

Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський державний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського

Ісмаїл Мохамед Саламех Абу Селех

УДК 618.146-006-073.55

ДИФЕРЕНЦІЙНА ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕПІТЕЛІО ШИЙКИ МАТКИ
В ПРОЦЕСІ МАЛІГНІЗАЦІЇ

14.01.01 – акушерство та гінекологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Тернопіль – 2007

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в Буковинському державному медичному університеті МОЗ України

Науковий керівник- кандидат медичних наук, доцент
Пересунько Олександр Петрович,
Буковинський державний медичний університет, доцент
кафедри онкології, променевої діагностики та променевої
терапії

Офіційні опоненти:

доктор медичних наук, професор **Хміль Стефан Володимирович,**
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України,
професор кафедри акушерства та гінекології

доктор медичних наук, професор **Лакатош Володимир Павлович,**
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця МОЗ України, професор
кафедри акушерства та гінекології №1

Захист дисертації відбудеться 28 листопада 2007 року о 14 годині на засіданні спеціалізованої
вченої ради К 58.601.02 у Тернопільському державному медичному університеті
І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, майдан Волі,1)

З дисертацією можна ознайомитися у бібліотеці Тернопільського державного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України (46001, м. Тернопіль, вул. Січових Стрільців,
8)

Автореферат розісланий 26 жовтня 2007 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
кандидат медичних наук, доцент

Синицька В.О.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Діагностика фонових та передракових станів шийки матки – актуальна проблема гінекології, яка потребує нових, нестандартних підходів (Г.А. Вакуленко, 2002; Я.В. Бохман, 2002; В.Ф. Чехун, 2006). У наш час широко використовується комплексний метод, який включає в себе кольпоцервікоскопію, цитологічне та гістологічне дослідження. В рекомендаціях Міжнародного протиракового союзу відмічено, що використання цитологічного дослідження мазків з поверхні шийки матки та ендocerвіксу відноситься до найбільш ефективної програми скринінгу раку. Але практика показує, що інформативність цього методу залежить від багатьох причин – правильності забору матеріалу, технічних способів його виконання, розуміння лікарем суті процесів, що перебігають в епітелії та сполучній тканині шийки матки, інтерпретації результатів дослідження як морфологом, так і гінекологом, а саме високим професіоналізмом спеціалістів на всіх етапах діагностики (В.М. Запорожан, М.Р. Цегельський, 2002, 2003, 2006; Л.В. Акуленко, 2003; Л.І. Воробйова, 2006; С.О. Шалимов, З.П. Федоренко, 2006;).

Проблемі захворювань шийки матки присвячено величезну кількість робіт як в СНД, так і за кордоном (О.К. Хмельницький, 2000; С.В. Хміль, 2005; Jain R.V., 2005; Mutyaba T., 2006; Myer L., 2006). Вони доповнені даними електронно-мікроскопічних, гістохімічних дослідницьких прийомів, які представляють безперечну новизну. Проте в них практично не описується і не пояснюється стан підлеглої сполучної тканини шийки матки в процесі малігнізації її епітелію. Крім того, гістохімічні методи оцінки стану сполучної тканини практично не використовуються в практичній медицині внаслідок значної дорожнечі. Методи забарвлення і, особливо, оцінки препарату вимагають високої кваліфікації морфолога. Навіть наявність таких фахівців в лабораторіях гінекологічних клінік не зменшуватиме кількість помилок у зв'язку з наявністю суб'єктивізму в інтерпретації результатів (Е.В. Коханевич, 2000; В.П. Лакатош, 2001; В.И. Кулаков, 2001; Н.И. Новик, 2006).

Епітелій поза системою "епітелій - сполучна тканина" не може існувати в організмі (О.К. Хмельницький, 2000; В.М. Запорожан, В.П. Пішак, 2003). Тільки одночасне вивчення цих змін може дати правильне уявлення про суть явищ, які відбуваються, і допомогти в діагностиці патології шийки матки (Т.С. Шендерова, 1983; К.П. Ганіна, Е.В. Коханевич, 2002). Це можна використовувати не тільки з діагностичною метою, але і для прогнозування подальшої поведінки конкретного передпухлинного стану, а в перспективі, і для розробки методів лікування і профілактики останнього.

