

В.Н. Запорожан¹, В.П. Пишак², А.П. Пересунько², А.Г. Ушенко³

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И ЛАЗЕРНО-ПОЛЯРИМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ “ЭПИТЕЛИЙ-СОЕДИНИТЕЛЬНАЯ ТКАНЬ” ШЕЙКИ МАТКИ В ПРОЦЕССЕ МАЛИГНИЗАЦИИ

¹Одесский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Украина

²Буковинская государственная медицинская академия, г. Черновцы, Украина

³Черновицкий национальный университет им. Ю.Федьковича, Украина

Резюме

Обосновывается необходимость изучения системы “эпителий – соединительная ткань” в комплексной диагностике предраковых изменений и рака шейки матки. Исследованы возможности лазерной поляризационной диагностики (метод матриц Мюллера) патологии шейки матки. Установлены алгоритмы определения статистических ориентационных и анизотропных параметров архитектоники шейки матки при рассматриваемой патологии. Получены удовлетворительные результаты компьютерного моделирования изменений индикатрис элементов матриц Мюллера. Делается вывод, что этот метод адекватно отражает процессы малигнизации эпителия шейки матки по строению и ориентации коллагеновых волокон, что открывает новые подходы к ранней и дифференциальной диагностике предрака и рака шейки матки.

Ключевые слова: шейка матки, предрак, рак, система “эпителий – соединительная ткань”, диагностика, лазерная поляриметрия.

Диагностика патологических процессов шейки матки – актуальная проблема в гинекологии, так как предопухолевые процессы и рак данной локализации – одни из наиболее часто встречающихся заболеваний [2, 4, 9].

Известно, что эффективным и достоверным в диагностике патологических процессов шейки матки является комплексный метод исследования, направленный на выявление изменений эпителия, включающий цитологию, кольпоцервикоскопию и гистологическое исследование материала целенаправленной или конусовидной биопсии.

Гистоструктуре заболеваний шейки матки посвящено большое количество работ как в СНГ, так и зарубежом [2, 5, 15, 16, 26]. Они дополнены данными электронно-микроскопических, гистохимических методов исследования, что составляет несомненную новизну [17, 27]. Полученные морфологами сведения не всегда знакомы акушерам-гинекологам. Также они имеют недостаток: в них практически не описывается и не объясняется состояние подлежащей соединительной ткани шейки матки в процессе малигнизации её эпителия [9, 11].

Подчеркивается [4, 19, 21], что эпителий вне системы “эпителий – соединительная ткань” не может существовать в организме. Поэтому, когда мы говорим об изменениях эпителия при различных формах дисплазии, раке *in situ* и локальных проявлениях инвазивного роста атипичного эпителия, мы не можем не обращать внимания на подлежащее ложе эпителия – соединительную ткань [5, 19, 20]. Только одновременное изучение изменений со стороны эпителия и соединительной ткани может дать правильное представление о сущности происходящих явлений и помочь в диагностике патологии шейки матки.

Длительное время на состояние соединительной ткани в шейке матки при патологических процессах внимания не обращали, и расценивали изменения в ней лишь как проявление воспалительной реакции [19, 23].

В настоящее время положение дел мало изменилось, хотя имеются исследования, позволяющие не только по иному трактовать изменения со стороны стромы, но и использовать полученные данные в целях дифференциальной диагностики. Но эти исследования имеют пока узконаучную направленность [10, 14, 27].

Что же представляет собой шейка матки с точки зрения взаимоотношения эпителия и стромы? Как ни странно детального описания строения шейки матки с этой точки зрения нет. Приведём литературные данные по поставленному вопросу.

Шейка матки, располагающаяся ниже перешейка, имеет протяженность 2 см. Многослойный плоский эпителий эктоцервикса и призматический эпителий эндоцервикса образуют очень пластичную единую систему как в условиях нормы, так и при патологических состояниях. Под эпителием располагается собственная оболочка слизистой, состоящая из *коллагеновых* и *эластических волокон* и имеющая сосуды и парасимпатические нервы. Собственная оболочка без чётких границ переходит в мышечный слой.

В шейке матки деление на мышечные слои выражено отчётливее, чем в теле. Они состоят из пучков гладких мышечных волокон, разделённых прослойками соединительной ткани, в состав которой входят *коллагеновые* и *эластические волокна*.

