



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **110081**

(13) **U**

(51) МПК

G01N 33/49 (2006.01)

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2016 02716**

(22) Дата подання заявки: **18.03.2016**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **26.09.2016**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **26.09.2016, Бюл.№ 18**

(72) Винахідник(и):

**Пересунько Олександр Петрович (UA),
Єрмоленко Сергій Борисович (UA)**

(73) Власник(и):

**ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ
ЗАКЛАД УКРАЇНИ "БУКОВИНСЬКИЙ
ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ"
МОЗ УКРАЇНИ,
пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)**

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ЯЄЧНИКІВ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики раку яєчників шляхом опромінення сироватки крові пацієнток з пухлинами яєчників лазерним випромінюванням, у якому кров пацієнтки з підозрою на рак яєчників опромінюють лазерним випромінюванням, яке змінюється по спектральному складу довжини хвилі, з реєстрацією спектрів поглинання в області $1000-3500\text{ см}^{-1}$ та досліджують зміни параметрів спектроскопії крові. При значеннях показників: $D=2,90$; $M=3,78$; $m=0,86$; $R=0,85$; $S=0,97$; $x=0,74$ діагностують рак яєчників.

UA 110081 U

Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема до гінекології та онкогінекології, та біофізики, і може бути використана для діагностики та диференційної діагностики доброякісних та злоякісних пухлин яєчників.

Диференційна діагностика пухлин яєчників є актуальною проблемою гінекології та онкології.

5 Навіть інтраопераційне гістологічне дослідження видаленої пухлини яєчників не є абсолютно достовірним. Згідно з даними сучасних наукових досліджень, серед існуючих методів діагностики немає методу, який міг би точно визначити наявність пухлини яєчників як доброякісної чи злоякісної, особливо на етапі, який передувє оперативному лікуванню. Це дуже важливо, адже від якості діагностики залежить тактика лікування: проведення хіміотерапії чи операція (Воробйова Л.І., 2014). Крім того, рак яєчників виявляється на пізніх стадіях у 80 % осіб (Запорожан В.М. Акушерство та гінекологія / В.М. Запорожан, М.Р. Цегельський - К.: Здоров'я, 2005. - 240 с.).

Вищенаведене робить необхідним пошук принципово нового методу, який дозволив би ізолювати, або в комплексі з іншими методами, підвищити надійність діагностики раку.

15 Тому зараз тривають пошуки інструментальних методів діагностики змін властивостей біологічних рідин, а саме плазми крові в процесі малігнізації органів, зокрема в напрямку безконтактних оптичних спектральних діагностичних методів, які можуть конкурувати з традиційними дослідженнями та використовуватись як попередні тестові методи діагностики.

Зараз відомі способи лазерної діагностики, які досліджують координатний розподіл станів поляризації і фаз лазерного випромінювання біологічними об'єктами.

20 Першим аналогом є спосіб ранньої діагностики патологічних змін біооб'єктів (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, D.N. Burkovets, S.B. Yermolenko, O.V. Pishak, Y.A. Ushenko // Proc. SPIE. - 1999. - Vol. 4016. - P. 419-424.), який базується на аналізі картини розподілу мінімумів і максимумів інтенсивності в лазерному зображенні гістологічних зрізів м'язової тканини.

Недоліком аналога-способу є неможливість вимірювання азимутів поляризації у зображенні та визначення їх патологічного розподілу.

Другим аналогом є спосіб визначення оптико-геометричної структури біологічних тканин шляхом оцінки розподілів фаз їх лазерних зображень (Angelsky O.V. Polarization-correlation mapping of biological tissue coherent images / O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko, Ye.G. Ushenko, Yu.Ya. Tomka, V.P. Pishak // J. Biomed. Opt. - 2005. - Vol. 10, № 6. - P. 064025), в якому за допомогою чвертьхвильової пластинки і поляризатора вимірюють координатний розподіл азимутів і еліптичностей поляризації у площині лазерного зображення, за яким визначають розподіл фаз відповідного зображення, за яким судять про оптико-геометричну структуру архітектонічної сітки сполучної м'язової біологічних тканин.

Недоліком аналога-способу є необхідність операції біопсії біологічних тканин людини, використання обмеженої кількості тканин різних типів, а також низька точність вимірювання величини фазових зсувів.

