

УДК 616.146-006-073:615.849.19:616.146-076

А. П. Пересунько
Бозан Адель Бакко
*А. Г. Ушенко**

Буковинский государственный
 медицинский университет,
 г. Черновцы
 * - Черновицкий Национальный
 университет им. Ю. Федьковича,
 г. Черновцы

ЛАЗЕРНЫЕ КРИТЕРИИ ДИАГНОСТИКИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ПРОЦЕССОВ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ БИОПСИИ ЭНДОЦЕРВИКСА

Ключевые слова: эндоцервикс, доброкачественные и злокачественные процессы эндометрия, лазерная поляриметрия.

Резюме. В работе представлены новые критерии дифференциальной диагностики патологических состояний эндометрия при помощи экспериментально разработанного и клинически апробированного биофизического метода лазерной поляриметрии гистологических препаратов стенки цервикального канала. Сделан вывод, что этот метод адекватно отражает процессы малигнизации эндометрия, что открывает новые подходы к дифференциальной диагностике патологических состояний эндометрия.

Вступление

Патологические состояния эндометрия являются наиболее часто выявляемой гинекологической патологией [3,5,6]. При выборе метода лечения больных с патологией эндометрия прежде всего необходимо уточнить локализацию процесса, его гистологическую структуру [2,4].

На этапе уточняющей диагностики фоновых и предраковых состояний эндометрия применяют ряд методов обследования - общеклинические, ультразвуковые, эндоскопические, рентгенологические, исследование содержания онкомаркеров и другие. Для диагностики используют аспирационную и «щуг»-биопсию эндометрия (Э), радиометрию, гистеросальпингографию, трансабдоминальное и трасвагинальное ультразвуковое сканирование, раздельное диагностическое выскабливание слизистой оболочки цервикального канала и полости матки под контролем гистероскопии (ГС) [1,2,4].

По мнению P. Deruelle [10], на сегодняшний день исследованиями «первой линии» при патологии эндометрия являются трансагинальное ультразвуковое исследование (УЗИ) с цветной доплерометрией и ГС с биопсией. При этом применение ГС дает возможность точно установить локализацию и распространенность процесса в пределах полости матки, выполнить прицельную биопсию (кюретаж) Э [5,6,12]. По данным литературы [2,5,11], наивысшую информа-

тивность в диагностике несет раздельное диагностическое выскабливание с последующим гистологическим изучением полученного материала. Совпадение гистероскопического и гистологического диагнозов при различной патологии Э отмечено, по данным разных авторов [1,6,9], в 85-95% случаев.

Ввиду доступности для цитологического и гистологического исследований, шейка матки является идеальной моделью для изучения различных патологических состояний эндометрия [3]. Из-за подобию строения шейки матки (призматический эпителий цервикального канала продолжается в аналогичный – функциональный слой эндометрия) возможно изучение состояния шейки матки при различной патологии эндометрия с помощью простого и чувствительного теста прицельной биопсии шейки матки [1,11].

В связи с этим в конце возможно дополнить клинико-морфологические методы широким использованием новейших биомедицинских технологий. Помощь в этом может составить лазерная оптика – методы лазерной поляриметрии.

Цель исследования

На основании лазерно-поляризационного изучения ткани стенки цервикального канала представить новые лазерные - диагностические критерии доброкачественных и злокачественных процессов эндометрия.

Материал и методы

В основу анализа процессов преобразования поляризованного лазерного излучения слоями биоптата ткани шейки матки и эндометрия положена следующая модель [8]: биологическая ткань рассматривается в виде двухкомпонентной изотропно - анизотропной структуры; оптико-анизотропной компонентой является белковая внеклеточная матрица, образованная сетью коллагеновых и миозиновых фибрилл; каждая фибрилла является оптически одноосным двулучепреломляющим кристаллом; поляризационные свойства таких фибрилл характеризуются и описываются матричным оператором Мюллера $\{z\}$

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

Известно [7,8], что матрица Мюллера является математическим эквивалентом любого биологического объекта и исчерпывающе описывает процессы преобразования поляризации оптического излучения в терминах параметров вектора Стокса

$$S^* = \{Z\} S_0 \quad (2)$$

Здесь S_0 , S^* – соответственно, вектора Стокса зондирующего и, преобразованного объектом, лазерного пучка.

