

А.П. Пересунько, Омар Камаль Нуман, А.Г. Ушенко*

ЛАЗЕРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ ОПУХОЛЕЙ МАТКИ

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы

*Черновицкий Национальный университет им. Ю. Федьковича, г. Черновцы

Резюме. В работе разработаны новые критерии дифференциальной диагностики гладкомышечных опухолей матки – саркомы и лейомиомы на основании биофизического метода лазерной поляриметрии гистологических препаратов эндометрия, полученных при эндоскопическом исследовании. Показано, что этот метод адекватно отражает процессы малигнизации фиброматозного узла, что открывает новые подходы к дифференциальной диагностике гладкомышечных опухолей матки.

Ключевые слова: гладкомышечные опухоли матки, эндометрий, лазерная диагностика.

Вступление.

Гладкомышечные опухоли матки – одни из наиболее распространенных опухолей женских репродуктивных органов. За последнее десятилетие количество женщин, больных этой патологией увеличилось более чем в 2 раза [].

Повышенное внимание клиницистов и ученых к проблеме гладкомышечных опухолей обусловлено тем, что постоянно возрастает частота рака эндометрия и саркома матки в многих странах мира, в том числе и на Украине []. Кроме того, клинико-морфологическая диагностика миомы и саркомы матки представляет на сегодняшний день переменную проблему клинической гематологии, онкогинекологии и патоморфологии []. Дооперационная диагностика лейомиосаркомы крайне затруднена. Эндоскопические данные у больных этой злокачественной опухолью не всегда отличаются специфичностью [].

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.

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].

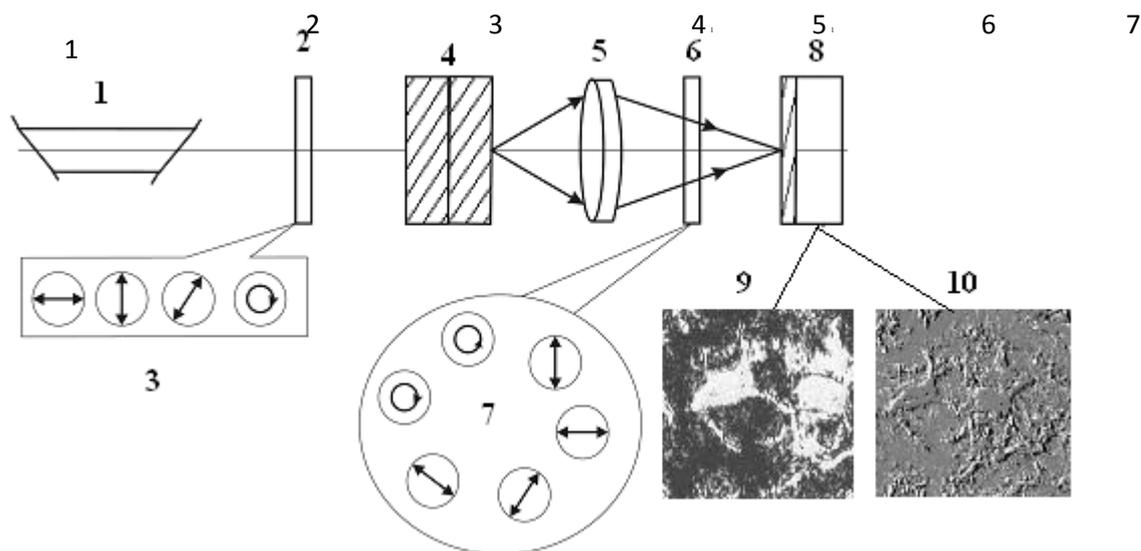


Рис. 1. Оптическая схема лазерного поляриметра. Пояснения в тексте

Освещение образцов биоптата тканей шейки матки проводилось параллельным ($\text{Ш} = 2 \times 10^3 \mu\text{m}$) слабоинтенсивным ($W = 5,0 \text{ мВт}$) пучком He-Ne лазера ($\lambda = 0.6328 \mu\text{m}$).