40 Найближчим аналогом корисної моделі є спосіб ранньої діагностики і диференціації стадії раку (Патент 43761 Україна, МПК А61В 5/00. Спосіб ранньої діагностики і диференціації стадії раку / Унгурия В.П., Ушенко О.Г.; заявник Буковинський державний медичний університет. - № u200904058 від 27.04.2009, опубл 25.08.2009, Бюл. № 16), в якому за поляризаційним інтерферометруванням плазми крові людини проводять оцінку патологічних змін, при цьому для оцінки патологічних змін проводять оцінку високо когерентного лінійно та циркулярно поляризованого випромінювання з незмінною довжиною хвилі (0,6328 мкм), в опромінюючому пучку, задають за допомогою лінійного поляризатора кути (α) азимуту поляризації опорної хвилі відносно площини падіння 0° , 90° , вимірюють в кожній точці світлочутливої камери відповідні рівні інтенсивності, за якими судять про розподіли фаз у зображенні плазми крові людини.

50 Недоліком найближчого аналога є те, що лазерна поляриметрія з найбільшою специфічністю та чутливістю може бути застосована при дослідженні цитологічних та гістологічних об'єктів, взятих при прицільній біопсії. Також об'єкт опромінюється сталою незмінною довжиною лазерної хвилі з зміною кута площини її падіння.

55 В основу корисної моделі поставлена задача вдосконалити спосіб діагностики раку яєчників шляхом опромінення крові пацієнтки з підозрою на рак яєчників лазерним випромінюванням, яке змінюється по спектральному складу довжини хвилі та досліджують зміни параметрів спектроскопії крові і при значеннях $D=2,90$; $M=3,78$; $m=0,86$; $R=0,85$; $S=0,97$; $x=0,74$ діагностують рак яєчників.

60 Спільною ознакою корисної моделі та найближчого аналога є опромінення сироватки крові пацієнток з пухлинами яєчників лазерним випромінюванням.

Відмінними ознаками корисної моделі від найближчого аналога є те, що кров пацієнтки з підозрою на рак яєчників опромінюють лазерним випромінюванням, яке змінюється по спектральному складу довжини хвилі та досліджують зміни параметрів спектроскопії крові, таких як: C, M, m, D, R, x та S; при значеннях даних показників: D=2,90; M=3,78; m=0,86; R=0,85; S=0,97; x=0,74 діагностують рак яєчників.

Визначення термінів, що використовуються при описі корисної моделі: рак яєчників, інфрачервона спектроскопічна діагностика, сироватка крові.

Теоретичні передумови здійснення способу, що заявляється.

Можливості статистичних підходів до аналізу поляризаційних мап плазми крові людського організму є обмежені та недостатньо достовірні. Виходячи з цього, актуальним постає завдання пошуків інших неінвазивних оптичних методів діагностики оптико-анізотропних біологічних шарів (плазми крові), які у діагностичному сенсі можуть стати найбільш діагностично чутливими.

Замість способу лазерної поляриметрії крові була застосована інфрачервона спектроскопічна діагностика сироватки крові в діагностиці раку яєчників. Цей спосіб принципово відрізняється від лазерної поляриметрії тим, що біологічний об'єкт опромінюється змінним інфрачервоним випромінюванням лазера, що особливо доречно при дослідженні рідких біологічних об'єктів, а саме крові (Ангельський О.Б., 2015).

Для подальшої діагностики раку яєчників було проведено дослідження, яке визначило показники, що вказують на дану патологію.

Об'єктом дослідження при проведенні інфрачервоної спектрометрії (ІЧ-спектрометрії) була плазма крові хворих з верифікованим діагнозом рак яєчників (17 хворих - 1 група), кістомами (доброякісними пухлинами) яєчників - (6 хворих - 2 група), а також здорові (6 жінок - контрольна група).

Спектр реєструвався автоматично, а використаний для вимірювань ІЧ-спектрофотометр "Specord 80/85 IR" забезпечував фотометричну точність $\pm 0,2\%$. Контрольна програма вбудованого комп'ютера не допускає неправильних і несумісних параметрів, забезпечує лінійну кореляцію базисної лінії між 10 хвильовими числами. Перераховані фактори забезпечували об'єктивність і високу точність спектроскопічних аналізів.