На рис. 1 показана традиционная оптическая схема поляриметра для измерения координатных распределений азимутов и эллиптичности поляризации лазерных изображений образцов биоптата шейки матки из цервикального канала [7].

Освещение образцов биоптата тканей шейки матки проводилось параллельным ($\Phi = 2 \times 10^3 \text{ mm}$) слабоинтенсивным ($W = 5,0 \text{ мВт}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0,6328 \text{ mm}$).

Поляризационный осветитель состоит из четвертьволновых пластинок 3, 5 и поляризатора 4, что обеспечивает формирование лазерного пучка с произвольным азимутом и эллиптичностью поляризации.

Исследуемые образцы тканей шейки матки последовательно зондировались лазерным пучком со следующими типами поляризации: линейная с азимутами 0° , 90° , $+45^\circ$ и правая циркуляция.

Поляризационные изображения образцов биоптата шейки матки с помощью микрообъектива 7 проецировались в плоскость светочувствительной площадки ($m \times n = 800 \times 600$ пикселей) CCD-камеры 10.

Анализ поляризационно – неоднородной структуры изображений образцов биоптата тканей шейки матки осуществлялся с помощью поляризатора 9 и четвертьволновой пластинки 8.

В качестве объектов исследования были сформированы следующие группы гистологических срезов эндометрия, добытых при отдельном диагностическом выскабливании: эндометрий нормального строения (пролиферативная фаза) – 23 образца ($n=23$); эндометрий нормального строения (секреторная фаза) – $n=21$; активная железисто - кистозная гиперплазия эндометрия - $n=22$; простая атрофия эндометрия - $n=19$; полип эндометрия - $n=17$; высокодифференцированная аденокарцинома эндометрия - $n=21$. Лазерному исследованию подвергались соответствующие образцы гистологических срезов стенок цервикального канала.

