



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **80574** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
G01N 33/00
A61B 5/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

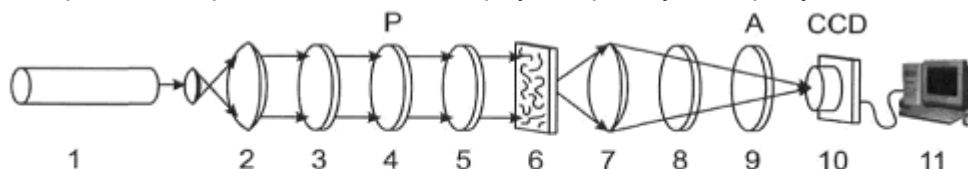
(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2012 11841	(72) Винахідник(и):	Трифонюк Лілія Юріївна (UA), Ушенко Володимир Олександрович (UA), Козловські Войсех (PL), Барановські Влодзімеж (PL)
(22) Дата подання заявки:	15.10.2012	(73) Власник(и):	Трифонюк Лілія Юріївна, вул. С. Бандери, 69-в, кв. 30, м. Рівне, 33027 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.06.2013		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.06.2013, Бюл.№ 11		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ НЕДОСТАТНОСТІ СПОЛУЧНОТКАНИННОГО КОМПОНЕНТА СТІНКИ ПІХВИ ПРИ ПРОЛАПСІ ГЕНІТАЛІЙ ТА НЕТРИМАННІ СЕЧІ У ЖІНОК МЕТОДОМ СТОКС-ФАЗОМЕТРІЇ ЙОГО ДВОПРОМЕНЕЗАЛОМЛЮЮЧОЇ ФІБРИЛЯРНОЇ СТРУКТУРИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики недостатності сполучнотканинного компонента стінки піхви при пролапсі геніталій та нетриманні сечі у жінок шляхом діагностики методом Стокс-фазометрії його двоприменезаломлюючої фібрілярної структури включає зондування лазерним пучком гістологічного зрізу біологічної тканини, проектування лазерного зображення у площину цифрової камери крізь поляризаційний фільтр, вимірювання координатних розподілів різнополяризованих складових інтенсивності. Об'єкт зондують випромінюванням низькокогерентного напівпровідникового лазерного діода з довжиною хвилі 0,64 мкм. Формують паралельний правоциркулярно поляризований лазерний пучок за допомогою мікрооб'єктива, кутова апертура якого узгоджена із індикатрисою розсіяння лазерного пучка. Формують зображення оптико-анізотропного шару в площині цифрової світлочутливої камери, що налічує $m \times n = 800 \text{ріх} \times 600 \text{ріх}$, кожний з яких має просторову роздільну здатність $2 \mu\text{м}$. Вимірюють два координатні розподіли інтенсивності лазерного зображення оптикоанізотропного шару шляхом використання ортогонального поляризаційного аналізу. Обчислюють значення фазового елемента матриці Мюллера, на основі чого одержують фазову томограму.



Фіг. 1

U
80574
UA

Корисна модель належить до медицини, гінекології, урології, а також фізичної оптики, і може бути використана для ранньої діагностики патологічних змін сполучнотканинного компонента стінки піхви, що актуально у діагностиці виникнення та моніторингу пролапсу геніталій та нетримання сечі у жінок.

Виявлені в пролабованих тканинах піхви глибокі гістологічні та імуногістохімічні зміни можна описати лише при глибоких ступенях пролапсу геніталій та його поєднанні з нетриманням сечі, а при ранніх стадіях є приблизними, що не може бути залучено для однозначного диференціально-діагностичного обстеження жінок з пролапсом геніталій та масового профілактичного обстеження населення - скринінгу.

Використання класичних клінічних, біохімічних, патогістологічних та імуногістохімічних досліджень для ранньої діагностики патологічних змін, що виникають при пролапсі геніталій та нетриманні сечі має певні обмеження, а саме - недостатня діагностична ефективність на ранніх стадіях захворювання, коли ще нема достовірних клінічних даних пролапсу геніталій та його поєднання з нетриманням сечі у жінок, вимагає тривалого часу виконання, високої вартості тестів та не дає чіткої відповіді про стан сполучнотканинного компонента стінки піхви, що відіграє важливу роль у виникненні та прогресуванні пролапсу геніталій та нетриманні сечі у жінок.

