

УДК 618.19-006.6-085.28:616.15-013:61:375.826

Л. І. Бізер<sup>1</sup>  
 О. Г. Ушенко<sup>2</sup>  
 Р. В. Сенютович<sup>1</sup>  
 В. П. Унгурян<sup>1</sup>

1 - Буковинський державний медичний  
 університет, м. Чернівці  
 2 - Чернівецький національний  
 університет ім. Ю. Федьковича

## ДОСЛІДЖЕННЯ КООРДИНАТНИХ І ПРОСТОРОВО-КУТОВИХ РОЗПОДІЛІВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЛАЗЕРНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ЦІЛЬНОЇ КРОВІ ПРИ НЕОАД'ЮВАНТНІЙ ХІМІОТЕРАПІЇ МІСЦЕВО-ПОШИРЕНОГО РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

**Ключові слова:** рак, молочна  
 залоза, неоад'ювантна  
 хіміотерапія, лазерна  
 поляриметрия.

**Резюме.** Виявлені зміни різного ступеня регресії раку молочної залози у хворих при неоад'ювантній хіміотерапії: найчутливішими до зміни залежностей  $N(I)$  є асиметрія і ексцес; асиметрія розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 4 разів; ексцес розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 6 разів у групах хворих із частковою та повною регресією пухлини.

### Вступ

Дані більшості досліджень свідчать про те, що майже половина (30–50%) хворих на рак молочної залози (РМЗ) вперше звертаються за медичною допомогою в III стадії хвороби ( $T_3N_1M_0$ ;  $T_{0-3}N_2M_0$ ;  $T_4N_{0-3}M_0$ ), що входить в поняття місцево-поширений РМЗ. Бурхливе прогресування цих форм захворювання призводить до трагічного кінця впродовж перших 1–1,5 років після встановлення діагнозу.

Проведення кількох курсів поліхіміотерапії (ПХТ) до застосування місцевого лікування (операції або опромінювання) визначається як неоад'ювантна ПХТ (НАХТ). Результатом застосування НАХТ стало збільшення загального і безрецидивного виживання хворих із місцево-розповсюдженим РМЗ. Клінічна регресія пухлини прямо корелює зі ступенем терапевтичного патоморфозу в пухлинах і прогностичними факторами, які відображають чутливість пухлини до проведеної терапії [4].

Питання прогнозування ефективності НАХТ РМЗ залишається відкритим.

### Мета дослідження

Дослідити можливість застосування показників лазерної поляриметрії мазків цільної крові для прогнозування ефективності НАХТ у хворих на РМЗ.

### Матеріал і методи

Дана стаття містить матеріали експериментальних досліджень структури розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків цільної крові хворих на РМЗ: група А – пацієнтки з РМЗ, в яких при проведенні НАХТ отримано часткову регресію ( $n=7$ ); група Б – пацієнтки з РМЗ, в яких при про-

веденні НАХТ отримано повну регресію ( $n=5$ ); група В – контрольна група, здорові жінки ( $n=6$ ).

У дослідження включено 18 хворих на рак молочної залози, з них у 6 жінок рак молочної залози (РМЗ) IV стадії, у 7 жінок – III стадії, у 5 пацієнток – IIБ стадії. У всіх пацієнток діагноз РМЗ верифікований цитологічно.

Вік жінок становив: 40–50 років – 4 осіб, 51–60 років – 9 осіб, 61–70 років – 5 хворих.

### Експериментальна схема досліджень

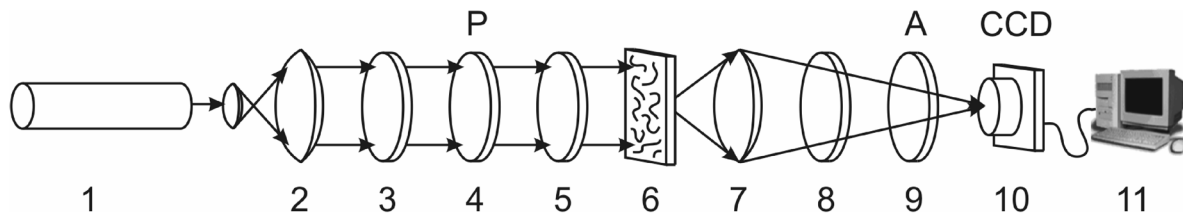
На рис. 1 показано традиційну оптичну схему досліджень лазерних зображень біологічних об'єктів [1–4].