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 $0^\circ, 90^\circ, +45^\circ$ и правая циркуляция (\otimes).

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:

- 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 - $n = 17$;
- высококодифференцированная аденокарцинома эндометрия - $n = 21$.

Обсуждение результатов исследования.

Структура Мюллер – матричных изображений гистологических срезов эндометрия с саркомой

В данном разделе приведены результаты исследования статистической (рис. 3.7б), корреляционной (рис. 3.7в) и самоподобной (рис.3.7г) структуры распределений (рис. 3.7а) фазового элемента F_{44} гистологических срезов образцов эндометрия с саркомой.

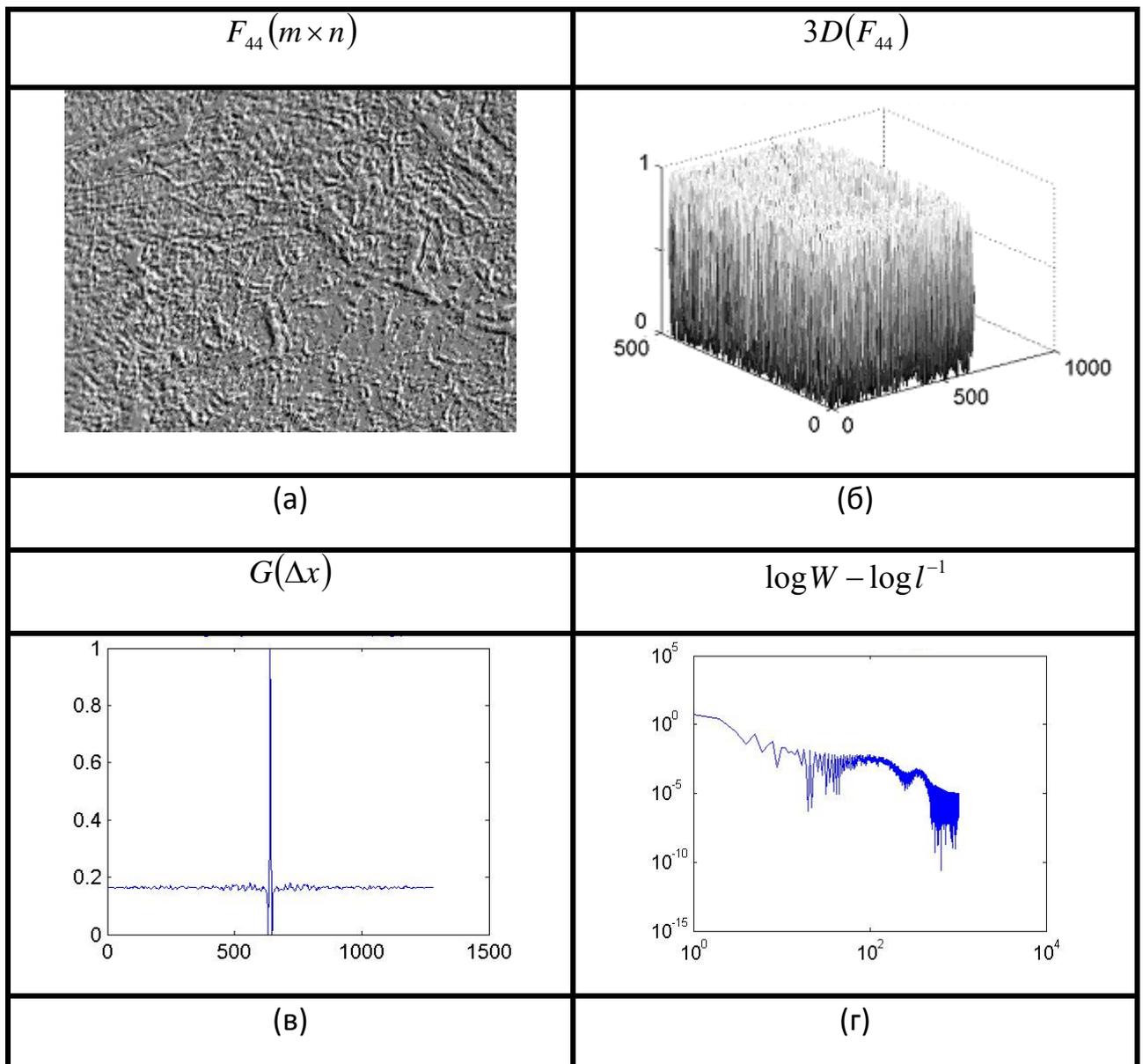


Рис. 3.7. Мюллер – матричная карта элемента $F_{44}(m \times n)$ (фрагмент (а)), ее статистические $3D(F_{44})$ (фрагмент (б)), корреляционные $G(\Delta x)$ (фрагмент (в)) и спектральные $\log W - \log l^{-1}$ (фрагмент (г)) параметры, которые характеризуют оптическую анизотропию эндометрия с саркомой – строма эндометрия.

Из полученных данных видно, что саркома эндометрия также приводит к существенным трансформациям координатной структуры Мюллер -

матричного изображения $F_{44}(m \times n)$, которое характеризует двулучепреломление соответствующих гистологических срезов.

Из анализа координатного распределения $F_{44}(m \times n)$ (рис. 3.7а) видно, что поляризационно саркома проявляется в формировании хаотически ориентированных упорядоченных областей, связанных с разупорядоченными направлениями роста новообразованных оптически анизотропных фибриллярных образований.