Наиболее тонкий слой мышечных волокон, располагающихся непосредственно под слизистой оболочкой, состоит из продольно лежащих волокон. Следующий слой, иначе обозначаемый как “сосудистый”, с циркулярным расположением мышечных волокон, содержит основные венозные сосуды. Надсосудистый слой характеризуется неравномерным расположением мышечных волокон. В мышечных слоях шейки матки хорошо развита лимфатическая сеть. Особенно много сосудов залегает на боковых её поверхностях, где образуются крупные стволы [17, 19].

Так как стенка шейки матки является продолжением тела, можно думать, что она в основном состоит из гладкой мускулатуры. Но количество гладких мышц и эластической ткани в ней не велико, и она преимущественно состоит из *плотной коллагеновой соединительной ткани*. Эластических волокон, за исключением стенок кровеносных сосудов, мало [17].

Тесная взаимосвязь эпителия и подлежащей стромы имеет место уже при фоновых процессах шейки матки, развивающихся при дисгормональных процессах [3, 19]. Поэтому нужно помнить не только о гормонозависимости эпителия экто- и эндоцервикса, которые предопределяют развитие различных вариантов патологии эпителиальных структур, но и о гормонозависимости стромы [3, 12].

Облигатные предраковые и раковые превращения шеечного эпителия сопровождаются глубокими изменениями стромы шейки матки, которые выражаются в сочетанных десмолитических и десмопластических процессах. При дисплазии и раке *in situ* они уравновешены или даже преобладают десмопластические процессы [4, 6, 12, 13, 19].

Исследование стромы при дисплазиях, раке *in situ* и инвазивном росте должно предусматривать изучение состояния базальной мембраны и клеточной инфильтрации [6, 13, 18, 19, 20, 21].

По мере нарастания степени выраженности микроинвазии базальная мембрана разрушается, уменьшается количество фибробластов, как бы окружающих комплексы клеток атипического эпителия. В результате этого опухолевые клетки находятся в непосредственном соприкосновении с лимфоидно-плазмочитарным инфильтратом [19,20,21].

Анализ содержания и распределения лимфоидных и плазматических клеток в строме шейки матки позволяет выявить разнообразные типы реакций иммунокомпетентных клеток, определяющих активное участие механизмов местной иммунологической защиты в сопряженных изменениях эпителия и соединительной ткани. Характерно, что при патологических процессах в шейке матки, не сопровождающихся

анаплазией (эктопии, простая лейкоплакия) субэпителиальный лимфоплазмочитарный инфильтрат представлен небольшим количеством клеток, с преобладанием плазматических клеток. При выраженной дисплазии и раке *in situ* отсутствуют закономерности в содержании и количественном соотношении лимфоцитов и плазматических клеток, отмечается наличие тучных клеток, количество которых при раке *in situ* резко возрастает. Возрастание количества тучных клеток, которые играют роль биохимических регуляторов многочисленных ферментативных систем, способствует снижению процессов пролиферации в патологически измененных пластах эпителия [2, 12, 14, 22, 25].

Подводя итог данным об особенностях подэпителиальной стромы при дисплазиях, преинвазивном раке и начальных формах инвазии, необходимо подчеркнуть, что все эти дополнительные данные обязательно должны учитываться в комплексе всех показателей, когда речь идет о дифференциальной диагностике этих заболеваний [1, 2, 19, 23].

Но гистохимические методы диагностики часто трудно использовать в практической медицине из-за своей дороговизны. Методики окраски и, особенно, оценки препарата требуют от морфологов высокой квалификации. Даже наличие таких специалистов в гистологических лабораториях гинекологических клиник не уменьшают и не будут уменьшать числа ошибок в связи с наличием “субъективного” фактора интерпритации.

В связи с этим понятным становится стремление компенсировать эти недостатки клинко-морфологических методов применением новейших биомедицинских технологий с использованием компьютерной техники. Наш опыт [8, 30] показывает, что большую помощь в объективизации диагностики патологии шейки матки может оказать лазерная оптика. Высокая точность, информативность, которой не дает ни один иной метод – факторы, которые активно поддерживают развитие лазерной диагностики патологии биотканей.