Опромінювання проводилося колімованим пучком ( $\varnothing=10^4$  мкм) He-Ne лазера ( $\lambda=0,6328$  мкм) 1. За допомогою поляризаційного освітлювача (чвертьхвильова пластинка 3, 5 і поляризатор 4) формувалися різні стани поляризації освітлюючого пучка. Поляризаційні зображення біологічних тканин формувались у площині світлочутливої площадки (800x600) CCD камери 10 за допомогою мікрооб'єктива 7, роздільна здатність якого була достатньою для проведення вимірів у діапазоні розмірів структурних елементів тканин людини 2 мкм – 2000 мкм.

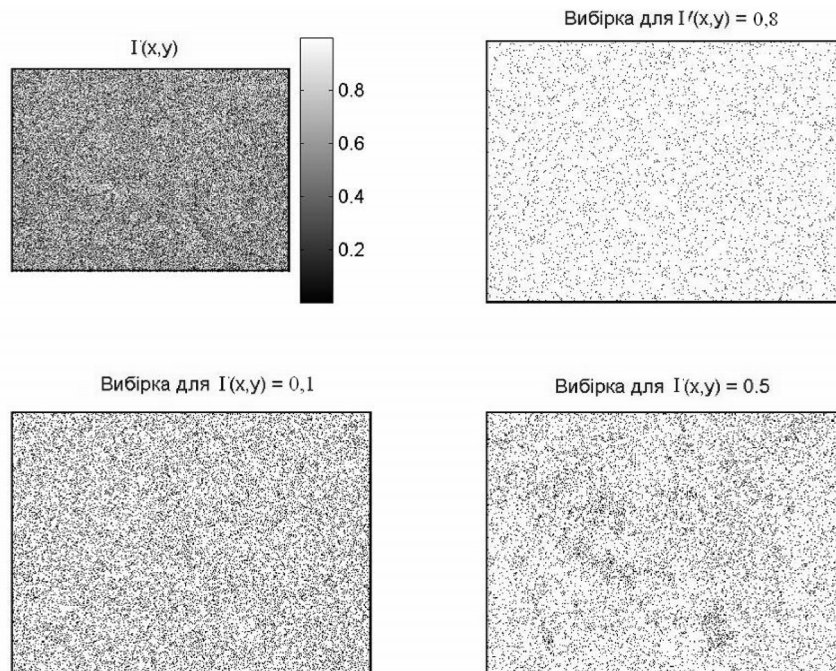
### Обговорення результатів дослідження

Результати порівняльного дослідження координатних розподілів  $I(x, y)$  інтенсивності в лазерних зображеннях зразків крові хворих А, Б і В груп ілюструє серія рис. 2, 3, 4.

