

О.П. Пересунько

**ЛАЗЕРНА ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ДОБРОЯКІСНИХ ТА
ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ**

Кафедра онкології та радіології (зав. – проф. Р.В.Сенютович)

Буковинського державного медичного університету, м. Чернівці

Резюме. Стаття присвячена вивченню точних критеріїв диференційної діагностики доброякісних та злоякісних пухлин яєчників за допомогою експериментально розробленого та клінічно апробованого біофізичного методу лазерної поляриметрії крові та пунктату дугласового заглиблення. Запропоновані фотометричні та поляризаційні критерії лазерної діагностики у хворих на пухлини яєчників, які точно вказують на малігнізацію.

Ключові слова: пухлини яєчників, диференційна діагностика, лазерна поляриметрія.

Актуальність. Пухлини яєчників за частотою виникнення посідають одне з провідних місць серед усіх захворювань органів репродуктивної системи у жінок [1,3].

Відсутність достовірних методів діагностики пухлин яєчників та відносна необ'єктивність існуючих, призводить до того, що помилковий діагноз раку яєчників складає 53,0 % у акушер-гінекологів, а при звертанні жінок до терапевта досягає 82,6 %.

Методи, які найчастіше використовуються на сьогоднішній день (УЗД, сироватковий маркер СА-125, цитологія вмісту дугласового заглиблення) доводять свою малоінформативність у диференційній діагностиці пухлин яєчників. Навіть

інтраопераційне гістологічне дослідження не є абсолютно достовірним через велику кількість діагностичних помилок [1,3,4].

Провідну роль в об'єктивізації діагностики пухлин яєчників може відіграти лазерна оптика [2,5]. Проведені на базі Буковинського державного медичного університету дослідження морфо-функціонального стану шийки матки при її передраковій патології, дозволяють зробити висновок про те, що актуальною може стати розробка методів лазерної поляриметрії (ЛП) в диференційній діагностиці доброякісних і злоякісних пухлин яєчників [6,7].

Мета дослідження. Розробити нові критерії диференційної діагностики доброякісних та злоякісних пухлин яєчників за допомогою проведення біофізичних досліджень методами лазерної поляриметрії.

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети та завдань нами було обстежено 110 жінок, які розподілені в наступні групи: основна група - 95 пацієток, з них 35 жінок з доброякісними епітеліальними пухлинами яєчників (ДПЯ), 24 - із межовими пухлинами яєчників (МПЯ), 36 пацієток зі злоякісними епітеліальними пухлинами яєчників (ЗПЯ); контрольну групу склали 15 – практично здорових жінок у віці від 18 до 60 років. Всі 95 пацієток основної групи були прооперовані.

Дослідження поляризаційних властивостей крові та пунктату із дугласового заглиблення цих пацієток проводилось на лазерному поляриметрі, оптична схема якого наведена на рис. 1.

З цього рис. видно, що випромінювання He-Ne лазера 1 з довжиною хвилі 0,6328 мкм за допомогою коліматора 2 перетворюється в пучок паралельних променів діаметром 10 мм. Лінійно поляризований плоский хвильовий фронт проходить крізь

чвертьхвильову пластинку 3, оптична вісь якої орієнтована під кутом 45° до площини поляризації лазерного випромінювання. В результаті цього формується циркулярно поляризована хвиля. Обертаючи поляризатор 4 можна сформувати будь-яке значення азимута поляризації від 0° до 180° . Вірець біорідини 5 за допомогою мікрооб'єктива 6 проєктується на діафрагму 7, яка обмежує величину зображення. За діафрагмою розміщена чвертьхвильова пластинка 8 та лінійний поляризатор – аналізатор 9. За допомогою цієї системи визначається будь-який стан поляризації світлових коливань в ділянці зображення, що аналізується. Фотоелектричний помножувач 10 реєструє різні рівні інтенсивності поля зображення. За допомогою фотокамери 11 отримуються мікрофотографії зразків біорідин в поляризованому світлі, які потім аналізуються в комп'ютері за спеціальною програмою.