Дані літератури показують, що велику допомогу в об'єктивізації діагностики патології шийки матки може надати лазерна оптика. Висока точність, інформативність, які не дає жоден інший метод, – чинники, які активно підтримують розвиток лазерної діагностики патології біотканин

(В.П. Пішак, О.Г. Ушенко, 2001-2005).

Проведені на базі Буковинського державного медичного університету лазерно-поляриметричні дослідження (В.М. Запорожан, В.П. Пішак, О.П. Пересунько, 2005) дозволяють зробити висновок про актуальність розробки методів лазерної поляриметрії патологічних процесів шийки матки.

Ми не знайшли в доступній літературі даних про застосування лазерної поляриметрії для діагностики і диференціальної діагностики патологічних процесів шийки матки.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи кафедри онкології, променевої діагностики і променевої терапії Буковинського державного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування онкологічних захворювань з урахуванням показників генетичного, мультифакторного ризику у жителів села» (номер Державної реєстрації №0106U010377). Автор є співвиконавцем комплексної НДР і виконав об'єм роботи, пов'язаний з розробкою гістохімічних і лазерних методів диференціальної діагностики патології шийки матки. Тема затверджена проблемною комісією АМН та МОЗ України „Акушерство та гінекологія”, протокол № 4 від 12.03. 2005 року.

Мета дослідження. Розробити фотометричні і поляризаційні критерії диференціальної діагностики у хворих з фоновими, передраковими процесами та початковими стадіями раку шийки матки за допомогою проведення порівняльної оцінки результатів клінічних, лабораторних і біофізичних досліджень.

Для досягнення мети розв'язувалися наступні **завдання дослідження**.

1. Провести клінічне, кольпоцервікоскопічне, цитологічне, лазерно-поляриметричне обстеження біоптатів шийки матки у пацієнток з фоновими захворюваннями (псевдоерозією), передраковими процесами (лейкоплакією, дисплазією легкого, важкого, середнього ступеня) початковими доклінічними формами раку – (Ca in situ, мікроінвазивним раком).

2. Оцінити діагностичні можливості традиційного гістологічного та спеціального гістохімічного дослідження сполучної тканини шийки матки в процесі малігнізації епітелію за даними прицільної біопсії.

3. Провести порівняльну оцінку одержаних результатів для встановлення найбільш інформативного методу діагностики фонових, передракових і злоякісних захворювань шийки матки.

4. Розробити фотометричні і поляризаційні критерії для діагностики процесів малігнізації епітелію шийки матки.

Об'єкт дослідження. жінки з фоновими, передраковими процесами, доклінічним раком (Ca in situ, мікроінвазивний) шийки матки.

Предмет дослідження. клінічні, апаратно-ендоскопічні (кольпоцервікоскопія), морфологічні

(цитологічне, гістологічне дослідження, гістохімічна оцінка стану сполучної тканини), біофізичні зміни (лазерна поляриметрия гістопрепаратів шийки матки) у хворих з фоновими, передраковими процесами і початковим раком шийки матки.

Методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань проведені загальноклінічні, апаратні (кольпоцервікоскопія), морфологічні (мазок на цитологію шийки матки, традиційне гістологічне дослідження прицільної біопсії та серійно-ступінчастих зрізів після діатермоконізації), гістохімічні (оцінка оптичної щільності та питомої прощі сполучнотканинних волокон в субепітеліальній стромі за методом Н.З. Слінченко) і біофізичні (лазерна поляриметрия гістологічних препаратів шийки матки) дослідження.

Цифровий матеріал, отриманий в результаті досліджень, обробляли математично-статистичними методами.

Наукова новизна одержаних результатів. Вперше на підставі проведених гістопатологічних досліджень встановлено неоднакову будову субепітеліальної сполучної тканини шийки матки при її різних передпухлинних станах по показниках оптичної щільності та питомої ваги сполучних волокон.

Вперше в результаті дослідження достовірності різних діагностичних методів дослідження виявлено перевагу нового біофізичного методу діагностики – лазерної поляриметрії, за допомогою якого вперше проведено порівняння гістопрепаратів фонових, передракових процесів і початкового раку шийки матки та виявлені важливі достовірні відмінності, які можуть бути критерієм диференціальної діагностики патології шийки матки.