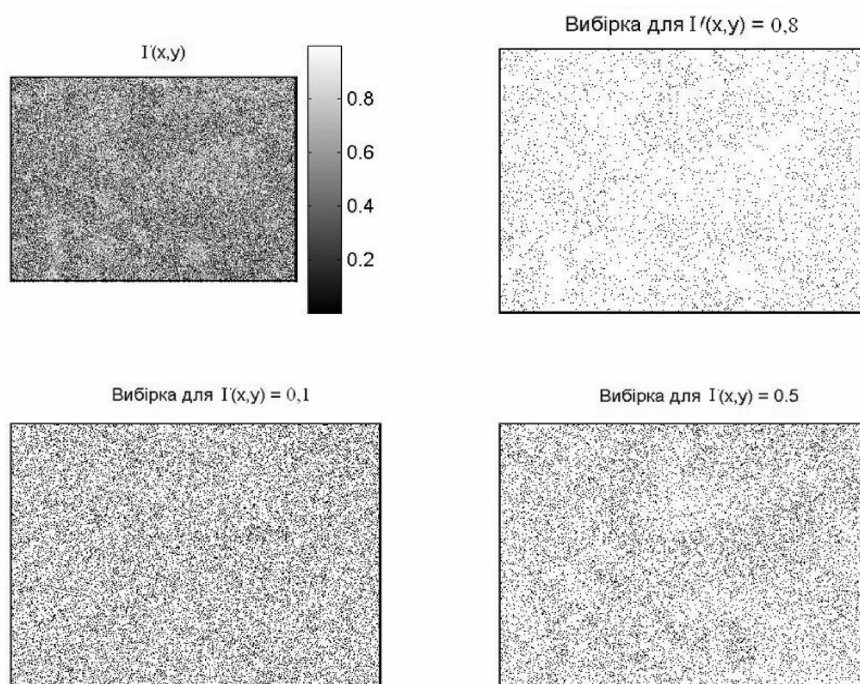
З наведених координатних розподілів інтенсивності  $I(x, y)$  та відповідних вибірок її стаціонарних рівнів  $I(x, y)=const$  у лазерних зображеннях зразків крові онкологічних хворих різних груп можна дійти висновку:



**Рис. 1.** Оптична схема поляриметра, де 1 – He-Ne лазер; 2 – коліматор; 3, 5, 8 – чвертьхвильові платівки; 4, 9 – поляризатор та аналізатор відповідно; 6 – об’єкт дослідження – зразки крові; 7 – мікрооб’єктив; 10 – CCD камера; 11 – персональний комп’ютер.



**Рис. 2.** Координатні розподіли інтенсивності  $I(x, y)$  та вибірки їх стаціонарних значень різних рівнів  $I(x, y) = const$  у лазерному зображенні зразка крові групи А



**Рис. 3.** Координатні розподіли інтенсивності  $I(x, y)$  та вибірки їх стаціонарних значень різних рівнів  $I(x, y) = const$  у лазерному зображенні зразка крові групи Б

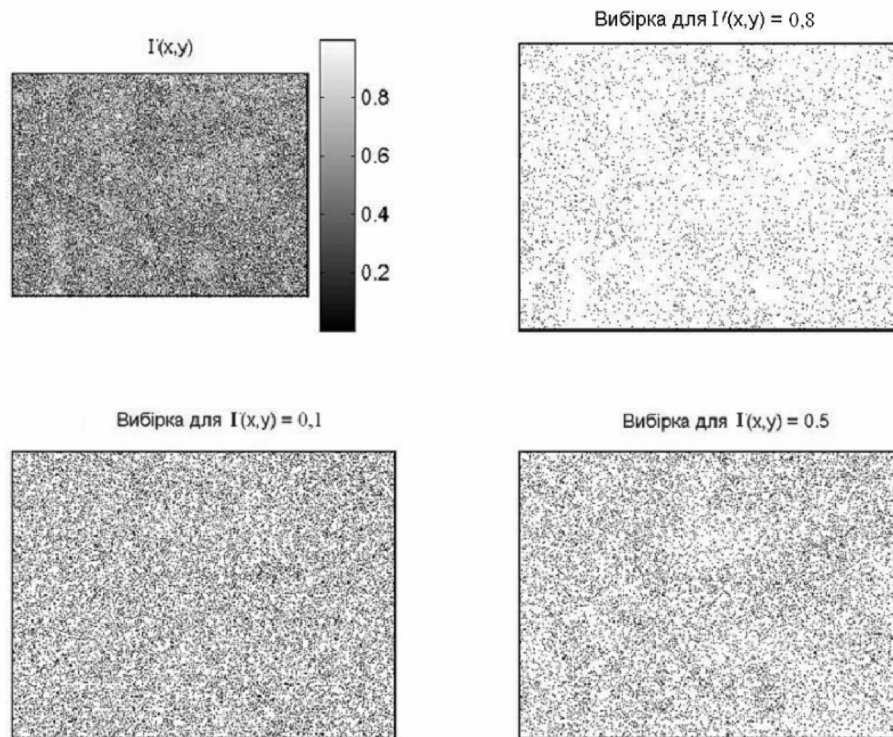


Рис. 4. Координатні розподіли інтенсивності  $I(x, y)$  та вибірки їх стаціонарних значень різних рівнів  $I(x, y) = const$  у лазерному зображенні зразка крові групи В