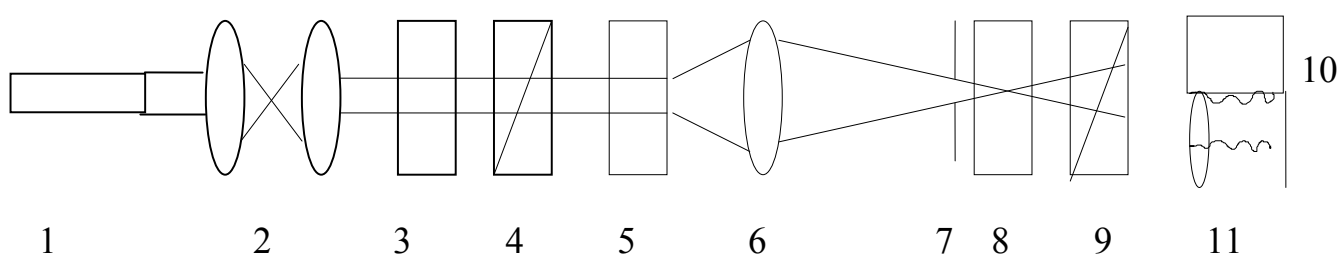


Рис 1. Оптична схема лазерної поляриметрії.

1 - He-Ne лазер; 2 - коліматор; 3, 8 - чвертьхвильові пластинки; 4,9 - лінійні поляризатор і аналізатор; 5 - предметний столик і зразок; 6 - мікрооб'єктив; 7 - польова діафрагма; 10 - фотоелектронний помножувач; 11 - фотокамера.

Цифрові показники, одержані в результаті досліджень, оброблені методом варіаційної статистики на комп'ютері Pentium з використанням програми Microsoft Excel. Визначення показника істотної різниці між двома середніми арифметичними їх стандартними помилками проводили за критерієм Ст'юдента (t). Результати статистичної обробки даних візуалізовані за допомогою таблиць, графіків.

Результати дослідження та їх обговорення. На першому етапі дослідження, використовуючи метод локальної поляриметрії, ми опромінили пучком лазера зразки крові практично здорових жінок (а) та хворих раком яєчників (б). З рис. 2 видно, що зображення цих зразків навіть у ситуації співвісних поляризатора 4 і аналізатора 9 неоднорідні: спостерігаються по різному освітлені області (біоспектри); поляризаційні зображення їх в схрещених поляризаторі і аналізаторі являють собою ансамблі візуалізованих мікрокристалічних структур.

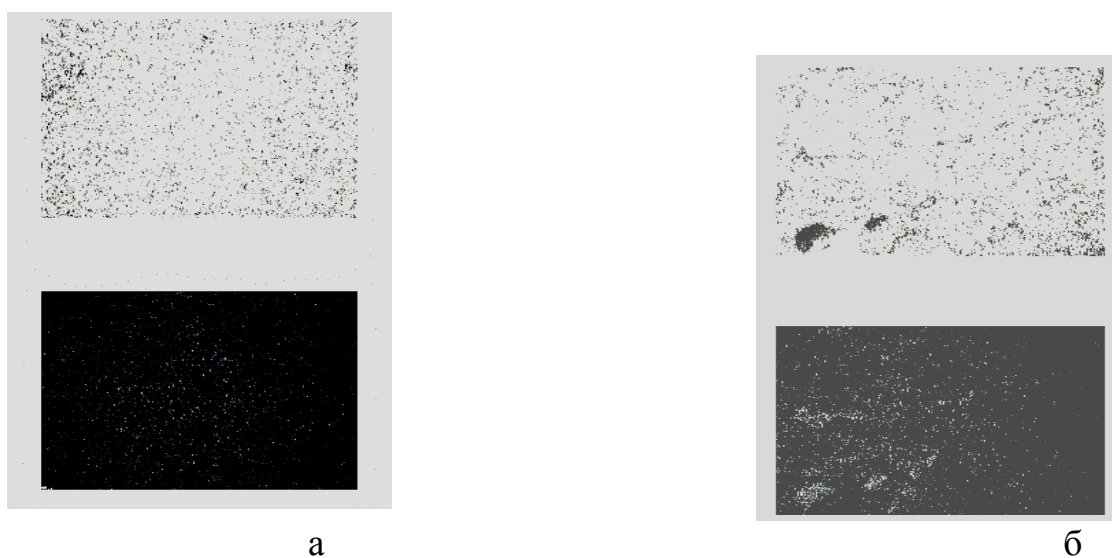


Рис. 2. Локальна поляриметрія взірців крові здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б). (Мікрофотографія).