Спосіб, що заявляється, дозволяє уникнути вказаних недоліків, значно об'єктивізувати на ранніх етапах визначення патологічних змін сполучної тканини стінки піхви та отримати точні дані, які не залежать від суб'єктивної оцінки лікаря, та може бути залучений до комплексної діагностики пролапсу геніталій та нетримання сечі у жінок, що в подальшому дозволить вибрати найбільш ефективний з урахуванням стану сполучної тканини стінки піхви метод корекції пролапсу геніталій та нетримання сечі у жінок та покращити результати лікування.

Відомий ряд оптичних способів вимірювання фазової побудови полікристалічних мереж оптично анізотропних шарів. Спосіб [описаний в O.V. Angelsky, A.G. Ushenko, Yu.A. Ushenko, V.P. Pishak, and A.P. Peresunko, "Statistical, Correlation, and Topological Approaches in Diagnostics of the Structure and Physiological State of Birefringent Biological Tissues", in Handbook of Photonics for Biomedical Science, Valery V. Tuchin, Ed. USA: CRC Press, 2010, pp. 21-67] заснований на аналізі кутових змін інтенсивності пучків різнополяризованого розсіяного лазерного випромінювання у далекій зоні дифракції Фраунгофера. Недоліком способу є відсутність діагностичних параметрів, які ефективні для координатної діагностики структури оптикоанізотропної складової фазово-неоднорідного об'єкта дослідження, що призводить до обмеження функціональних можливостей діагностики оптичної анізотропії у зв'язку з низькою достовірністю внаслідок статистичного усереднення вимірюваної інтенсивності.

Прототипом корисної моделі є спосіб визначення координатних розподілів параметрів вектора Стокса лазерних зображень біологічних тканин, який включає зондування гістологічного зрізу біологічної тканини поляризованими лазерними пучками, проектування лазерного зображення у площину цифрової камери крізь поляризаційний фільтр, що обертається, вимірювання координатних розподілів різнополяризованих складових інтенсивності [O. V. Angelsky, A. G. Ushenko, Yu. A. Ushenko, V. P. Pishak, "Statistical and Fractal Structure of Biological Tissue Mueller Matrix Images", in Optical Correlation Techniques and Applications, Oleg V. Angelsky, Ed. Washington: Society of Photo-Optical Instrumentation Engineers, 2007, pp. 213-266], при якому розподіл орієнтацій мережі двопроменезаломлюючих оптично-одновісних кристалів визначається шляхом порядкового аналізу гістограм випадкових значень орієнтаційних матричних елементів.

Недоліками прототипу є низька точність вимірювання, обумовлена використанням одноканальної схеми опромінення та поляризаційного аналізу лазерних зображень, а також формування розвиненого спекл-фону у зображенні біологічної тканини, що спотворює координатний розподіл параметрів вектора Стокса і знижує інформативність методу.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу діагностики стану сполучнотканинного компонента стінки піхви, зокрема наявності недостатності сполучної тканини, що є провідним фактором ризику розвитку патологічних змін, ініціальною ланкою патогенезу та прогресування пролапсу геніталій, поєднання його з нетриманням сечі шляхом вимірювання координатних розподілів фазових параметрів вектора Стокса, точок лазерного зображення, які вичерпно повно характеризують розподіли величини двопроменезаломлення фібрилярних мереж сполучнотканинного компонента стінки піхви, в якому за рахунок проектування лазерного зображення гістологічного зрізу тканини піхви у площину цифрової камери крізь поляризаційний фільтр, що обертається, вимірюванні координатних розподілів різнополяризованих складових інтенсивності, обчисленні значень фазових параметрів вектора Стокса та набору статистичних і кореляційних моментів, які їх характеризують, досягається