всі координатні розподіли  $I(x, y)$  лазерних зображень зразків крові пацієнтів А, Б і В груп являють собою складні координатно неоднорідні структури, що утворенні випадковими значеннями інтенсивності лазерного випромінювання;

аналогічною структурою характеризується і серія вибірок стаціонарних рівнів  $I(x, y) = const$  розподілів інтенсивності в лазерних зображеннях зразків усіх типів.

до головних відмінностей у координатних розподілах фотометричних параметрів можна віднести різну щільність розподілів  $I(x, y) = 0,1$ ,  $I(x, y) = 0,5$  і  $I(x, y) = 0,8$ , відповідно;

безпосередня візуальна диференціація зразків крові різних груп онкологічних хворих утруднена і неоднозначна.

Одержані експериментальні дані про координатну фотометричну структуру лазерних зображень серії зразків крові пацієнтів А, Б і В груп можна пояснити наступними механізмами.

Кожен акт взаємодії лазерного променя з форменими елементами крові супроводжується зміною його напрямку розповсюдження. Кількість таких взаємодій може бути досить великою і носитиме випадковий статистичний характер.

Тому, внаслідок такого багатократного світлорозсіяння лазерного випромінювання ансамблем частинок крові різної форми і розмірів, і формуються складні просторово-неоднорідні розподіли значень інтенсивності.

Дослідження статистики координатних розподілів інтенсивності лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих А, Б і В груп

У табл. 1–3 наведені результати дослідження значень (усереднених у межах статистично вивірених груп онкологічних хворих А (7 зразків), Б (5 зразків), В (6 зразків)) середнього  $Z_1$ , дисперсії  $Z_2$ , асиметрії  $Z_3$  та ексцесу  $Z_4$  координатних розподілів вибірок інтенсивності  $I(x, y) = const$  різних рівнів ( $I(x, y) = 0,1$ ,  $I(x, y) = 0,5$  і  $I(x, y) = 0,8$ ) лазерних зображень зразків крові.

Для статистичного оцінювання розподілів випадкових значень інтенсивності  $I$ , які характеризують лазерні зображення зразків крові, використовувалися статистичні моменти першого  $Z_1$ , другого  $Z_2$ , третього  $Z_3$  і четвертого  $Z_4$  порядків, що обчислювалися за стандартними MATLAB алгоритмами [5].

$$\begin{aligned}
 Z_1 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |z_i| = \frac{1}{N} (|z_1| + |z_2| + \dots + |z_N|); \\
 Z_2 &= \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i^2} = \sqrt{\frac{1}{N} (z_1^2 + z_2^2 + \dots + z_N^2)}; \\
 Z_3 &= \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i^3 = \frac{1}{Z_2^3} \frac{1}{N} (z_1^3 + z_2^3 + \dots + z_N^3); \\
 Z_4 &= \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N z_i^4 = \frac{1}{Z_2^4} \frac{1}{N} (z_1^4 + z_2^4 + \dots + z_N^4),
 \end{aligned} \tag{1}$$

де  $N=800 \times 600$  - повна кількість пікселів CCD-камери, яка реєструє лазерне зображення зразку крові.

Таблиця 1

Статистичні моменти 1-4-го порядків координатних розподілів інтенсивності  $I(x, y) = const$  зображень зразків крові пацієнтів групи В

$Z$	$I(x, y) = 0,1$	$I(x, y) = 0,5$	$I(x, y) = 0,8$
$Z_1$	$0,52 \pm 0,058$	$0,41 \pm 0,047$	$0,27 \pm 0,034$
$Z_2$	$0,36 \pm 0,041$	$0,45 \pm 0,049$	$0,39 \pm 0,042$
$Z_3$	$4,78 \pm 0,49$	$9,45 \pm 1,06$	$6,84 \pm 0,78$
$Z_4$	$6,81 \pm 0,73$	$18,76 \pm 2,14$	$22,76 \pm 2,57$