Порівняльний аналіз крові здорових жінок і хворих на рак яєчників виявив істотно велику оптичну анізотропію останніх. Якісні дослідження поляризаційних мікроскопічних зображень крові виявили досить розвинену їх мікрокристалічну структуру. Результати дослідження пунктату аналогічні крові жінок.

Наступним кроком було дослідження кількісних параметрів – визначення в крові здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б) (рис. 3) координатних і вірогідних розподілів величин азимута α поляризації світлових коливань у межах зображення мікрокристалічних утворень. Цей ефект ми одержали обертаючи

аналізатор 9 на 180^0 .

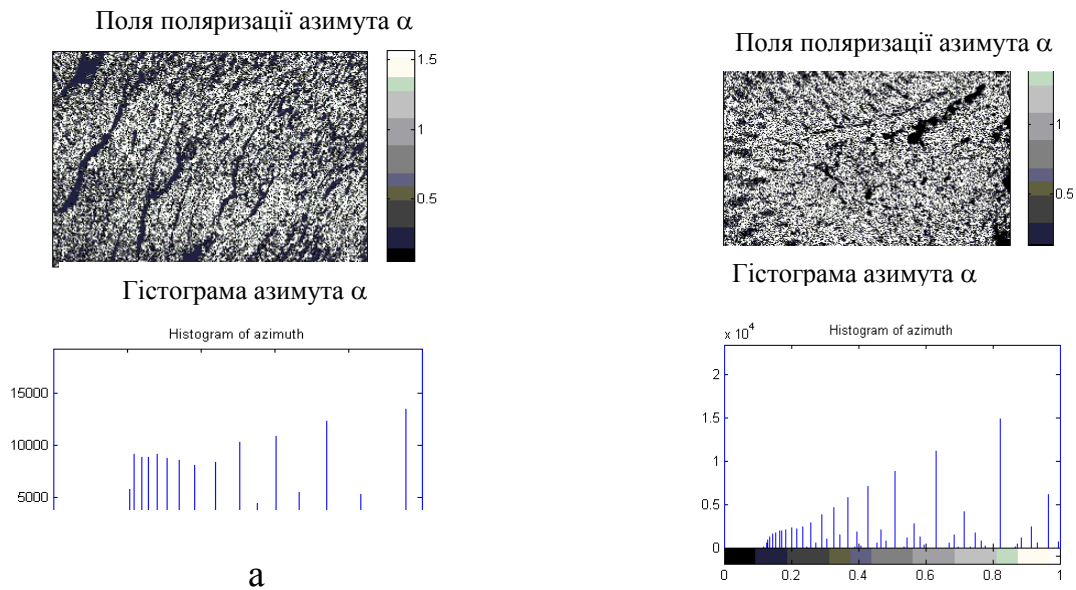


Рис. 3. Координатні та вірогідні розподіли величини азимута α крові здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б)