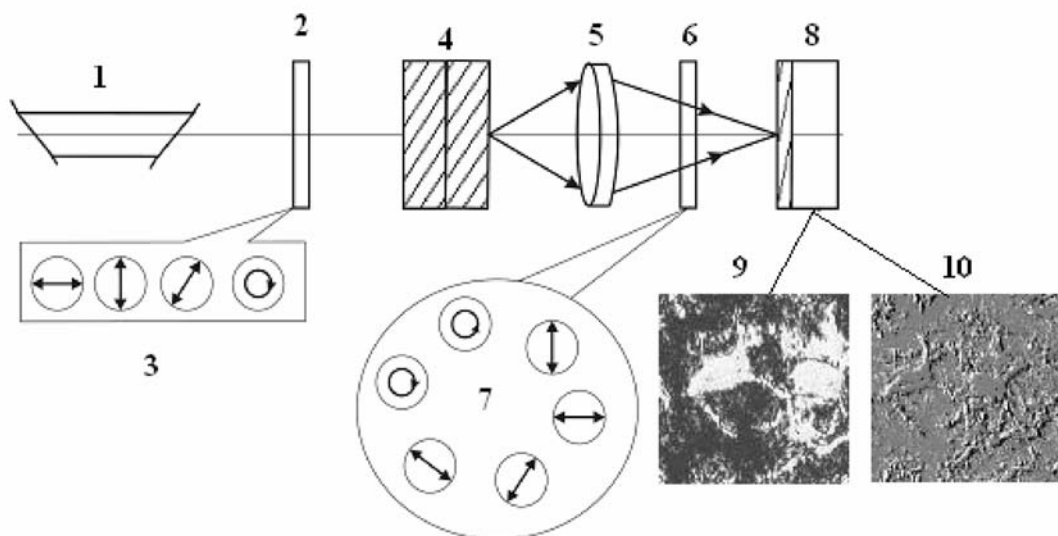


Рис. 1. Оптическая схема лазерного поляриметра. Пояснения в тексте

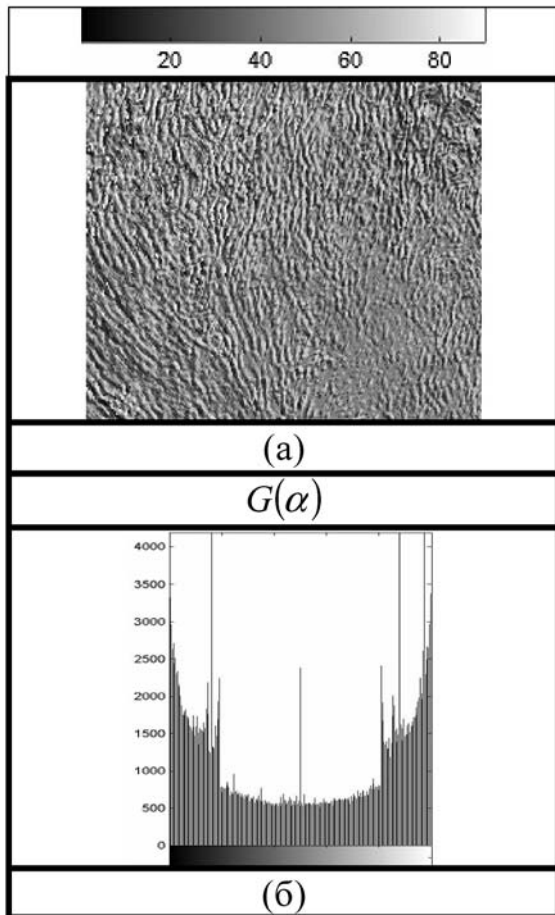


Рис. 2. Координатные (а) и статистические (б) распределения эллиптичности поляризации α лазерных изображений шейки матки с высокодифференцированной аденокарциномой эндометрия

Обсуждение результатов исследования

Приведены (рис. 2, рис. 3) координатные (рис. 2а) и статистические (рис. 2б) распределения эллиптичности поляризации α лазерных изображений шейки матки у эндометрия с высокодифференцированной аденокарциномой, а также автокорреляционные функции $R(\alpha)$ (рис. 3а) и логарифмические зависимости спектров мощностей $\log W(\alpha) - \log(l^{-1})$ (рис. 3б) поляризационных карт $\alpha(m \times n)$ соответствующих гистологических срезов.

Из полученных данных видно, что злокачественные изменения эндометрия проявляются в: а) трансформации поляризационной структуры лазерного изображения гистологического среза шейки матки при эндометрии с высокодифференцированной аденокарциномой – формируется система направлений роста новообразованных оптически анизотропных фибриллярных образований, - рис. 2а; б) формировании практически равновероятного распределения гистограммы $G(\alpha)$ случайных величин эллиптичности поляризации лазерного изображения гистологического среза (рис. 2б).