Таблиця 2

Статистичні моменти 1-4-го порядків координатних розподілів інтенсивності  $I(x, y) = const$  зображень зразків крові хворих групи Б

$Z$	$I(x, y) = 0,1$	$I(x, y) = 0,5$	$I(x, y) = 0,8$
$Z_1$	$0,54 \pm 0,061$	$0,27 \pm 0,032$	$0,18 \pm 0,017$
$Z_2$	$0,43 \pm 0,048$	$0,37 \pm 0,044$	$0,46 \pm 0,052$
$Z_3$	$2,65 \pm 0,32$	$16,32 \pm 1,71$	$4,47 \pm 0,55$
$Z_4$	$3,17 \pm 0,036$	$9,73 \pm 1,12$	$14,65 \pm 1,38$

Таблиця 3

Статистичні моменти 1-го – 4-го порядків координатних розподілів інтенсивності  $I(x, y) = const$  зображень зразків крові хворих групи А

$Z$	$I(x, y) = 0,1$	$I(x, y) = 0,5$	$I(x, y) = 0,8$
$Z_1$	$0,49 \pm 0,047$	$0,23 \pm 0,026$	$0,15 \pm 0,018$
$Z_2$	$0,51 \pm 0,057$	$0,43 \pm 0,049$	$0,51 \pm 0,053$
$Z_3$	$1,09 \pm 0,14$	$4,18 \pm 0,43$	$7,97 \pm 0,82$
$Z_4$	$1,14 \pm 0,14$	$13,87 \pm 1,42$	$26,85 \pm 2,81$

Порівняльний аналіз даних про діапазони зміни значень статистичних моментів  $Z_{i=1,2,3,4}$  розподілів  $N(I)$  лазерних зображень різних рівнів інтенсивності  $I(x, y) = const$  зразків крові онкологічних хворих різних груп виявив:

- статистичні моменти всіх порядків характеризуються широкою та індивідуальною зміною власних значень як у межах серії лазерних зображень однієї групи зразків крові для різних рівнів їх інтенсивності, так і для сукупності фотометричних параметрів лазерних зображень зразків крові інших груп онкологічних хворих;

- найменшої “міжгрупової” зміни власних значень зазнають середнє та дисперсія розподілів вибірок інтенсивності  $I(x, y) = const$  – відмінності між ними не перевищують 10–20%;

- найчутливішими до зміни залежностей  $N(I)$  є асиметрія і ексцес, значення яких змінюються в межах від 2 до 6 разів для різних рівнів вибірки

значень інтенсивності  $I(x, y) = const$  сукупності зразків крові А, Б, В груп;

- систематичних (діагностично актуальних) змін для різних груп хворих зазнають статистичні моменти  $Z_3$  і  $Z_4$ , визначені для розподілів “малого” рівня інтенсивності  $I(x, y) = 0,1$  у відповідній серії лазерних зображень зразків крові;

- асиметрія розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 4 разів (від 4,78 до 1,09) для групи В (таблиця 1) і групи А (таблиця 3);

- ексцес розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 6 разів (від 6,81 до 1,14) для хворих групи В (табл. 1) і групи А (табл. 3);

- для зміни статистичних моментів 3-го і 4-го порядків координатних розподілів вибірок інтенсивності вищих рівнів інтенсивності  $I(x, y) = 0,5$  і  $I(x, y) = 0,8$  серії лазерних зображень зразків крові онкологічних хворих усіх груп відсутній систематичний і закономірний характер.

## Висновки

Виявлені зміни при різних ступенях регресії раку молочної залози при неoad'ювантній хіміотерапії:

- найчутливішими до зміни залежностей  $N(I)$  є асиметрія і ексцес, значення яких змінюються в межах від 2 до 6 разів для різних рівнів вибірки значень інтенсивності;

- систематичних (діагностично актуальних) змін для різних груп хворих зазнають статистичні моменти  $Z_3$  і  $Z_4$ , визначені для розподілів "малого" рівня інтенсивності  $I(x, y)=0,1$  у відповідній серії лазерних зображень зразків крові;

- асиметрія розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 4 разів у групах хворих з частковою та повною регресією пухлини;

- ексцес розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 6 разів у групах хворих із частковою та повною регресією пухлини;

## Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень вбачаємо в детальному аналізованні та подальшому вивченні можливостей даних методик дослідження.