Применение лазерной диагностики патологических изменений в биообъектах обоснованы [24, 29] в виде трех важных положений: биоткани, как оптически неоднородные среды, не разрушают, а изменяют тип и форму поляризации; характер изменения состояния поляризации зависит от морфологической структуры и физиологического состояния биотканей различных типов; наиболее полно процессы преобразования поляризации биотканями описываются с помощью матричного метода, что основывается на математическом описании лазерных пучков с использованием вектора Стокса, а биотканей – матрицы Мюллера [7, 24, 28,29].

Проведенные нами лазерно-поляризметрические исследования [8, 30] морфофункционального состояния маточных труб при хронических воспалительных процессах придатков матки позволяют сделать вывод о том, что актуальной может стать разработка методов лазерной поляримерии предраковой и онкологической патологии шейки матки.

Морфологическая структура шейки матки с точки зрения лазерной оптики может быть представлена в виде двухкомпонентно-аморфной и оптически анизотропной (коллагеновые волокна, мышечные пучки) матрицы, архитектоника которой описывается с помощью матрицы Мюллера [28,29].

Как отмечалось выше, ткань шейки матки состоит в основном из пучков плотных коллагеновых волокон и гладкомышечных клеток. Известно, что возникновение патологических процессов биотканей сопровождается разрастанием коллагеновых структур [28,29].

Поэтому **ЦЕЛЬЮ** нашего исследования стал поиск и установление взаимосвязей между поляризационными характеристиками лазерного поля и структурой архитектоники шейки матки при предраковых процессах и онкопатологии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Экспериментально исследовались оптически-тонкие (коэффициент ослабления $\tau < 0,1$) гистологические срезы ткани шейки матки следующих типов:

1) физиологически нормальная ткань – группа А – препараты срезов шейки матки нормального гистологического строения; 2) патологически изменённая ткань – группа В – гистологические препараты срезов шейки матки при псевдоэрозии, дисплазии лёгкой, средней и тяжёлой степени, раке *in situ*, микроинвазивном раке, плоскоклеточном низкодифференцированном раке. Окраска – гематоксилин-эозином.

В основу лазерной диагностики этих патологических процессов положены принципы оптического превращения лазерного излучения при прохождении его через гистологические срезы шейки матки, с последующим исследованием его поляризационных параметров.

Схема экспериментальных исследований наведена на рис.1. Излучение He - Ne лазера L ($\lambda - 0,6328$ мкм) колимируется с помощью системы объективов К, проходит сквозь поляризационный осветитель (четвертьволновая пластинка С и поляризатор Р) и освещает образец S (размером 0,5x0,5 см), который расположен в кювете в физиологическом растворе. После прохождения когерентного изображения гистологического среза сквозь анализатор А, объектив О проектирует его сквозь диафрагму D в плоскость CD - камеры F/D, которая соединена с персональным

компьютером. Регистрированные поляризационные изображения дискретизируются по интенсивности (256 уровней) и составляют набор пикселей (800x600).

Нами проанализированы возможности диагностики возникновения патологических изменений структуры шейки матки по следующей совокупности статистических параметров их когерентных изображений:

- функция распределения интенсивностей в изображении мультифрактальной сетки биотканей – T_I ;
- дисперсия интенсивностей – Ω_I ;
- статистический контраст изображения коллагеновой сетки биотканей – K_I .

Известно [7], что структурные компоненты анизотропной составляющей биотканей подобны одноосным кристаллическим фрактальным доменам. Наиболее полно их оптические свойства можно описать матричным оператором вида [7,24].

$$\{F\} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & f_{22} & f_{23} & f_{24} \\ 0 & f_{32} & f_{33} & f_{34} \\ 0 & f_{42} & f_{43} & f_{44} \end{pmatrix}, \quad (1)$$

где

$$\begin{aligned} f_{22} &= \cos^2 2\rho + \sin^2 2\rho \cdot \cos \delta; \\ f_{23} &= f_{32} = \cos 2\rho \sin 2\rho (1 - \cos \delta); \\ f_{24} &= -f_{42} = -\sin 2\rho \sin \delta; \\ f_{33} &= \sin^2 2\rho + \cos^2 2\rho \cos \delta; \\ f_{34} &= -f_{43} = \cos 2\rho \sin \delta; \\ f_{44} &= \cos \delta. \end{aligned} \quad (2)$$

Здесь ρ - ориентация оптической оси, определяемая укладкой коллагеновых волокон, δ - фазовый сдвиг, вносимый веществом коллагена между ортогональными компонентами поляризации зондирующего биоткань лазерного пучка.