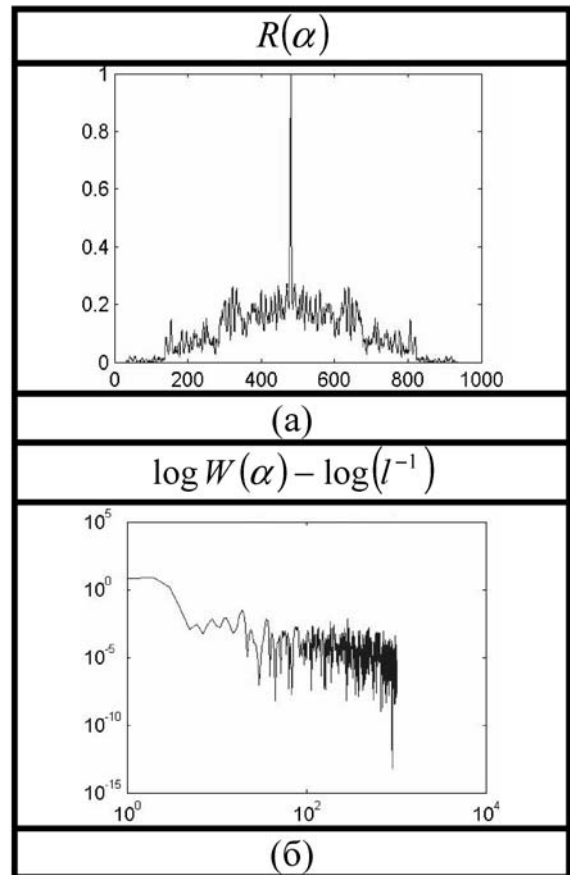


Рис. 3. Автокорреляционные функции (а) и логарифмические зависимости спектров мощностей (б) распределения эллиптичности поляризации α лазерных изображений шейки матки с высокодифференцированной аденокарциномой эндометрия

В пределах корреляционного и фрактального подходов к анализу поляризационных карт лазерных изображений шейки матки при раке установлено: а) максимальную декорреляцию координатного распределения эллиптичности поляризации α лазерных изображений шейки матки при высокодифференцированной аденокарциномой эндометрия, - автокорреляционная функция характеризуется узко локализованным пиком (рис. 3а); б) хаотическое распределение экстремумов логарифмической зависимости $\log W(\alpha) - \log(l^{-1})$ (рис. 3б), что подтверждает случайный тип распределения параметра эллиптичности в лазерном изображении соответствующего гистологического среза [8].

На основе проведенного цикла исследований статистической, корреляционной и фрактальной структуры поляризационных карт лазерных изображений гистологических срезов шейки матки при малигнизации эндометрия установлено, что величины и диапазоны изменения в пределах каждой группы патологических состояний эндометрия характеризуют координатные распределе-

ния параметра эллиптичности лазерных изображений шейки матки.

Выявлены диагностические критерии дифференциальной диагностики патологических изменений эндометрия при фоновых, предраковых состояниях и раке: статистические моменты 3-го и 4-го порядков, которые характеризуют распределения величин эллиптичности поляризации; корреляционный момент 4-го порядка, который характеризует степень остроты пика автокорреляционных функций координатных распределений значений эллиптичности поляризации; спектральные моменты 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют особенности распределения экстремумов логарифмических зависимостей спектров мощности поляризационных карт гистологических срезов.

Выводы

Найдены прямые корреляционные взаимосвязи между поляриметрическими методами исследования гистологических срезов шейки матки (эндоцервикса) при фоновой, предраковой патологии и раке эндометрия, что может быть использовано для усовершенствования дифференциальной диагностики.

Перспективы дальнейших исследований

Планируется конкретизация лазерных цифровых параметров патологических состояний эндометрия при исследовании не только стенки цервикального канала, но и экзоцервикса.

Литература. 1. *Антипова С.В.* Рак тела матки (эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение профилактики) / Под ред.: В.И. Грищенко / Харьков-Луганськ: Вид СНУ, - 2001. - 468 с. 2. *Ашряфян Л.А.* Современные принципы первичной и уточняющей диагностики рака эндометрия / Л.А. Ашряфян, Н.В. Харченко, В.Л. Огрызкова [и др.] // *Практ. онкол.* - 2004. - №17. - с.16-24. 3. *Бохман Я.В.* Руководство по онкогинекологии. Л: Медицина, 2002. - 464 с. 4. *Бугайцов С.Г.* Возможности современных инструментальных и лабораторных методов исследования в предоперационном стадировании рака эндометрия / С.Г. Бугайцов, Н.В. Тюева, А.Б. Щербина // *Онкология* - т.13, №1 - 2011. - с. 74-78. 5. *Воробьева Л.И.* Диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей матки. В: *Злокачественные опухоли матки та трофобласту: патогенез, диагностика та лікування (Матеріали III наук-практконф).* Київ. - 1999. - с. 5-8. 6. *Козаченко В.* Рак эндометрия – диагностика и лечение / В.Козаченко, В. Баринов // *Эксперим онкол* 2000; 22 (Приложение):тези-сы II съезда онкологов стран

