

УДК 618.146-006-073.55

Абу Селех Исмаил бен Мухаммед

Буковинский государственный  
медицинский университет, г. Черновцы

## ЛАЗЕРНАЯ ПОЛЯРИМЕТРИЯ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ФОНОВЫХ, ПРЕДРАКОВЫХ ПРОЦЕССОВ И НАЧАЛЬНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

**Ключевые слова:** шейка матки, предрак, рак, система "эпителий - соединительная ткань", лазерная поляриметрия, диагностика.

**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.

### Вступление

Диагностика фоновых и предраковых процессов шейки матки - актуальная проблема гинекологии, которая нуждается в новых, нестандартных подходах. В настоящее время широко используется комплексный метод, который включает в себя кольпоцервикоскопию, цитологическое и гистологическое исследования [1,5]. В разработках ВОЗ и Международного Противоракового Союза отмечено, что использование цитологического исследования мазков с поверхности шейки матки и эндоцервикса относится к наиболее эффективной программе скрининга рака. Но практика показывает, что информативность этих методов зависит от многих причин - правильности забора материала, технических способов его выполнения [8].

Проблеме заболеваний шейки матки посвящено огромное количество работ как в СНГ, так и за границей. Они дополнены данными электронно-микроскопических, гистохимических исследовательских приемов, которые представляют несомненную новизну [1,3,5]. Тем не менее в них практически не описывается и не объясняется состояние подлежащей соединительной ткани шейки матки в процессе малигнизации ее эпителия. Кроме того гистохимические методы оценки состояния соединительной ткани практически не используются в практической медицине из-за значительной дороговизны. Методы окраски и, особенно, оценки препарата требуют высокой квалификации морфолога. Даже наличие таких специалистов в лабораториях гинекологических клиник не будет уменьшать количество ошибок в связи с наличием субъективизма в интерпретации результатов [5,6,8].

Эпителий вне системы "эпителий - соединительная ткань" не может существовать в организ-

ме. Поэтому, когда рассматриваются изменения эпителия при различных формах дисплазии, рака *in situ* и начальных проявлениях инвазивного роста атипичного эпителия, не может оставаться без внимания подлежащее ложе эпителия - соединительная ткань. Только одновременное изучение их изменений может дать правильное представление о сути явлений, которые происходят [8,9,12].

Данные литературы показывают, что большую помощь в объективизации диагностики патологии шейки матки может предоставить лазерная оптика. Высокая точность, информативность, которые не дает ни один другой метод - факторы, которые активно поддерживают развитие лазерной диагностики патологии биотканей [2,4,7,10,12].

Проведенные на базе Буковинского государственного медицинского университета лазерно-поляриметрические исследования морфо-функционального состояния маточных труб при хронических воспалительных процессах придатков матки [13], крови и содержимого дугласового углубления у женщин с доброкачественными и злокачественными опухолями яичников [11], позволяют сделать вывод об актуальности разработки методов лазерной поляриметрии предраковой патологии шейки матки. Морфологическая структура шейки матки, с позиции лазерной оптики, может быть представленной как двокомпонентно-аморфная и оптически анизотропная (колагеновые волокна, мышечные пучки) матрица, архитектура которой описывается матрицей Мюллера [2]. Ткань шейки матки состоит в основном из пучков плотных коллагеновых волокон и гладкомышечных клеток. Известно, что возникновение патологических процессов сопровождается разрастанием коллагеновых структур [6,9].

Применение лазерной поляриметрии позволяет оптимизировать диагностический алгоритм фоновой и предраковой патологии шейки матки. Мы не нашли в доступной литературе данных о применении лазерной поляриметрии для диагностики и дифференциальной диагностики этой патологии.

### Цель исследования

Поиск и установление взаимосвязей между поляризационными характеристиками лазерного поля и структурой архитектоники шейки матки при фоновых, предраковых процессах и онкопатологии.

### Материал 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 раке. Окраска осуществлялась 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 поляризационных параметров [4,7,10,12].