Для мультифрактальной структуры реальных биотканей выражения (2) приобретают вид

$$f_{ik}^*(\Theta) = \iint_{\rho, \delta} \Psi_{\rho, \Omega_{\delta}} f_{ik}(\Theta) d\rho d\delta, \quad (3)$$

где Ψ_ρ, Ω_δ - функции распределения случайных значений ρ, δ ; Θ - угол светорассеяния, измеряемый от нормали к поверхности биоткани

$$\Theta = \arcsin \left(n \sqrt{1 - \frac{4\pi^2 d^2 \Delta n}{\delta^2 \lambda^2}} \right). \quad (4)$$

Здесь n - показатель преломления, λ - длина волны лазерного пучка, d - геометрическая толщина образца биоткани, Δn - показатель двулучепреломления вещества фрактальных доменов.

Проанализируем возможность лазерной матричной диагностики возникновения патологических изменений морфологической структуры шейки матки. С оптической точки зрения, тенденции в возникновении таких изменений можно определить как разориентацию архитектурной структуры коллагеновых волокон и мышечных фибрил

$$\sigma_\rho \Rightarrow \pi; \Delta n \Rightarrow 0; \quad (5)$$

$$\sigma_\rho \ll \pi; \Delta n \Rightarrow \max. \quad (6)$$

Для простоты (не в ущерб полноте анализа) предположим, что случайные значения параметров ρ и δ распределены по нормальному закону:

$$\Psi_\rho = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\rho} \exp \left\{ - \left[\frac{(\rho - \bar{\rho})^2}{2\sigma_\rho^2} \right] \right\}; \quad (7)$$

$$\Omega_\delta = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma_\delta} \exp \left\{ - \left[\frac{(\delta - \bar{\delta})^2}{2\sigma_\delta^2} \right] \right\}. \quad (8)$$

Здесь \bar{x}, σ_x - средние значения и дисперсии ориентационных и фазовых параметров анизотропной составляющей биоткани.

Анализ соотношений (2) позволяет получить следующие алгоритмы для расчета статистических параметров мультифрактальной архитектурной сети

$$\bar{\rho} = 0,5 \arctan\left(\frac{f_{24}}{f_{34}}\right); \quad (9)$$

$$\bar{\delta} = \arccos\left(f_{44}|_{\Theta=0^0}\right); \quad (10)$$

$$\Delta n^* = \frac{\lambda}{2\pi d} \arccos\left\{f_{33}(\Theta = 0^0) + f_{44}(\Theta = 0^0)\right\} - 1 \quad (11)$$

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выявлено, что морфологическая структура образцов шейки матки в норме и при патологии у совместноосевого поляризаторе и анализаторе усложнена, и может рассматриваться как “нормальное” или “патологическое” состояние.

С оптической точки зрения строение шейки матки в норме можно преподнести в виде совокупности плотно уложенных одинаково ориентированных оптически активных структур – миозиновых и коллагеновых волокон, которые образуют ориентированную одноосевую кристаллооптическую структуру, способную изменять параметры поляризации первично плоскополяризованого лазерного пучка. При дисплазиях и раке шейки матки в поляризационной структуре лазерного излучения дополнительно появляется статистическое распределение эллиптичностей поляризации, внесённое изменением при развитии коллагена.

Поляризационная визуализация коллагеновой сетки шейки матки представляет существенную разницу в изображении образцов групп А и В, которая заключается в координатном распределении их интенсивностной и ориентационной структур.

Анализ полученных результатов выявляет существенное увеличение диапазона изменений случайных значений интенсивности когерентных изображений шейки матки при облигатном предраке и раке в сравнении с физиологично нормальной структурой шейки матки.

Сопоставление данных аналитического моделирования с результатами экспериментальных измерений функции выявляет удовлетворительную корреляцию между ними – расхождение не превышает 10 - 20%.