розширення функціональних можливостей об'єктивної діагностики стану сполучнотканинного компонента стінки піхви при пролапсі геніталій.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі діагностики недостатності сполучнотканинного компонента стінки піхви при пролапсі геніталій та поєднанні з нетриманням сечі шляхом вимірювання координатних розподілів фазових параметрів вектора Стокса точок лазерного зображення, об'єкт зондують випромінюванням низькокогерентного напівпровідникового лазерного діода з довжиною хвилі 0,64 мкм, формують паралельний правоциркулярно поляризований лазерний пучок, за допомогою мікрооб'єктива, кутова апертура якого узгоджена із індикатрисою розсіяння лазерного пучка, формують зображення гістологічного зрізу тканини піхви в площині цифрової світлочутливої камери, що налічує $m \times n = 800 \text{pix} \times 600 \text{pix}$, кожний з яких має просторову роздільну здатність $2 \mu\text{m}$, вимірюють два координатні розподіли інтенсивності лазерного зображення гістологічного зрізу стінки піхви шляхом використання паралельних каналів ортогонального поляризаційного аналізу "права - \otimes " і "ліва - \oplus " циркуляція, обчислюють значення фазового параметру вектора Стокса у межах кожного пікселя, знаходять набір статистичних та кореляційних моментів, які вичерпно повно характеризують координатний розподіл величини двопронезаломлення фібрилярної мережі досліджуваного шару піхви, за значеннями яких діагностують об'єктивну ймовірність недостатності сполучнотканинного компонента при пролапсі геніталій та поєднанні з нетриманням сечі.

Спільними ознаками прототипу та рішення, що заявляється, є використання лазерного випромінювання та вимірювання координатних розподілів параметрів вектора Стокса для визначення координатного розподілу двопронезаломлення фібрилярної мережі анізотропного шару. Корисна модель відрізняється від прототипу тим, що використовують низькокогерентне лазерне випромінювання із наступним багатоканальним поляризаційним, статистичним та кореляційним аналізом лазерних зображень оптико-анізотропного шару піхви.

На фіг. 1 представлено оптичну схему пристрою, на фіг. 2 представлено приклад розподілів фазового параметру фібрилярної мережі сполучнотканинного компонента стінки піхви.

Теоретичним підґрунтям для використання способу є наступні дані. Відомо [A.G. Ushenko, "Stokes-correlometry of biotissues, " Laser Physics, vol. 10(5), pp. 1286-1292, 2000.], що вичерпно повно оптичну анізотропію фібрилярних мереж біологічних тканин характеризують параметрами вектора Стокса наступного вигляду:

$$S = \begin{pmatrix} S_1 \\ S_2 \\ S_3 \\ S_4 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 \\ \cos 2\alpha \cos 2\beta \\ \sin 2\alpha \cos 2\beta \\ \sin 2\beta \end{pmatrix} \quad (1)$$

де α - азимут поляризації, величина якого визначається напрямом оптичної осі, пов'язаного з напрямом укладання фібрили в площині гістологічного зрізу;

β - еліптичність поляризації, величина якої визначається двопронезаломленням речовини фібрили.

З виразу (1) одержимо вираз для Стокс-поляриметричного фазового параметру β :

$$\beta = 0,5 \arcsin \left(\frac{S_4}{S_1} \right) \quad (2)$$

40

$$\beta = \begin{pmatrix} \beta_{11} & \dots & \beta_{1n} \\ & \beta_{jk} & \\ \beta_{m1} & \dots & \beta_{mn} \end{pmatrix}$$

В подальшому координатні розподіли Стокс-поляриметричними параметрами фібрилярної мережі сполучнотканинного компонента тканини піхви.

Фазові параметри вектора Стокса $(S_4; S_1)$ лазерного зображення такого анізотропного шару визначаються в такий спосіб. Опромінюємо біологічний шар циркулярно поляризованим

лазерним пучком ($\beta_0 = 45^\circ$) і одержуємо сукупність з 2-х зображень шляхом поляризаційної фільтрації \otimes, \oplus за допомогою двох каналів циркулярних аналізаторів.

Відповідні параметри вектора Стокса ($S_4; S_1$) лазерного зображення гістологічного зрізу сполучнотканинного шару стінки піхви записуються:

$$S_1 = I_{\otimes}^{\otimes} + I_{\oplus}^{\otimes} \quad (3)$$

$$S_4 = I_{\otimes}^{\otimes} - I_{\oplus}^{\otimes} \quad (4)$$

де $I_{\otimes, \oplus}^{\otimes}$ - інтенсивність поляризаційно відфільтрованих лазерних променів.