**Література.** 1. *Ушенко О.Г.* Дослідження динаміки патологічних змін дисперсії та контрасту когерентних зображень кісткової тканини / О.Г. Ушенко, О.В. Пішак, В.П. Пішак // Укр. мед. альманах. – 2000. – Т. 3, № 4. – С. 170-173. 2. *Ушенко О.Г.* Дослідження мікроструктури кісткової тканини у поляризованому лазерному світлі / О.Г. Ушенко, В.П. Пішак, О.В. Пішак // Медичні перспективи. – Т. 5, № 4. – 2000. – С. 3-7. 3. *Ушенко О.Г.* Поляризаційно-фазова візуалізація і обробка когерентних зображень архітектонічної структури кісткової тканини / О.Г. Ушенко, О.В. Пішак, В.П. Пішак // Одес. мед. – 2000. – № 3. – С. 6-7. 4. *Machiavelli M.R.* Prognostic significance of pathological response of primary tumor and metastatic axillary lymph nodes after neoadjuvant chemotherapy for locally advanced breast carcinoma / M.R. Machiavelli, A.O. Romero, J.E. Perez // Cancer J. Sci. Am.-1999. – Vol. 48, № 2.-P. 125-131. 5. *Ushenko A.G.* Laser Polarimetry of Biological Tissue. Principles and Applications / A.G. Ushenko, V.P. Pisshak //

Coherent-Domain Optical Methods. Biomedical Diagnostics, Environmental and Material Science. – 2004. – P.67-69. 6. *Ushenko A.G.* Laser polarimetry of polarization-phase statistical moments of the objects field of optically anisotropic scattering layers / A.G. Ushenko // Оптика спектроскопия. – 2001. – Т. 91, № 2. – С. 313-317.

## ИССЛЕДОВАНИЯ КООРДИНАТНЫХ И ПРОСТРАНСТВЕННО-УГЛОВЫХ РАСПРЕДЕЛЕНИЙ ИНТЕНСИВНОСТИ ЛАЗЕРНЫХ ИЗОБРАЖЕНИЙ КРОВИ ПРИ НЕОАДЬЮВАНТНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННОГО РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*Л. И. Бизер, Р. В. Сениотович,  
О. Г. Ушенко, В. П. Унхуриян*

**Резюме.** Виявлені зміни різних ступенів регресії рака молочної залози при неoad'ювантній хіміотерапії: найбільш чутливими до змін залежностей  $N(I)$  є асиметрія і ексцес; асиметрія розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 4 раз; ексцес розподілів  $N(I=0,1)$  зменшується в межах 6 раз в групах хворих з повною та частковою регресією пухлини.

**Ключевые слова:** рак, молочная железа, неoad'ювантная химиотерапия, лазерная поляриметрия.

## STUDIES OF COORDINATE AND SPATIAL ANGULAR INTENSITY DISTRIBUTION OF LASER BLOOD IMAGES IN CASE OF NEOADJUVANT CHEMOTHERAPY OF LOCALLY SPREAD BREAST CANCER

*L. I. Bizer, R. V. Seniutovich,  
O. H. Ushenko, V. P. Unhurian*

**Abstract.** The authors reveal changes of various regression degrees of breast cancer in case of neoadjuvant chemotherapy: asymmetry and excess are the most sensitive to the changes of dependency  $N(I)$ ; the asymmetry of distribution  $N(I=0,1)$  decreasing within the limits of 4 times; an excess of distribution  $N(I=0,1)$  decreases in the range of 6 times in the groups of patients with a complete and partial regression of the tumor.

**Key words:** cancer, mammary gland, neoadjuvant chemotherapy, laser polarimetry.

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol.- 2009.- Vol.8, №2.-P.05-09.*

*Надійшла до редакції 26.05.2009*

Рецензент – проф. М. В. Шаплавський