Полученные данные показывают, что с увеличением разницы между азимутом поляризации освещающего пучка α_0 и углом поворота оси анализатора Θ ($\alpha_0 \Rightarrow \pi/2 + \Theta$) дисперсия $\Omega(\Theta)$ интенсивностей когерентных поляризационных изображений биотканей всех групп монотонно уменьшается. Контраст $K(\Theta)$ когерентных изображений гистологических срезов шейки матки увеличивается и достигает экстремального значения при скрещённых поляризаторе и анализаторе ($\Theta = 0^0$). Динамика изменений параметров поляризационных изображений образцов двух групп существенно отличается. Для биотканей группы В характерна большая величина относительных значений величин $K(\Theta)$ в сравнении с совокупностью образцов из группы А. Дисперсия $\Omega(\Theta)$ интенсивностей когерентных изображений образцов из группы А в 4-5 раз выше в сравнении с аналогичными поляризационными изображениями образцов из группы В. Для такой экспериментальной ситуации преобладают зоны с “нулевой” интенсивностью, которые совпадают с оптически изотропной (физиологично нормальной) структурой шейки матки.. Это обстоятельство обуславливает значительно меньший уровень параметра $\Omega(\Theta)$. Обобщение величин параметров $\Omega(\Theta)$, $K(\Theta)$ в пределах группы образцов шейки матки выявило, что основные отличия изображений гистологически нормальной и патологически изменённой ткани наиболее ярко выявляются в скрещённых поляризаторе и анализаторе с такими признаками:

$$\Omega(\Theta) < 10, K(\Theta) > 0,5.$$

Когерентные изображения образцов тканей шейки матки с предраковыми изменениями и раком обладают выраженной анизотропной коллагеновой сетью в сравнении с гистологически нормальной тканью.

Увеличение дисперсии σ_p (разориентация фрактальных компонентов) и σ_s (малигнизация) сопровождаются значительным (до одного порядка величины) уменьшением относительных значений матричных элементов f_{ik} . Зависимости для каждого типа биотканей определялись посредством статистической обработки данных по гистологическим срезам в пределах групп А и В. Геометрическая толщина образцов выбиралась из условия, при котором показатель ослабления $\tau < 0,1$, т.е. реализуется ситуация однократного рассеяния.

Полученные данные позволяют установить ряд закономерностей:

- семейство индикатрис матричных элементов мультифрактальных структур тканей шейки матки типов А и В обладает осциллирующим квазигармоническим характером.

- основные различия между морфологически нормальными тканями шейки матки и патологически измененными проявляются в увеличении амплитуды (на 50-80%) осцилляций элементов матрицы Мюллера и уменьшении их периода в сравнении с биотканью с нормальной архитектурой.

При распространении поляризованного лазерного пучка в ткани шейки матки в области квазиупорядоченной ориентации коллагеновых волокон ($\Theta(x,y) = \text{const}$) определяющее значение на характер симметрии матрицы Мюллера оказывает величина фазового сдвига δ , который связан с величиной угла рассеяния Θ , следующим соотношением

$$\theta = 0.5 \arccos \left[1 - n^2 \left(1 - \frac{\delta_0^2}{\delta_\theta^2} \right) \right]; \quad (12)$$

$$\delta_\theta = \delta_0 \frac{n}{\sqrt{n^2 - \sin^2 \theta}}; \quad (13)$$

$$\delta_0 = \frac{2\pi}{\lambda} ed\Delta n, \quad (14)$$

где d – толщина гистологического среза, λ – длина волны лазерного излучения, n – показатель преломления аморфной фазы, Δn – показатель двулучепреломления коллагена.

Таким образом, симметрия и угловой характер индикатрис матриц Мюллера может быть положен в основу диагностики состояния ткани шейки матки. Важным количественным дополнением такого диагностического подхода являются алгоритмы (9) – (11).

Приведённые результаты количественно иллюстрируют трансформацию оптико-геометрических параметров анизотропной фазы структуры шейки матки при её малигнизации. Характер изменений функций распределения P_ρ , P_σ , $P_{\Delta n}$ соответствует условиям разориентации коллагеновой структуры при малигнизации эпителия шейки матки (соотношения (5) и (6) соответственно).

Сравнительный анализ функций распределения ориентаций коллагеновых волокон шейки матки обнаруживает существенные (в 3 раза) различия их полуширины,

определяемые на уровне $0,5P_\rho$. Трансформацию претерпевают функции распределения дисперсии ориентаций P_σ и показателя двулучепреломления $P_{\Delta n}$. Так, процессы разориентации малигнизации проявляются в уменьшении интервала измерений P_σ . Рост коллагеновых волокон шейки матки приводит к увеличению интегральной величины показателя двулучепреломления исследуемого гистологического среза. Этот процесс иллюстрирует смещение максимума $P_{\Delta n}$ в область больших $P_{\Delta n}$ и увеличении интервала их изменений.