З урахуванням співвідношень (3) - (4) алгоритм (2) визначення напрямку фазового параметра вектора Стокса в точці з координатами (jk) набуває вигляду:

$$\beta(jk) = 0,5 \arcsin \left(\frac{I_{\otimes}^{\otimes} - I_{\oplus}^{\otimes}}{I_{\otimes}^{\otimes} + I_{\oplus}^{\otimes}} \right)_{jk} \quad (5)$$

Для об'єктивного (кількісного) оцінювання розподілів фазового параметра вектора Стокса $\beta(jk)$ ми використовували статистичний і кореляційний підходи.

Статистичний підхід.

Визначалися статистичні моменти першого (R_1), другого (R_2), третього (R_3) і четвертого (R_4) порядків, які обчислювалися за такими алгоритмами:

$$R_1 = \frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (\beta_j); R_2 = \sqrt{\frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (\beta_j^2)}; R_3 = \frac{1}{R_2^3} \frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (\beta_j^3); R_4 = \frac{1}{R_2^2} \frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (\beta_j^4) \quad (6)$$

де $P = 800 \times 600$ - повна кількість пікселів CCD-камери, яка реєструє лазерне зображення гістологічного зрізу сполучнотканинного шару стінки піхви.

Кореляційний підхід.

Використовувався метод автокореляційного порівняння координатної структури розподілів $\beta(m \times n)$ з використанням наступних алгоритмів:

$$K(\Delta x) = \frac{1}{(X_{x=1 \div m})_x} \sum_{j=1}^N \beta(x) \beta(x - j \Delta x) \quad (7)$$

Тут (Δx) "крок", з яким змінюються координати $x = 1 \div m$.

Для оцінювання структури автокореляційної функції обчислювалися кореляційні моменти:

$$Q_2 = \sqrt{\frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (K^2)}; Q_4 = \frac{1}{Q_2^2} \frac{1}{P} \sum_{j=1}^P (K^4) \quad (8)$$

На фіг. 1 показано оптичну схему Стокс-поляриметрії фібрилярних мереж гістологічних зрізів тканини піхви.

Опромінювання проводилось паралельним пучком ($\varnothing = 10^4$ мкм) напівпровідникового лазера ($\lambda = 0,64$ мкм) 1, який формувався коліматором 2. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильові пластинки 3, 5 і поляризатор 4) формувалася циркулярно поляризована \otimes хвиля. Зображення гістологічного зрізу піхви 6 проектувалися за допомогою мікрооб'єктива 7 в площину світлочутливої площадки ($m \times n = 800 \text{ріх} \times 600 \text{ріх}$) CCD камери 10. Шляхом обертання площини пропускання аналізатора 9 на кути $\Theta = \pm 45^\circ$ відносно площини пропускання чвертьхвильової пластинки 8 формувалися умови пропускання право- і лівоциркулярно

поляризованих коливань точок лазерного зображення сполучнотканинного шару стінки піхви.

Розподіли інтенсивності $I_{\otimes, \oplus}$ таких коливань реєструвався сукупністю пікселів CCD камери 10. Далі згідно з співвідношеннями (5)-(8) розраховуються за допомогою персонального комп'ютера 11 координатні розподіли фазових параметрів фібрилярної мережі вектора Стокса лазерного зображення гістологічного зрізу сполучнотканинного шару стінки піхви та набір статистичних і кореляційних моментів, які характеризують розподіли $\beta(m \times n)$.

Використання корисної моделі пояснюється наступним прикладом. Як об'єкти використовували гістологічні зрізи сполучнотканинного шару здорової (група 1) і патологічно зміненої (група 2) стінки піхви див. табл.).