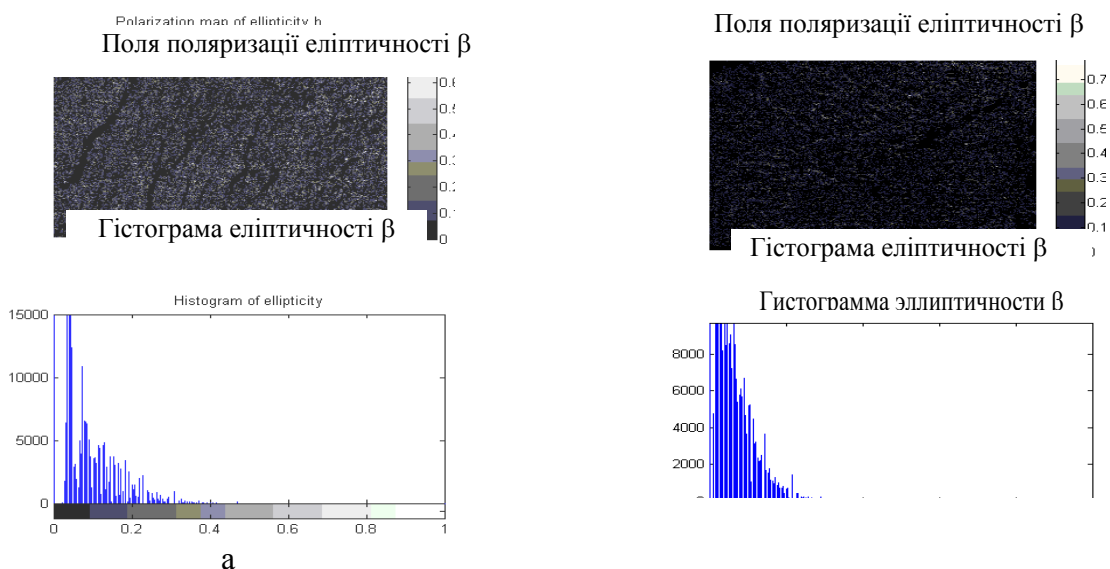


Рис.. 4. Координатні та вірогідні розподіли величини еліптичності β крові здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б).

З аналізу рис. 3 та рис. 4 випливає: - у всіх типах зразків крові та пунктату присутні області, оптичні властивості яких визначаються анізотропією, що виявляється в зміні орієнтації площини поляризації лазерного пучка, а також у формуванні його еліптичності; - характер залежностей $\alpha(X,Y)$ та $\beta(X,Y)$ зразків крові здорової жінки і хворої раком яєчника відрізняється за рівнем зміни поляризаційних

параметрів у 1,5 – 2,0 рази відповідно.

На рис. 5 зображені кутові залежності азимута α і еліптичності β поля лазерного випромінювання розсіяного кров'ю здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б). Як видно у прямому напрямку розсіювання спостерігаються поляризаційні параметри $\alpha(\theta), \beta(\theta) = 5^\circ - 7^\circ$ для контрольної групи і $\alpha(\theta), \beta(\theta) = 9^\circ - 12^\circ$ для групи хворих на рак яєчників. Поляризаційні індикатриси зразків крові і пунктату хворих на рак яєчників характеризуються локалізацією екстремумів в області кута розсіювання $\theta \approx 20^\circ$.

Визначена велика здатність крові та пунктату дугласового заглиблення хворих на рак яєчників до розсіювання на наш погляд пов'язана з більш високою концентрацією центрів, що розсіюють – мікрокристалічних комплексів типу протеїнових структур. Така особливість проявляється в зміні типу і форми поляризації поля розсіяного лазерного випромінювання.

