



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **94694** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 5/00
G01N 21/17 (2006.01)
G01N 21/39 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2014 06389	(72) Винахідник(и): Пересунько Олександр Петрович (UA), Зелінська Наталія Віталіївна (UA), Єрмоленко Олександр Борисович (UA)
(22) Дата подання заявки: 10.06.2014	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.11.2014	(73) Власник(и): БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58000 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.11.2014, Бюл.№ 22	

(54) СПОСІБ СПЕКТРАЛЬНО-ПОЛЯРИМЕТРИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ АДЕНОКАРЦИНОМИ ШИЙКИ МАТКИ

(57) Реферат:

Спосіб спектрально-поляриметричної діагностики аденокарциноми шийки матки шляхом використання He-Ne лазера, при якому зразок тканини шийки матки опромінюють лазерним променем в широкому спектральному діапазоні і досліджують зміни поляризаційних параметрів та моделюють анізотропну структуру шийки матки за величинами лінійного дихроїзму і його спектральних залежностей в спектральному інтервалі $\lambda=330-750$ нм, з максимальними значеннями при аденокарциномі шийки матки в ділянці $\lambda=410-430$ нм.

UA 94694 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до онкогінекології та біофізики, і може бути використана для діагностики змін морфологічної структури тканини шийки матки при аденокарциномі в порівнянні з плоскоклітинним раком та доброякісними процесами шийки матки.

Діагностика раку шийки матки - актуальна проблема онкології та гінекології, яка потребує нових, нестандартних підходів [Воробйова Л.І., 2012; Вакуленко Г.А., 2010]. У наш час широко використовується комплексний метод, який включає кольпоцервікоскопію, цитологічне та гістологічне дослідження. Але практика показує, що інформативність цих методів залежить від багатьох причин - правильності забору матеріалу, технічних способів його виконання, розуміння лікарем суті процесів, що перебігають в епітелії та сполучній тканині шийки матки, інтерпретації результатів дослідження як морфологом, так і гінекологом [Запорожан В.М., 2012; Воробйова Л.І., 2011; Щепотін Б.І.].

Увага вчених останні роки зосереджена головним чином на аденогенних формах цервікального раку (аденокарциномі шийки матки) [Donadello N., 1991; Joung R.H., 1990]. Пов'язано це не тільки з різким збільшенням числа аденокарцином (до 20 %) в групі злоякісних епітеліальних пухлин шийки матки [Costa M.J., 1995], але й різноманітністю гістологічних форм, клініко-морфологічні особливості яких вивчені явно недостатньо [Joung R.H., 1990; Miller B.E., 1993]. Крім того, через переважно первинну локалізацію в цервікальному каналі, для аденогенного раку шийки матки характерна більша кількість помилок в діагностиці.

Аналогом корисної моделі є гістохімічна діагностика взагалі онкологічних процесів шийки матки, яка детально описана в класичній монографії [Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). - М: Издательство иностранной литературы, 1962. - 747с.]. Методики складних технологій забарвлень 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 через свою складність, високу вартість, непрактичність. Тим більше, що застосування гістохімічних тестів тільки уточнює характер патологічного процесу шийки матки.

Дані літератури показують, що допомогу в об'єктивізації та підвищення точності діагностики патології шийки матки можуть надати безконтактні оптичні методи, зокрема, спектрально-поляриметричний [В. Ангельський, 2012].

Спектрально-поляриметричний підхід в діагностиці патологічних змін в біооб'єктах вперше обґрунтована у вигляді трьох важливих положень: біотканини, як оптично неоднорідні 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 описуються за допомогою матричного методу, який ґрунтується на математичному описанні лазерних пучків [В. Ангельський, 2009].

Морфологічна структура тканини шийки матки при онкологічних захворюваннях із застосуванням методів спектро-поляриметрії не вивчалась до цих пір.

Прототипом нашої корисної моделі став патент на корисну модель № 22177 "Спосіб лазерної діагностики патологічних процесів" (автори: Запорожан В.М., Пересунько О.П., Абу Селех Ізмаїл, Ушенко О.Г.) бюл. №5, 2007.

Суть прототипу полягає в наступному: випромінювання He - Ne лазера (λ - 0,6328 мкм) калімується за допомогою системи об'єктивів, проходить крізь поляризаційний освітлювач, чвертьхвильову пластину, поляризатор і освітлює зразок (розміром 0,5×0,5 см), що розташований у кюветі із фізіологічним розчином. Після проходження когерентного зображення гістологічного зрізу крізь аналізатор, об'єктив проектує його крізь діафрагму в площину CD-камери, яка під'єднана до персонального комп'ютера. Реєстровані поляризаційні зображення дискредитуються за інтенсивністю (256 рівнів) і складають набір пікселів (800×600).

Досліджувались оптично тонкі (коефіцієнт ослаблення $t < 0,1$) гістологічні зрізи тканини шийки матки наступних типів: 1) фізіологічно нормальна тканина - група А - з препарату 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 поляризаторах та аналізаторі ускладнена, і може розглядатись як "нормальний" або "патологічний" стан. 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.

В основу корисної моделі, що пропонується покладені принципи оптичного перетворення поляризованого випромінювання різного спектрального складу при проходженні його через структури шийки матки, з наступним дослідженням зміни його спектральних та поляризаційних параметрів. Застосування способу дозволить підвищити точність діагностики аденокарциноми шийки матки.

В нашій заявці ми взяли за основу прототип з наступними суттєвими змінами. Нами вперше в лазерній діагностиці типу раку шийки матки застосований метод спектро-поляриметричної діагностики. На відміну від прототипу, коли зразок шийки матки опромінювався лазерним променем сталої довжини хвилі (λ - 0,6328 мкм) у нашій заявці - довжина хвилі падаючого поляризаційного випромінювання змінювалася в широкому діапазоні (видимого спектру), а також, в прототипі не досліджувалися препарати шийки матки при аденокарциномі.

Порівняння зразків шийки матки аденокарциномі та плоскоклітинному раку при опроміненні такою зміненою по діапазону довжиною світлової хвилі падаючого поляризованого випромінювання показало суттєву різницю в значеннях величини лінійного дихроїзму та його спектральних залежностей, характерних для аденокарциноми шийки матки в ділянці λ 410-430.

Приклад конкретного використання способу, що заявляється: не пофарбований препарат шийки матки, взятий при біопсії чи штрих-зскрібка на предметному скельці опромінюється лазерним променем в широкому спектральному діапазоні (видимого спектра). За допомогою комп'ютерних програм вираховується різниця значення лінійного дихроїзму та його спектральних залежностей в межах λ 330-750, з характерним для аденокарциноми шийки матки значенням в ділянці λ 410-430.

Даним способом обстежено 50 зрізів шийки матки з плоскоклітинним раком, 52 з аденокарциномою шийки матки, 25 без передракової та ракової патології (контрольна група).

Технічний результат: використання даного способу дозволить підвищити точність діагностики аденокарциноми шийки матки.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб спектрально-поляриметричної діагностики аденокарциноми шийки матки шляхом використання He-Ne лазера, який **відрізняється** тим, що зразок тканини шийки матки опромінюють лазерним променем в широкому спектральному діапазоні і досліджують зміни поляризаційних параметрів та моделюють анізотропну структуру шийки матки за величинами лінійного дихроїзму і його спектральних залежностей в спектральному інтервалі $\lambda=330-750$ нм, з максимальними значеннями при аденокарциномі шийки матки в ділянці $\lambda=410-430$ нм.

Комп'ютерна верстка М. Шамоніна

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601