Вперше встановлена і обґрунтована клінічна ефективність застосування лазерної поляриметрії в диференціальному діагностичному алгоритмі доброякісної та злоякісної патології шийки матки.

Практичне значення одержаних результатів. Встановлено, що метод лазерної поляриметрії дозволяє проводити диференційну діагностику патології шийки матки по узятій прицільній біопсії з підозрілої ділянки.

Запропонований високоавтоматизований комп'ютерний метод обстеження хворих з патологією епітелію шийки матки з урахуванням стану системи «епітелій - сполучна тканина».

Створений діагностичний алгоритм лазерно-поляриметричного дослідження фонових, передракових змін і початкового раку шийки матки з комп'ютерною обробкою результатів дослідження, який максимально виключає суб'єктивність інтерпретації результатів дослідження.

Розроблені і впроваджені практичні рекомендації щодо поліпшення діагностики фонових, передракових процесів і початкового раку шийки матки.

Результати дослідження впроваджені в практику роботи відділення гормонозалежних пухлин Чернівецького онкодиспансера, гінекологічного відділення Герцаївської ЦРЛ Чернівецької

області, Чернівецького обласного патологоанатомічного бюро, в учбовий процес кафедри онкології, променевої діагностики і променевої терапії та кафедри патологічної анатомії і судової медицини Буковинського державного медичного університету. За результатами роботи одержаний патент України на корисну модель «Спосіб лазерної діагностики патологічних процесів епітелію шийки матки» (№22177 від 25.04.2007 р).

Особистий внесок здобувача. Аналіз літератури за темою дисертації, планування і проведення всіх досліджень виконане за період з 2004 по 2007 рр. автором особисто. Разом з науковим керівником визначив мету і завдання дослідження, сформував групи жінок, які підлягають обстеженню, вибрав об'єм і адекватні методи обстеження, провів обробку матеріалу. Разом з науковим керівником описав, проаналізував, узагальнив отримані результати. Автором написані всі розділи дисертації, разом з науковим керівником сформульовані висновки і практичні рекомендації, а також підготовлені наукові матеріали до публікації. Статистична обробка результатів виконана автором. Матеріали викладені дисертантом в наукових роботах, в співавторстві, а також в тій частині актів впроваджень, які стосуються науково-практичної новизни.

Апробація результатів роботи. Основні положення дисертації оприлюднені на міжнародній науковій конференції «Молодь - медицині майбутнього» (Одеса, 2005); VI Української конференції молодих учених, присвяченої пам'яті академіка В.В. Фролькіса (Київ, 2005), Всеукраїнській науковій конференції „Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії” (Чернівці, 2006), конференції „Сучасні технології в акушерстві і гінекології” (Москва, 2006).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 4 – у наукових фахових виданнях, рекомендованих ВАК України, 4 – у матеріалах конференцій, один Деклараційний патент на корисну модель.

Обсяг структура дисертації. Робота викладена на 198 сторінках комп'ютерного друку, складається зі вступу, шести розділів, висновків, рекомендацій щодо наукового і практичного застосування одержаних результатів, списку використаних джерел (всього 268 найменувань) і додатків. Бібліографічний опис літературних джерел, ілюстрації і додатки представлені на 61 сторінці.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставленої мети та завдань, нами було обстежено 116 жінок, які розподілені на наступні групи: основна група – 101 пацієнтка, з них 26 пацієнток з фоновими процесами шийки матки, 53 з передраком шийки матки, 22 пацієнтки з початковими формами раку шийки матки (передклінічним раком); контрольну групу склали 15 здорових пацієнток – без патології шийки матки.

Всім хворим проведено комплексне клінічне обстеження з метою виявлення та диференційної діагностики патології шийки матки.

При клінічному обстеженні вивчено скарги хворих, загальний, акушерсько-гінекологічний анамнез, стан статевої, менструальної та репродуктивної функції, перебіг попередніх вагітностей та пологів.

Всім пацієнткам основної та контрольної групи виконували просту та розширену кольпоцервікоскопію, взяття мазків на цитологію. Паралельно забирався мазок на флору. Згідно наказу МОЗ України №503 від 28.12.2002 р. „Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні” пацієнткам основної групи нами проводилась прицільна біопсія шийки матки під контролем кольпоскопу.