Плазму крові піддавали ІЧ-спектроскопії з реєстрацією спектрів поглинання в області 1000-3500 см^{-1} . При отриманні спектрограми визначали висоту піків смуг поглинання з максимумами при 1170, 1165, 1150, 1140, 1130, 1100, 1070, 1025 см^{-1} і обчислювали середнє значення висоти всіх піків - C. Потім визначали відношення кожного попереднього піка до подальшого: 1170/1165, 1165/1150, 1150/1140, 1140/1130, 1130/1100, 1100/1070, 1070/1025. Інформативні показники позначали умовними символами (M, m, D, c, R, x, S). Показник M являє собою найбільше отримане значення, а показник m - найменше. Крім того було введено додатковий показник D, який є різницею M і m. Середнє значення всіх значень позначено, як показник - S. Також обчислювали величину R - відношення висоти піка з максимумом при 1165 см^{-1} до висоті піка з максимумом при 1170 см^{-1} , величину x - відношення висоти піка з максимумом при 1130 см^{-1} до середнього значення величини висот піків (C) і величину S-відношення висоти піка з максимумом при 1100 см^{-1} до середнього значення величини висот (C).

Для з'ясування значень спектроскопічних параметрів, визначили їх діапазон. Для цього вибрали числові значення кожного з показників, які представлені у наступній таблиці.

Таблиця

Числові значення параметрів спектроскопії крові у хворих на пухлини яєчників та здорових пацієнток

Значення	Показник спектрофотометрії					
	D	M	m	R	S	X
Контрольна група	0,46	1,37	0,42	0,45	0,55	0,36
1 група	2,90	3,78	0,86	0,85	0,97	0,74
2 група	1,76	2,23	0,20	0,42	0,32	0,24

Як видно з таблиці, чітко показано достовірну різницю в спектрах пропускання випромінювання у групи хворих на рак яєчників. Ці дані візуально та математично точно різняться з контрольною групою.

Таким чином, одержані результати показали, що використання методу спектрофотометрії у діапазоні 1000-3000 нм дозволило встановити кількісні параметри ступеню поглинання плазми

крові пацієнток з раком яєчників у різних діапазонах, що дозволить у майбутньому проводити експрес-аналіз стану пацієнтки (процедура скринінгу) для подальших поглиблених досліджень.

Спосіб здійснюють наступним чином:

У пацієнтки з підозрою на рак яєчників (з пухлиною яєчників) беруть кров. Наносять її на предметне скельце та опромінюють лазерним випромінюванням, яке змінюється по спектральному складу довжини хвилі, з реєстрацією спектрів поглинання в області 1000-3500 см^{-1} . Потім досліджують зміни параметрів спектроскопії крові, таких як: С - середнє значення висоти піків смуг поглинання з максимумами при 1170, 1165, 1150, 1140, 1130, 1100, 1070, 1025 см^{-1} ; М - найбільше значення відношення кожного попереднього піка до наступного; m - найменше таке значення; D - різниця М і m; R - відношення висоти піка з максимумом при 1165 см^{-1} до висоти піка з максимумом при 1170 см^{-1} ; x - відношення висоти піка з максимумом при 1130 см^{-1} до середнього значення величини висот піків (С); S - відношення висоти піка з максимумом при 1100 см^{-1} до середнього значення величини висот (С). Та при значеннях даних показників: D=2,90; M=3,78; m=0,86; R=0,85; S=0,97; x=0,74 діагностують рак яєчників.

Запропонованим способом було діагностовано рак яєчників у 20 пацієнток. При перевірці даний діагноз підтвердився.

Запропонований спосіб дозволяє якісно діагностувати рак яєчників за допомогою інфрачервоної спектроскопічної діагностики сироватки крові пацієнток, яка розширює функціональні можливості даної діагностики.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики раку яєчників шляхом опромінення сироватки крові пацієнток з пухлинами яєчників лазерним випромінюванням, який **відрізняється** тим, що кров пацієнтки з підозрою на рак яєчників опромінюють лазерним випромінюванням, яке змінюється по спектральному складу довжини хвилі, з реєстрацією спектрів поглинання в області 1000-3500 см^{-1} ; потім досліджують зміни параметрів спектроскопії крові: С - середнє значення висоти піків смуг поглинання з максимумами при 1170, 1165, 1150, 1140, 1130, 1100, 1070, 1025 см^{-1} ; М - найбільше значення відношення кожного попереднього піка до наступного; m - найменше таке значення; D - різниця М і m; R - відношення висоти піка з максимумом при 1165 см^{-1} до висоти піка з максимумом при 1170 см^{-1} ; x - відношення висоти піка з максимумом при 1130 см^{-1} до середнього значення величини висот піків (С); S - відношення висоти піка з максимумом при 1100 см^{-1} до середнього значення величини висот (С); при значеннях показників: D=2,90; M=3,78; m=0,86; R=0,85; S=0,97; x=0,74 діагностують рак яєчників.