Как и в предыдущем случае эндометрия с высокодифференцированной аденокарциномой автокорреляционная функция координатного распределения $3D(F_{44})$ локальных значений фазового элемента матрицы Мюллера гистологического среза образца ткани с саркомой характеризуется узко локализованным пиком, - рис. 3.7в.

Для распределения экстремумов логарифмической зависимости $\log W - \log(l^{-1})$ (рис. 3.7г) спектров мощности Мюллер – матричного изображения оптически – анизотропной двулучепреломляющей протеиновой фибриллярной сети отсутствует стабильный наклон, что подтверждает случайный тип распределения фазового матричного элемента F_{44} в плоскости соответствующего гистологического среза (раздел 2, §2.4).

Количественно онкологическое состояние эндометрия проявляется в следующих изменениях статистических (таблица 3.19), корреляционных (таблица 3.20) и спектральных (таблица 3.21) моментов, которые характеризуют Мюллер – матричные изображения набора ($n = 19$) гистологических срезов образцов эндометрия с саркомой.

Установлены следующие отличия в сравнении с образцами эндометрия нормального строения:

- $Q_{k=1}$ - уменьшение в 6,3 раза;

- $Q_{k=2}$ - уменьшение в 3,8 раза;
- $Q_{k=3}$ - увеличение в 6,8 раза;
- $Q_{k=4}$ - увеличение в 6,3 раза.

Таблица 3.19. Статистические моменты 1-го – 4-го порядков $Q_{k=1;2;3;4}$ координатных распределений матричного элемента F_{44} эндометрия с саркомой – строма эндометрия

$Q_{k=1;2;3;4}$	$n = 12$	p
$Q_{k=1}$	$0,08 \pm 0,01$	$p < 0,001$
$Q_{k=2}$	$0,07 \pm 0,009$	$p < 0,001$
$Q_{k=3}$	$2,24 \pm 0,55$	$p < 0,001$
$Q_{k=4}$	$4,19 \pm 0,82$	$p < 0,001$

Установлены следующие отличия корреляционной однородности Мюллер – матричных изображений гистологических срезов эндометрия нормального строения в сравнении с образцами онкологически измененной ткани:

- $K_{k=2}$ уменьшение на один порядок;
- $K_{k=4}$ увеличение на два порядка 41 раз.