СНГ: 1021. 7. *Ушенко О.Г.* Автокорреляційна структура поляризаційних образів біотканин / О.Г. Ушенко, Д.М. Бурковець, О.І. Олар // *Наук. Вісн. ЧДУ, вип.86: Фізика, Електроніка.* — Чернівці: ЧДУ, 2002.-с.82-97. 8. *Ушенко О.Г.* Лазерна поляриметрия біологічних тканин. *Діагностика пухлин жіночих репродуктивних органів* / О.Г. Ушенко, О.П. Пересунько, Р.В. Сенютович [та ін.] під ред. О.Г. Ушенка, О.П. Пересунька, Р.В. Сенютовича – Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2010 – 476 с. 9. *Arikan G.* Are endometrial carcinoma cells disseminated at hysteroscopy functionally viable / G.Arikan, O.Reich, U.Weiss [et al.] // *Gyn-Oncol* 2001. – Vol.83, N2. – P. 221-226. 10. *Deruelle P.* Diagnosis of endometrial cancer / P.Deruelle, J.L.Leroy // *RevTrat.* - 2001. – Vol.51, N13. – P. 1439-1443. 11. *Giacalone P.* Evaluation and treatment of endometrial cancer / P.Giacalone, N.Gareh, O.Haddad // *Rev Prat.* - 2001. – Vol. 51, N13. – P. 1444-1448. *Ashrafian L.* Early diagnosis of endometrial carcinoma: is it possible / L.Ashrafian // *Eur J Gynaecol Oncol.* - 1991. – Vol.12, N 3-4. – P. 287.

ЛАЗЕРНІ КРИТЕРІЇ ДІАГНОСТИКИ ДОБРОЯКІСНИХ І ЗЛОЯКІСНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДОМЕТРІЯ ПРИ БІОПСІЇ ЕНДОЦЕРВІКСА

О. П. Пересунько, Бозан Адель Бакко, О. Г. Ушенко

Резюме. В статті надані нові критерії диференційної діагностики патологічних станів ендометрія за допомогою експериментально розробленого та клінічно апробованого методу лазерної поляриметрії гістологічних препаратів стінки цервікального каналу. Робиться висновок, що цей метод адекватно відображає процеси малигізації ендометрія, що відкриває нові підходи до диференційної діагностики його патологічних станів.

Ключові слова: ендоцервікс, доброякісні та злоякісні процеси ендометрія, лазерна поляриметрия.

LASER CRITERIA OF THE DIAGNOSTICS OF BENIGN AND MALIGNANT PROCESSES OF THE ENDOMETRIUM IN CASE OF ENDOCERVIX BIOPSY

A. P. Peresunko, Bouzan Adel' Bako, A. G. Ushenko

Abstract. Accurate criteria of the differential diagnostics of the endometrium pathological states by means of experimentally developed and clinically approved biophysical method of laser polarimetry of the histological specimens of cervical canal wall have been presented in the paper. A conclusion has been drawn that this method adequately reflects the processes of the endometrium malignization revealing new approaches to the differential diagnostics of the endometrium pathological states.

Key words: endocervix, benign and malignant processes of the endometrium, laser polarimetry

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)
Yu. Fedkovich National University (Chernivtsi)**

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №2 (36).-P.75-78.

Надійшла до редакції 24.05.2011

Рецензент – проф. І. С. Давиденко

© А. П. Пересунько, Бозан Адель Бакко, А. Г. Ушенко, 2011