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 -  $T_1$ ;
- дисперсия интенсивностей -  $\Omega_1$ ;
- статистический контраст изображения коллагеновой сетки биотканей -  $K_1$ .

Известно [4], что структурные компоненты анизотропной составляющей биоткани подобны одноосным кристаллическим фрактальным доменам. Наиболее полно их оптические свойства можно описать матричным оператором.

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

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

где

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

Для мультифрактальной структуры реальной ткани шейки матки выражение (2) приобретает вид

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

где  $\Psi_{\rho}, \Omega_{\delta}$  - функции распределения случайных значений  $\rho, \delta$ ;  $\Theta$  - угол светорассеяния, измеряемый от нормали к поверхности биоткани [9,13].

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

### Обсуждение результатов исследования

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 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  $\alpha_0$  и углом поворота оси анализатора  $\Theta(\alpha_0 \Rightarrow \pi/2 + \Theta)$  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 превалируют 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 коллаговой сетью в сравнении с гистологически нормальной тканью. Геометрическая толщина образцов выбиралась из условия, при котором показатель ослабления  $\tau < 0,1$ , т.е. реализуется ситуация однократного рассеивания.

На основе исследования гистологических препаратов шейки матки методами лазерной поляриметрии экспериментально разработаны и клинически апробированы фотометрические и

поляризационные критерии, которые позволяют дифференцировать фоновые, предраковые процессы и начальный рак шейки матки.

Для фоновых процессов шейки матки (псевдоэрозия) характерны следующие лазерно-поляриметрические параметры: по статистическому моменту 1-го порядка ( $M_1$ ) -  $0,08 \pm 7\%$ , по 2-го порядка ( $D_1$ ) -  $0,19 \pm 5\%$ ; по распределению азимутального угла  $M(\alpha)$  -  $0,31 \pm 8\%$ ,  $D(\alpha)$  -  $0,28 \pm 11\%$ ; по величине поляризационного дихроизма  $M(\gamma)$  -  $0,25 \pm 6\%$ ,  $D(\gamma)$  -  $0,23 \pm 7\%$ ; по распределению элемента матрицы Мюллера  $M(f_{33})$  -  $0,09 \pm 6\%$ ,  $D(f_{44})$  -  $0,23 \pm 7\%$ .

Для облигатного предрака (дисплазии) характерны следующие лазерно-поляриметрические параметры:

Дисплазии легкой степени:

- по статистическому моменту первого порядка ( $M_1$ ) -  $0,11 \pm 6\%$ , второго порядка ( $D_1$ ) -  $0,15 \pm 4\%$ ; по азимутальному углу  $M(\alpha)$  -  $0,4 \pm 7\%$ ,  $D(\alpha)$  -  $0,17 \pm 5\%$ ; по величине поляризационного дихроизма  $M(\gamma)$  -  $0,37 \pm 7\%$ ,  $D(\gamma)$  -  $0,38 \pm 10\%$ ; по распределению элемента матрицы Мюллера  $M(f_{33})$  -  $0,11 \pm 7\%$ ,  $D(f_{44})$  -  $0,38 \pm 10\%$ .

Дисплазии средней степени тяжести:

- по статистическому моменту первого порядка ( $M_1$ ) -  $0,14 \pm 8\%$ , второго порядка ( $D_1$ ) -  $0,13 \pm 7\%$ ; по азимутальному углу  $M(\alpha)$  -  $0,52 \pm 5\%$ ,  $D(\alpha)$  -  $0,11 \pm 10\%$ ; по величине поляризационного дихроизма  $M(\gamma)$  -  $0,61 \pm 9\%$ ,  $D(\gamma)$  -  $0,49 \pm 8\%$ ; по распределению элемента матрицы Мюллера  $M(f_{33})$  -  $0,16 \pm 9\%$ ,  $D(f_{44})$  -  $0,49 \pm 8\%$ .