Таблиця

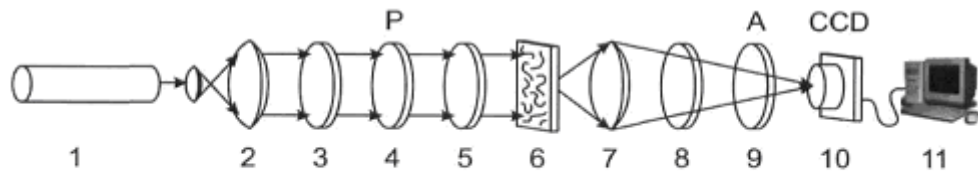
Параметри	Група 1	Група 2
R_1	0,47	0,74
R_2	0,35	0,17
R_3	0,12	1,16
R_4	0,59	1,41
Q_2	0,23	0,13
Q_4	0,09	0,41

Статистичні моменти, що характеризують поляризаційну структуру зображень таких зразків, відрізняються в 1,75-10,1 разу. Відмінності між величинами кореляційних моментів досягають 4,2 разу.

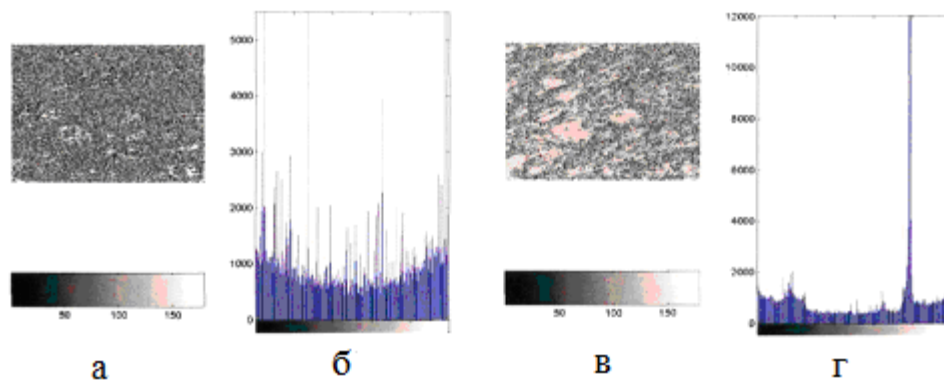
Технічний результат забезпечує нова сукупність дій, яка складає запропонований спосіб, що призводить до розширення функціональних можливостей діагностики і диференціації патологічних станів сполучнотканинного компоненту стінки піхви шляхом багатоканального поляризаційного, статистичного і кореляційного аналізу серії лазерних зображень. При цьому вперше використано низько когерентне лазерне випромінювання із довжиною хвилі 0,64 мкм та проведення багатоканального моніторингу змін координатних розподілів інтенсивності різнополяризованих лазерних зображень анізотропного шару та набору статистичних і кореляційних моментів, які характеризують фазовий параметр вектора Стокса.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики недостатності сполучнотканинного компонента стінки піхви при пролапсі геніталій та нетриманні сечі у жінок шляхом діагностики методом Стокс-фазометрії його двопротенезаломлюючої фібрилярної структури, що включає зондування лазерним пучком гістологічного зрізу біологічної тканини, проектування лазерного зображення у площину цифрової камери крізь поляризаційний фільтр, вимірювання координатних розподілів різнополяризованих складових інтенсивності, який **відрізняється** тим, що об'єкт зондують випромінюванням низькокогерентного напівпровідникового лазерного діода з довжиною хвилі 0,64 мкм, формують паралельний правоциркулярно поляризований лазерний пучок за допомогою мікрооб'єктива, кутова апертура якого узгоджена із індикатрисою розсіяння лазерного пучка, формують зображення оптико-анізотропного шару в площині цифрової світлочутливої камери, що налічує $m \times n = 800\text{ріх} \times 600\text{ріх}$, кожний з яких має просторову роздільну здатність $2\mu\text{м}$, вимірюють два координатні розподіли інтенсивності лазерного зображення оптикоанізотропного шару шляхом використання ортогонального поляризаційного аналізу ("права циркуляція" і "ліва циркуляція"), обчислюють значення фазового елемента матриці Мюллера, на основі чого одержують фазову томограму, яка вичерпно повно характеризує координатний розподіл двопротенезаломлення досліджуваного анізотропного шару.



Фіг. 1



Координатні (а), (в) та кількісні (б), (г) розподіли фазового параметру $\beta(100\text{ pix} \times 100\text{ pix})$ гістологічних зрізів сполучнотканинного шару здорової (а), (б) і патологічно зміненої (в), (г) тканини піхви.

Фіг. 2