Таблица 3.20. Корреляционные моменты $K_{k=2;4}$ координатных распределений матричного элемента F_{44} эндометрия с саркомой – строма эндометрия

$K_{k=2;4}$	$n = 20$	p
$K_{k=2}$	$0,01 \pm 0,014$	$p < 0,001$
$K_{k=4}$	$24,61 \pm 3,83$	$p < 0,001$

Установлены следующие отличия набора спектральных моментов Мюллер – матричного изображения эндометрия с саркомой в сравнении с образцами эндометрия нормального строения:

- $S_{k=1}$ - уменьшение в 9 раз;
- $S_{k=2}$ - уменьшение в 4,3 раза;
- $S_{k=3}$ увеличение на один порядок величины;
- $S_{k=4}$ увеличение на один порядок величины.

Таблица 3.21. Спектральные моменты 1-го – 4-го порядков $S_{k=1;2;3;4}$ координатных распределений матричного элемента F_{44} эндометрия с саркомой – строма эндометрия

$S_{k=1;2;3;4}$	$n = 21$	p
$S_{k=1}$	$0,086 \pm 0,019$	$p < 0,001$
$S_{k=2}$	$0,12 \pm 0,029$	$p < 0,001$
$S_{k=3}$	$6,75 \pm 1,41$	$p < 0,001$
$S_{k=4}$	$8,37 \pm 1,83$	$p < 0,001$

Выводы

На основе проведенного цикла Мюллер – матричных исследований статистических, корреляционных и фрактальных проявлений оптической анизотропии двулучепреломляющих структур гистологических срезов образцов эндометрия следующих групп:

- 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 - $n = 21$;
- саркома эндометрия, - $n = 12$

установлены:

1. Величины и диапазоны изменения в пределах каждой группы гистологических срезов набора статистических, корреляционных и спектральных моментов 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют координатные распределения локальных значений фазового элемента матрицы Мюллера.

2. Выявлены диагностические критерии диагностики возникновения и дифференциации типа патологических изменений эндометрия (строма эндометрия):

- статистические моменты 1-го - 4-го порядков, которые характеризуют координатные распределения локальных величин матричного элемента F_{44} в пределах плоскости фазового Мюллер – матричного изображения;

- корреляционные моменты 2-го и 4-го порядков, который характеризует скорость уменьшения относительных значений и степень остроты пика автокорреляционных функций координатных распределений

Мюллер – матричных изображений двулучепреломляющих протеиновых структур;

- спектральные моменты 1-го – 4-го порядков, которые характеризуют особенности распределения экстремумов логарифмических зависимостей спектров мощности карт распределений фазового матричного элемента в плоскости гистологических срезов.

3. Найдены прямые корреляционные взаимосвязи между гистохимическими (методика с хромотропом – водным голубым по Н.З.Слинченко) и Мюллер – матричными методами исследования гистологических срезов эндометрия.

Перспективы дальнейших исследований.

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

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)

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

Лазерні критерії діагностики доброякісних і злоякісних процесів ендометрія при біопсії ендочервікса

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

Ключові слова: ендочервікс, доброякісні та злоякісні процеси ендометрія, лазерна поляриметрія.

Литература

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Л: Медицина, 2002. - 464 с.
2. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки. – СПб.: Гиппократ, 1996. – 128с.
3. Воробьева Л.И. Диагностика и лечение доброкачественных и злокачественных опухолей матки. В: Злоякісні пухлини матки та трофобласту: патогенез, діагностика та лікування (Матеріали III наук-практконф). Київ. -1999. – с. 5-8.
4. Коханевич Е.В. Патология шейки и тела матки. Руководство для врачей. – Нежин, Гидромакс, 2009. – 352с.
5. Савицький Г.А., Савицький А.Г. Миома матки. Проблемы патогенеза и патогенетической терапии. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2003. – 236С.
6. Ушенко О.Г. Автокореляційна 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.

7. 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.
8. Чернишова А.И., Коломиец Л.А., Крицкая Н.Г. Прогностические критерии онкологического риска при пролиферативных процессах эндометрия // Росс. онкол. журнал. – 2000 - №3. – С. 23-25.
9. Deruelle P. Diagnosis of endometrial cancer / P.Deruelle, J.L.Leroy // RevTrat. - 2001. – Vol.51, N13. – P. 1439-1443.