Тяжелые дисплазии:

- по статистическому моменту первого порядка ( $M_1$ ) -  $0,21 \pm 6\%$ , второго порядка ( $D_1$ ) -  $0,09 \pm 8\%$ ; по азимутальному углу  $M(\alpha)$  -  $0,59 \pm 9\%$ ,  $D(\alpha)$  -  $0,06 \pm 12\%$ ; по величине поляризационного дихроизма  $M(\gamma)$  -  $0,95 \pm 8\%$ ,  $D(\gamma)$  -  $0,63 \pm 9\%$ ; по распределению элемента матрицы Мюллера  $M(f_{33})$  -  $0,95 \pm 8\%$ ,  $D(f_{44})$  -  $0,63 \pm 9\%$ .

Для внутриэпителиального и микроинвазивного рака характерны следующие лазерно-поляриметрические критерии:

Ca in situ:

- по статистическому моменту первого порядка ( $M_1$ ) -  $0,35 \pm 10\%$ , второго порядка ( $D_2$ ) -  $0,07 \pm 4\%$ ; по азимутальному углу  $M(\alpha)$  -  $0,66 \pm 11\%$ ,  $D(\alpha)$  -  $0,04 \pm 11\%$ ; по величине поляризационного дихроизма  $M(\gamma)$  -  $1,49 \pm 10\%$ ,  $D(\gamma)$  -  $0,91 \pm 12\%$ ; по распределению элемента матрицы Мюллера  $M(f_{33})$  -  $0,49 \pm 10\%$ ,  $D(f_{44})$  -  $0,91 \pm 12\%$ .

Микроинвазивный рак:

- по статистическому моменту первого порядка ( $M_1$ ) -  $0,23 \pm 11\%$ , второго порядка ( $D_1$ ) -  $0,08 \pm 9\%$ ; по азимутальному углу  $M(\alpha)$  -  $0,53 \pm 7\%$ ,

$D(\alpha) - 0,07 \pm 15\%$ ; по величині поляризаційного дихроїзму  $M(\gamma) - 1,27 \pm 8\%$ ,  $D(\gamma) - 0,78 \pm 10\%$ ; по розподіленню елемента матриці Мюллера  $M(f_{33}) - 1,27 \pm 8\%$ ,  $D(f_{44}) - 0,78 \pm 10\%$ .

Підводячи ітог, підчеркуємо, що сучасні методи діагностики предракових процесів і раку шийки матки широко відомі і достатньо ефективні. Тем не менше практика показує, що інформативність цих методів залежить від багатьох причин - правильності забору матеріалу і технічних засобів його виконання; розуміння лікарем суті процесів, що відбуваються в епітелії і зв'язуючій тканині шийки матки; трактування результатів дослідження як морфологом, так і гінекологом, тобто, високим професіоналізмом спеціалістів на всіх етапах діагностики [2,5,9]. Використання лазерної поляриметрії з комп'ютерною обробкою отриманих даних в діагностиці онкопатології шийки матки дозволить виключити "суб'єктивні" труднощі. Отримані нами результати можуть бути корисні в створенні методу ранньої клінічної діагностики (з допомогою лазерної поляриметрії) патологічних станів шийки матки з урахуванням системи "епітелій - зв'язуюча тканина".

## Висновки

1. Стан системи "епітелій - зв'язуюча тканина" обов'язково повинен враховуватися в комплексі всіх гістологічних, ендоскопічних показувачів шийки матки при предракових змінах і онкопатології.

2. Предлагается 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.

## Перспективы дальнейших исследований

Дальнейшие исследования в данном направлении дадут возможность компьютеризировать скрининг патологии шейки матки, а также конкретизировать прогноз патологических процессов шейки матки по данным одной лишь прицельной биопсии, минуя кольпоцервикоскопию и мазок на цитологию.