Таким образом, можно полагать, что в приближении однократного рассеяния структура матриц Мюллера мультифрактальных сетей шейки матки адекватно отображает процессы возникновения её патологических изменений.

Подводя итог, подчеркиваем, что современные методы диагностики предопухолевых процессов и рака шейки матки широко известны и достаточно эффективны. Тем не менее практика показывает, что информативность этих методов зависит от многих причин [2, 4, 9] – правильности забора материала и технических средств его выполнения; понимания врачом сути процессов, происходящих в эпителии и соединительной ткани шейки матки; трактовки результатов исследования как морфологом, так и гинекологом, то есть высоким профессионализмом специалистов на всех этапах диагностики.

Применение метода лазерной поляриметрии с компьютерной обработкой полученных данных в диагностике онкопатологии шейки матки позволит исключить “субъективные” трудности. Полученные нами результаты могут быть полезны в создании метода ранней клинической диагностики (с помощью лазерной поляриметрии) патологических состояний шейки матки с учётом системы “эпителий – соединительная ткань”.

ВЫВОДЫ:

1. Состояние системы “эпителий – соединительная ткань” обязательно должно учитываться в комплексе всех гистологических, эндоскопических показателей шейки матки при предраковых изменениях и онкопатологии.

2. Предлагаемое оптическое моделирование с использованием лазерной поляриметрии перспективно в создании новых технологий медицинского мониторинга возникновения и прогрессирования патологических изменений эпителия шейки матки в процессе малигнизации, а также открывает новые перспективы дифференциальной диагностики и прогнозирования течения предрака и рака шейки матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антошечкина Е.Т., Новикова Е.Г. Ошибки в диагностике и лечении рака шейки матки /Ошибки в клинической онкологии. – М.: Медицина, 1993. – С. 78-92
2. Бохман Я.В., Лютра У.К. Рак шейки матки. – Кишинёв: Штиинца, 1991. – 186с.
3. Вихляева Е. М., Запорожан В. Н. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: Медицина, 1997. – 765 с.
4. Вишневская Е.Е. Справочник по онкогинекологии.-Мн.: Беларусь, 1994. – С. 103 – 202
5. Ганина К.П., Коханевич Е.В., Мельник А.Н. Диагностика предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки. – К.: Наукова думка, 1984. – 272 с.
6. Гош Т.Е., Винокур М.Л. Морфологические критерии начальных форм рака шейки матки 1а стадии // Архив. патолог. - 1978. - Т.40. №2. - С.51-57.
7. Джерард А., Берк М. Введение в матричную оптику. - М.: Мир, 1978. – 247 с.
8. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Пересунько А.П., Знак В.М. и др. Лазерная поляриметрия: возможности использования в лапароскопической гинекологии // Матер. 3-го Рос. науч. форума “Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии.” - Москва, 2001. – С. 71-72.
9. Запорожан В.Н., Цегельский М.Р. Акушерство и гинекология. – К.: Здоров’я, 1996. – С.240.
10. Коханевич Е.В., Ганина К.П., Суменко В.В. Кольпоцервикоскопия. – К.: Вища школа, 1997. – 56 с.
11. Коханевич Е.В., Ильяшенко Н.А. Комплексная диагностика и комбинированное лечение предрака и рака шейки матки. – Киев: Здоров’я, 1976. – 167 с.
12. Козаченко В.П., Быков Э.Г., Семёнов С.Н. и др. Метаболические основы канцерогенеза шейки матки //Тр. XIII Всесоюз. съезда акушер-гинекологов. - М.: Медицина, 1976 - С. 126 – 128
13. Муравьёв Г.Н. О морфогенезе рака шейки матки // Вопр. онкол. – 1979. – Т.26, №2. – С. 65-68
14. Новикова Е.Г., Чиссов В.И., Чулкова О.В., Ронина Е.А. и др. Органосохраняющее лечение в онкогинекологии.- М.: ВИДАР – М, 2000. – С. 8 – 47
15. Патология влагалища и шейки матки. / Под ред. В.И. Краснопольского. – М. Медицина, 1997. – С. 124 – 136
16. Предраковые состояния : Пер. с англ. / Под ред. Р.Л. Картера. – М.: Медицина, 1987. – 293 с.