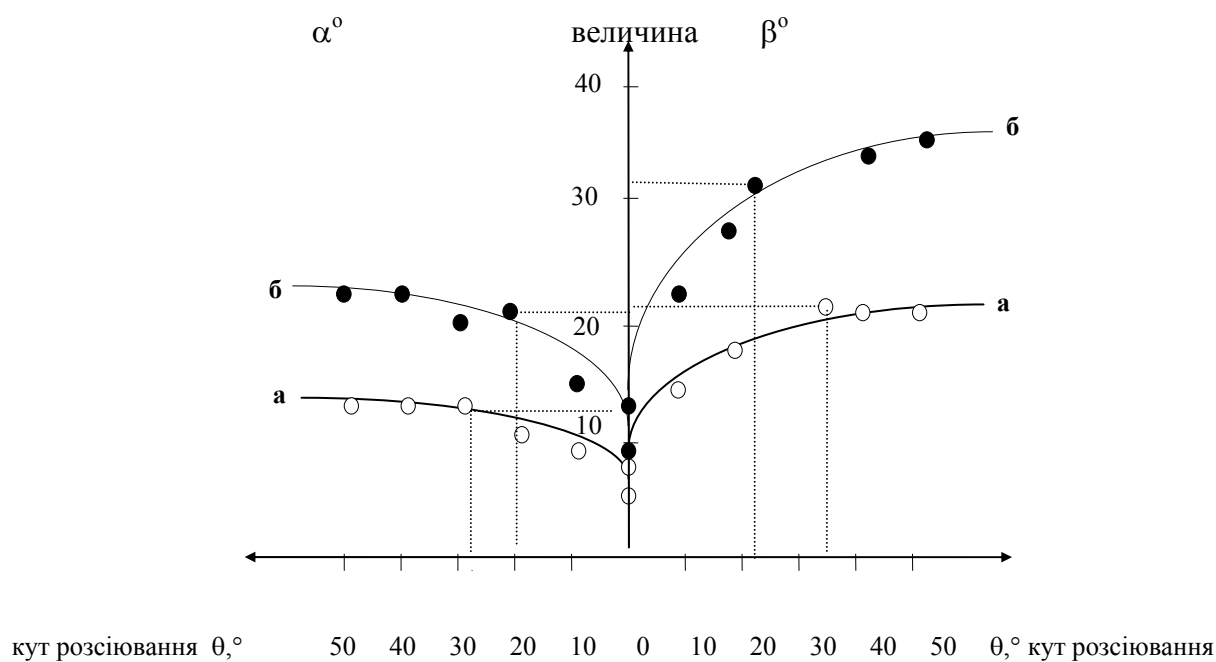


Рис. 5. Кутові залежності азимута α і еліптичності β поля лазерного випромінювання розсіяного кров'ю здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б)

Дослідження поляризаційної структури випромінювання, розсіяного зразками крові і пунктату для цих груп пацієнтів показали істотне розходження в кутових залежностях і відносних величинах фотометричних і поляризаційних характеристиках лазерного випромінювання.

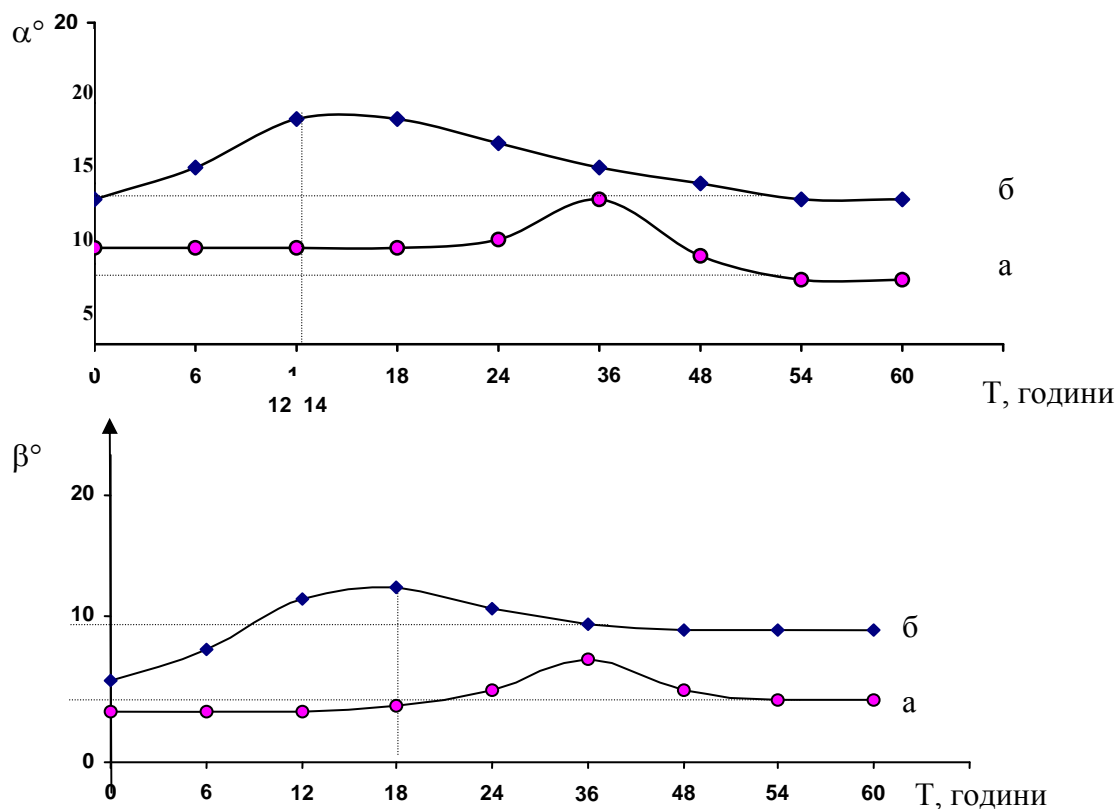


Рис. 6. Динаміка змін азимута α та еліптичності β поляризації в процесі кристалізації крові у здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б).