**Литература.** 1. Воробьева Л.И. Новые технологии в диагностике и лечении онкогинекологической патологии / Материали науково-практичної конференції "Нові технології в діагностиці та лікуванні хворих на онкогінекологічні захворювання". - Одеса, 2004. - С.8-10. 2. Запорожан В.М., Пі-

шак В.П., Пересунько О.П., Ушенко О.Г. Стан системи "епітелій - зв'язуюча тканина" при предракових змінах і раку шийки матки: клініко-морфологічні і лазерно-поляриметричні особливості // Ж. Акад. мед. наук України. -2003.- Т.9, №3.-С.511-522. 3. 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. 4. Пішак В.П., Ушенко О.Г., Ангельський О.В. Лазерна поляриметрична діагностика в біології та медицині // За ред. В.П. Пішака і О.Г. Ушенко -Чернівці.: Медакадемія, 2000. -302 с. 5. Пономарев И.О. Медицинский скрининг - проблемы, перспективы и возможности применения в онкологии // Онкология.- 2001.- Т.3, №2-3.- С.203-206. 6. Предраковые состояния: Пер. с англ. / Под ред. Р.Л. Картера. - М.: Медицина, 1987.- 293с. 7. Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрія фазово-неоднорідних об'єктів і середовищ. - Чернівці: Медакадемія, 2000.- 256с. 8. Хмельницький О.К. Патоморфологічна діагностика гінекологічних захворювань. - СПб.: СОТИС, 2000.- С.51-115. 9. Шендерова Т.С. Местная реакция соединительной ткани при раке шейки матки // Вопр. онкол. - 1964.- Т.15, №10.-С.11-13. 10. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Arkhehlyuk A.D. et al. Structure of matrices for the transformation of laser radiation by biofractals. // Kvantovaya Elektronika.- 1999.- №29(3).-P.235-238. 11. Peresunko A.P., Suhatel Saidi ben Mohamed Laser Polarimetry of bioliquids of patients with benign and malignant ovarian tumors // Proceedings of SPIE. Sixth International Conference of Correlation Optics.- 2004.- Vol.5477.-P.524-529. 12. Peresunko A.P., Ushenko A.G., Ushenko Yu.A. Polarization-correlation study of biotissues such as myoma and uterine cervix // Proc. SPIE -2002.- Vol.5067, N4.-P.56-63. 13. Zaporozhan V.N., Peresunko A.P., Gozhenko A.I. et al. The functional State of Uterin Tubes whith Hydro-salpinx: Criteria of Surgical Tactics// Congress of Gynecological Endoscopy and Innovative Surgery. Berlin. April 2002. - P.82.

## ЛАЗЕРНА ПОЛЯРИМЕТРИЯ В ДИФФЕРЕНЦІЙНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ФОНОВИХ, ПЕРЕДРАКОВИХ ПРОЦЕСІВ ТА ПОЧАТКОВОГО РАКУ ШИЙКИ МАТКИ

*Абу Селех Ісмаїл бен Мухаммед*

**Резюме.** Обґрунтовується необхідність вивчення системи "епітелій-зв'язуюча тканина" в комплексній діагностиці предракових змін та початкового раку шийки матки. Вивчені можливості лазерної поляризаційної діагностики (метод матриць Мюллера) патології шийки матки. Встановлені алгоритми визначення статистичних орієнтаційних та анізотропних параметрів архітекtonіки шийки матки при патології, що розглядається.

**Ключові слова:** шийка матки, предрак, рак, система "епітелій-зв'язуюча тканина", лазерна поляриметрія, діагностика.

## LAZER POLARIMETRY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS AGAINST A BACKGROUND OF PRECANCEROUS PROCESSES AND INITIAL CARCINOMA OF UTERINE CERVIX

*Abu Selech Ismail ben Mochammed*

**Abstract.** The necessity of further examination of the "Epithelium-Connective Tissue" system in the combined diagnostics of precancerous changes and carcinoma of uterine cervix is substantiated. The possibilities of laser polarization diagnostics (Muller's matrix method) of uterine cervix pathology are examined. The definition algorithms of the statistic orientation and anisotropic parameters of the uterine cervix architectonics are determined.

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

**Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)**

*Clin. and experim. pathol. - 2006.- Vol.5, №4.-P.6-9.  
Надійшла до редакції 16.10.2006*