17. Хэм А., Кормак Д. Гистология : Пер. с англ. – М.: Мир, 1983. – Т. 5. – С. 166-168
18. Чепик О.Ф. Морфология и гистогенез плоскоклеточного рака шейки матки. //Автореф. канд. дис. Ленинград, 1968. – 19 с.
19. Хмельницкий О.К. Патоморфологическая диагностика гинекологических заболеваний. – СПб.: СОТИС, 1994. – С. 51 - 115.
20. Шендерева Т.С. Местная реакция соединительной ткани при раке шейки матки // Вопр. онкол. - 1964. – Т.15, №10. – С. 11-13.
21. Шендерева Т.С. Состояние эпителия и соединительной ткани матки при возникновении и развитии рака. //Автореф. канд. дис. Кишинёв, 1964. – 18 с.
22. Юшина В.И. Функциональные группы белка стромы шейки матки в процессе развития эпителиальных дисплазий и малигнизации эпителия //Актуальные вопросы акушерства и гинекологии. Воронеж, 1976. –С. 85 – 86.
23. Яковлева И.А., Чёрный А.П., Ботнарь Э.Р. Эпителий шейки матки в процессе малигнизации. - Кишинёв: Штиинца, 1981. – 128 с.
24. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Arkhelyuk A.D. et al. Structure of matrices for the transformation of laser radiation by biofractals. // Kvantovaya Elektronika.- 1999.- № 29 (3). - P. 235 – 238..
25. Boyce J.D., Frunchter R.G., Nicastrì A.D., et al. Vascular invasion in stage I carcinoma of the cervix // Cancer – 1984 – V.53, N5. – P. 1175 – 1180.
26. Bromfield P.I., Dunkan Y.D. Cervical screening and teenage women // Recent Advances in Obstetrics and Gynecology. – 1992. – N 18. – P. 155 – 160
27. Goldman J., Dicker D. Gynecological oncology // Fam. Physician – 1994 – N3 – P. 5 - 7
28. Ushenko A.G. Polarization Structure of Scattering Laser Fields // Optical Engineering.- 1995.- № 34 (4). -P.1088–1093
29. Ushenko A.G., Burkovets D.M., Yermolenko S.B. et al. Polarization microstructure of laser radiation scattered by optically active biotissues // Optics and Spectroscopy.-1999.- № 87 (3).-P. 434
30. Zaporozhan V.N., Peresunko A.P., Gozhenko A.I., Znak V.M., Ushenko A.G. The functional State of Uterin Tubes whith Hydrosalpinx: Criteria of Surgical Tactics// Congress of Gynecological Endoscopy and Innovative Surgery. Berlin. Aprill 2002. – P.82

**THE CONDITION OF " EPITHELIUM-CONNECTIVE TISSUE" SYSTEM OF THE
UTERINE CERVIX IN MALIGNIZATION PROCESS : CLINICAL-MORPHOLOGIC
AND LASER-POLARIMETRIC PECULIARITIES**

Zaporozhan¹, V.P. Pishak², V.N. A.P. Peresunko², A.G.Ushenko³

¹Odessa State Medical University

²Bukovinian State Medical Academy, Chernivtsi

³Yu.Fedkovych Chernivtsi National University

Summary.

The necessity of further examination of the "Epithelium-Connective Tissue" system in the combined diagnostics of pre-cancer changes and cancer of the uterine cervix is substantiated. The possibilities of laser polarization diagnostics (Muller's matrix method) of the uterine cervix pathology in case of malignization are examined. The definition algorithms of the statistic orientation and anizotropic parameters of the uterine cervix architectonics are determined. Satisfactory results of computer modelling of Muller's matrix elements indicatris changes are obtained. A conclusion is drawn that this method presents an adequate reflection of malignization processes of the uterine cervix epithelium concerning the structure and orientation of the collagen fibers. It allows to suggest new approaches to the early and differentiative diagnostics of pre-cancer and cancer of the uterine cervix.

Key words: uterine cervix, pre-cancer, cancer, "epithelium-connective tissue" system, laser polarimetry.