Динаміка змін азимута α та еліптичності β поляризації світлових коливань (в процесі кристалізації крові у здорових жінок (а) та хворих на рак яєчників (б) проводилися з пряморозсіяного пучка лазерного випромінювання через кожні 6 годин протягом 3 - х діб (рис. 6).

З рис.6 видно, що тимчасові залежності величин поляризаційних параметрів $\alpha(T)$, $\beta(T)$ мають досить складну структуру: так, ці параметри в здорових жінок протягом перших 24 годин залишаються практично незмінними, а протягом наступних 24 годин спостерігається явище обертання площини поляризації і формування

еліптичності ($T = 36$ годин). Далі ці величини монотонно падають до постійного рівня $\alpha(T) = 6^\circ$, $\beta(T) = 4^\circ$, відповідно. Параметри хворих на рак яєчників після 12 годин значно збільшують значення азимута і еліптичності пряморозсіяного лазерного випромінювання. Екстремум $\alpha(T)$ досягається при $T = 14$ годин; $\beta(T)$ при $T = 18$ годин.

Статистична структура зображень пунктату дугласового заглиблення хворих з доброякісними пухлинами яєчників (а) та хворих на рак яєчників (б) представлена на рис. 7.

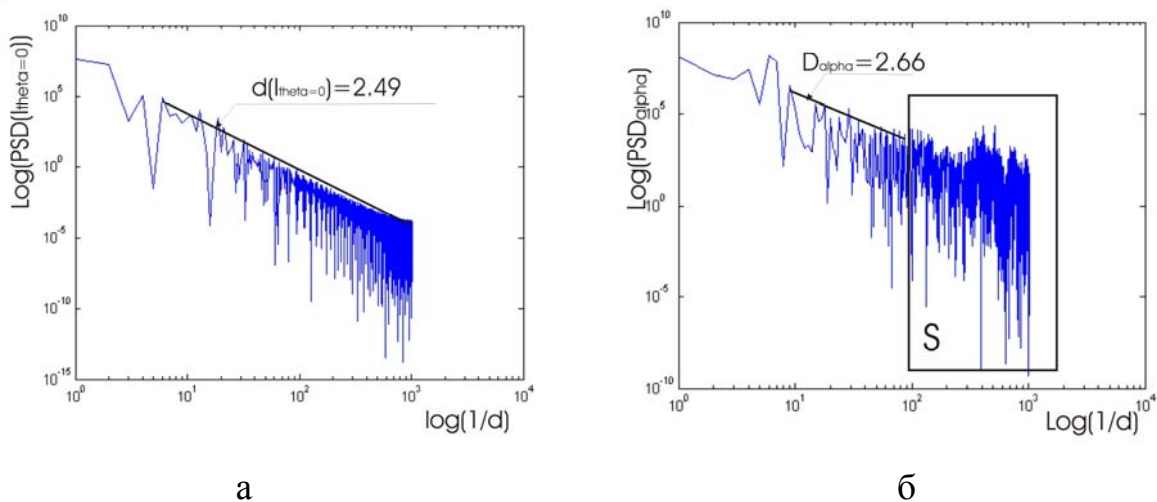


Рис. 7. Статистична структура зображень пунктату дугласового поглиблення хворих з доброякісними пухлинами яєчників(а) та хворих на рак яєчників (б)

З рис. 7 видно, що отримані результати показують: координатні розподіли поляризаційних (α_i, β_i) і фотометричних (I_k^*) параметрів лазерних зображень біорідин – пунктата при ДПЯ і крові у здорових жінок характеризуються фрактальною структурою. Кути нахилу α_j дотичних до log-log залежностей спектрів потужності $\text{PSD}(\alpha)$, $\text{PSD}(\beta)$ і $\text{PSD}(\theta = 0^\circ, 45^\circ, 90^\circ)$ незмінні в межах трьох декад розмірів ($2\mu\text{m} - 10^3\mu\text{m}$) структурних елементів їхньої архітектоніки; фрактальні розмірності $D(\rho)$ і $D(\delta)$ різні для різних типів цих біорідин; при ДПЯ та ЗПЯ зміни структури

архітектоніки крові та пунктату виявляються в “руйнуванні” фрактальної структури координатних розподілів (α_i, β_i) і (I_k^*) .

