.д. до сих пір застосовуються тільки для вузько наукових досліджень і не можуть застосовуватись широко в практичній охороні здоров'я для скринінгу патології матки із-за своєї складності, високої вартості, непрактичності. Тим більше, що застосування гісто-

(19) **UA** (11) **58959** (13) **U**

хімічних тестів тільки уточнює характер патологічного процесу ендометрія.

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

Найближчим аналогом корисної моделі є патент на корисну модель №22177 "Спосіб лазерної діагностики патологічних процесів епітелію шийки матки" /Автори: Запорожан В.М., Пересунько О.П., Абу Селех Ізмаїл, Ушенко О.Г./ - Бюл. №12 від 15.12.2006 р./ Цей спосіб діагностики патологічних процесів епітелію шийки матки полягає в морфологічному дослідженні стану системи "епітелій - сполучна тканина" в гістологічному зрізі, згідно корисної моделі, зразок тканини шийки матки опромінюють поляризованим лазерним випромінюванням з наступним дослідженням зміни його поляризаційних та аналітичних моделюванням статистичної структури тканини, що досліджувалась.

Морфологічна структура ендометрія при фонових (гіперплазія), передракових (атипова гіперплазія) та рака з застосуванням 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 кресленні. Випромінювання He - Ne лазера (1) (λ - 0,6328) колімується за допомогою системи об'єктивів (2), проходить крізь поляризаційний освітлювач (чвертьхвильова пласстина (3) і поляризатор (4) і освітлює гістологічний зріз (5) (розміром 0,5х0,5), 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 патологічних змін структури ендометрія за сукупністю статистичних параметрів когерентних зображень епітелію каналу шийки матки:

- функція розподілу інтенсивностей в зображенні мультифрактальної сітки біотканини - T_1 ;
- дисперсія інтенсивностей - Ω_1 ;

- статистичний контраст зображення колагенової сітки біотканини - K_1 .

Нами проводилось роздільне діагностичне вишкрібання стінок каналу шийки матки та ендометрія.

Експериментально досліджувались гістологічні зрізи епітелію каналу шийки матки при наступних типах патології:

1) фізіологічно нормальна тканина ендометрія - фаза секреції (контроль) - 20 препаратів - група А;

2) Гіперплазія ендометрія проста (15 препаратів) та атипова (10 препаратів) - група В;

3) рак ендометрія - (25 препаратів) - група С.

Забарвлення гематоксилін - еозин.

Виявлено, що морфологічна структура зрізів шийки матки при різноманітній патології ендометрія (групи А, В, С) у співосьових поляризаторі та аналізаторі удосконалена і може розглядатись як, нормальний та патологічний стан.

З оптичної точки зору будову епітелію каналу шийки матки в нормі (група А) можна подати у вигляді сукупності однаково орієнтованих оптично активних структур - колагенових та еластинових волокон, що становлять орієнтовну одноосну кристалооптичну структуру, яка здатна змалювати параметри поляризації первинно плоскополяризованого лазерного пучка. При гіперплазіях (група В) та рака ендометрія (група С) в поляризаційній структурі лазерного випромінювання епітелію каналу шийки матки додатково з'являється статистичний розподіл еліптичностей поляризації, привнесений змінами в розвитку колагенових еластинових волокон.

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

Аналіз отриманих результатів виявляє суттєве збільшення діапазону змін випадкових значень інтенсивності когерентних зображень шийки матки при передрака та рака ендометрія у порівнянні з фізіологічно нормальною структурою ендометрія. Співставлення даних аналітичного моделювання із результатами експериментальних вимірювань функції виявляє задовільну кореляцію між ними - розходження не перевищують 30-40 %.

Різниця між найближчим аналогом і способом, що заявляється.

В найближчому аналозі діагностика патології шийки матки проводиться за допомогою прицільної біопсії ектоцервіксу (піхвової частини шийки матки) з наступним лазерним дослідженням гістологічного зрізу шийки матки.

У способі, що заявляється, проводять діагностичний зіскріб (штріх-зіскріб) із стінки каналу шийки матки (ендоцервіксу) та стінки тіла матки.

Диференційну діагностику патологічних станів ендометрія проводять при лазерному опроміненні тільки зразка епітелію каналу шийки матки. Це стало можливим після проведеного попередньо аналітичного моделювання порівняння лазерної структури епітелію каналу шийки матки та ендометрія при фонових, передракових процесах та рака ен-

дометрія в гістологічних зразках, добутих при традиційному роздільному діагностичному зіскрібці стінок каналу шийки та тіла матки.

Отримані данні показують, що із збільшенням різниці між азимутом поляризації освітлюючого пучка α_0 і кутом повороту осі аналізатора Θ ($\alpha_0 \rightarrow \pi + \Theta$) дисперсія $\Omega(\Theta)$ інтенсивностей когерентних поляризаційних зображень біотканин усіх груп монотонно зменшується. Контраст $K(\Theta)$ когерентних зображень гістологічних зрізів епітелю каналу 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 груп В та С характерна більша величина відносин значень величин $K(\Theta)$ у порівнянні із сукупністю зразків із групи А. Дисперсія $\Omega(\Theta)$ інтенсивностей когерентних зображень зразків із групи А у 3-4 рази вища в порівнянні із аналогічними поляризаційними зображеннями зразків із групи В та С. 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:

$$\Omega(\Theta) < 15$$

$$K(\Theta) < 0,7$$

Виконане аналітичне моделювання та поляризаційні дослідження статистичної структури когерентних зображень тканини шийки матки виявили, що запропонована сукупність параметрів 9 функція розподілу інтенсивностей в зображенні мультифрактальної сітки біотканини (T_1), дисперсія інтенсивностей (Ω_1), статистичний контраст зображення колагенової сітки біотканини (K_1) можуть бути покладеними в основу диференційної діагностики патології ендометрія.

Запропоноване оптичне моделювання відкриває нові підходи до диференційованої діагностики та прогнозування перебігу передракової патології та рака ендометрія.