Аналіз отриманих результатів дозволяє запропонувати наступну групу діагностичних ознак раку яєчників: а) наявність мікрокристалічних утворень у лазерних мікроскопічних зображеннях двох типів – азимутально обертаючі (рівень величини обертання площини поляризації $\alpha \geq 5-10^0$); фазоздвигаючі (рівень еліптичності $\beta \geq 5^0$); б) напівширина індикатрис розсіювання сили світла біорідинами $\Delta\theta \geq 15^0$; в) рівень азимута поляризації $\alpha \geq 15^0$; еліптичності $\beta \geq 10^0$; наявність екстремальних значень цих параметрів в області кутів розсіювання, починаючи з 15^0 ; г) «швидкий» ріст азимута і еліптичності поляризації лазерного випромінювання в процесі тимчасової кристалізації крові і пунктата дугласового заглиблення, починаються після 6 - 10 годин збереження зразка в термостаті; д) трансформація оптико-анізотропної структури зображення біорідин із фрактальної (у нормі і при доброякісних пухлинах) у статистичну (рак).

Перспективи подальших досліджень. Запропоновані точні лазерні діагностичні ознаки раку яєчників в подальшому можуть уточнюватися в залежності від гістотипу пухлини.

Висновок. На основі дослідження крові і пунктата дугласового заглиблення здорових жінок і хворих доброякісними та злоякісними пухлинами яєчників за допомогою методу лазерної поляриметрії експериментально розроблені і клінічно апробовані фотометричні і поляризаційні критерії, що вказують на наявність малігнізації пухлини:

Література

1. Воробьёва Л.И. Новые технологии в диагностике и лечении онкогинекологической патологии / Матеріали науково-практичної конференції „Нові технології в діагностиці та лікуванні хворих на онкогінекологічні захворювання. - Одеса, 2004. - С.8-10.
2. Запорожан В.Н., Бажора Ю.И., Носкин Л.А. Лазерная корреляционная спектроскопия влагалищных смывов. - Методические рекомендации. - Одесса: ОГМУ, 1999. - 24с.
3. Марічереда В.Г. Перед- та інтраопераційна діагностика об'ємних утворень яєчників: Автореф. Дис. ... канд.мед. наук: 14.00.01. – М. , 2002. -20 с.
4. Andersen W., Nichols G., Borrás G. Cytologic diagnosis of ovarian tumors: factors influencing accuracy in previously undiagnosed cases // *Obstet. Gynecol* - 1995. - Vol. 173, N 2. - P. 457-464.
5. Angelsky O.V., Ushenko A.G., Burkovets D.N., Ushenko Yu.A. Laser polarization visualization and selection of biotissue images // *Optica Applicata*.-2002.-Vol. 32, N. 4.- P. 317-324.
6. Peresunko A.P., Suhail 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
7. Peresunko A.P., Ushenko A. G., Plavyuk L. A. Polarization-correlation study of biotissues such as myoma and uterine cervix // *Proc . SPIE* -2002.- Vol. 5067,N 4.-P.56-63.

**ЛАЗЕРНАЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА
ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ
ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ.**

Пересунько О.П.

Резюме. Статья посвящена изучению точных критериев дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей яичников с помощью экспериментально разработанного и клинически апробированного биофизического метода лазерной полириметрии крови и пунктата дугласового углубления.

Предложены фотометрические и поляризационные критерии лазерной диагностики у больных на опухоли яичников, которые точно указывают на малигнизацию.

Ключевые слова: Опухоли яичников, дифференциальная диагностика, лазерная полириметрия.

Буковинский государственный медицинский университет.

**The lazer differential criteria of diagnostica of sening and
malignant ovarian tumors.**

O.P. Peresunko

Abstract. Scientific work is devoted to the study of the exact criteria of differential diagnostics of benign and malignant ovarian tumors with the use of experimentally developed and clinically approved biophysical method of laser polarimetry of blood and punctate of Douglas recession. The drawbacks of modern examination (physical, ultrasound, morphological) of patients with ovarian tumors have been determined. The

photometric and polarization criteria of laser diagnostics of blood and punctate of Douglas recession of patients with ovarian tumors which indicate malignancy have been suggested.

Key words: ovarian tumors, differential diagnostics, laser polarimetry.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)