Комісією Буковинського державного медичного університету по біоетиці (протокол 7 від 2.06. 2006 року) порушення моральних етичних норм при проведенні досліджень не виявлено.

Для гістохімічного дослідження стану сполучної тканини та її оптичної щільності матеріал біопсії фіксували 48-72 годин в 10% розчині нейтрального забуференого формаліну, після парафінової заливки на санному мікромомі МС-2 одержували гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. З оглядовою метою гістологічні препарати зафарбовували гематоксиліном і еозином. З спеціальною метою використана методика Н.З. Слінченко («хромотроп 2В»–«водний блакитний» після протравки фосфорно-вольфрамовою кислотою). Вказане забарвлення по результатах відповідає відомій методиці Меллорі, але на відміну від останньої дозволяє адекватно зафарбовувати тканини, фіксовані звичайним способом у формаліні. Після фарбування з'являється можливість візуалізувати волокна сполучної тканини (по чистому блакитному забарвленню різної інтенсивності), фібрин (малиновий колір), еритроцити – яскраво-червоні, різні клітини: їх ядра і цитоплазма забарвлюються у відтінки кольорів від блакитного до пурпурового. Оптичні зображення переводили в цифрові за допомогою мікроскопа ЛЮМАМ-Р8 і цифрової фотокамери Olympus C740UZ. Одержані цифрові зображення аналізували за допомогою ліцензійної копії комп'ютерної програми ВідеоТест–Розмір 5.0, виробника ТОВ Відеотест (Росія, 2000). Інтенсивність забарвлення вимірювали мікрозондовим методом згідно технології комп'ютерної мікроденсітометрії за показником "оптична щільність" в умовних одиницях від 0 (повністю проникний для світлового пучка) до 1 (абсолютно непроникний для світлового пучка). Там, де це було можливо, попільсьельно визначали питому площу (%), займану сполучнотканинними волокнами. Для одержаних статистичних вибірок перевіряли гіпотезу про нормальність розподілу за допомогою критерію Уїлки-Хана-Шапіро. Хоча гіпотеза ні в одному випадку не була відхилена, використовували не тільки параметричний метод порівняння – непарний двосторонній критерій Стьюдента, але і непараметричний метод – критерій Манна-Уїтні. Рівнем статистичної значущості вважали $p=0,05$ (І.С. Давиденко, 2001).

Дослідження поляризаційних властивостей тканин шийки матки пацієнок з патологією шийки матки проводилось на лазерному поляриметрі, оптична схема якого наведена на рис. 1.

З рисунку 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° . Взірець тканини шийки матки 5 за допомогою мікрооб'єктива 6 проектується на діафрагму 7, яка обмежує величину зображення. За діаграмою 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 інтенсивні поля зображення. За допомогою фотокамери 11 отримуються мікрофотографії зразків препаратів шийки матки в поляризованому світлі, які потім аналізуються в комп'ютері за спеціальною програмою.

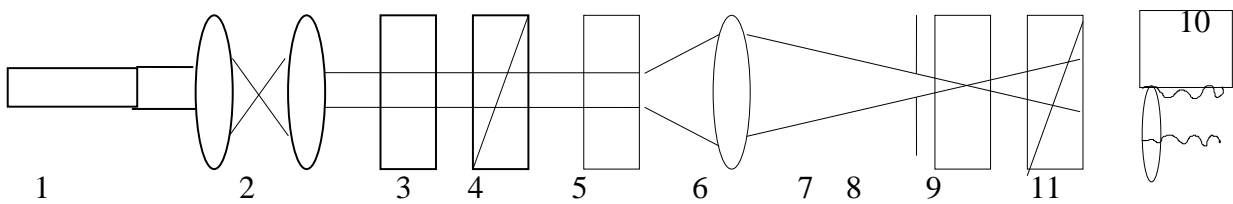


Рис 1. Оптична схема лазерної поляриметрії гістологічних препаратів шийки матки.

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.

В нашій роботі застосовувалися наступні методи: локальна поляриметрія; статистичний аналіз інтенсивностей зображень; аналіз розподілу азимутного кута; аналіз величини поляризаційного дихроїзму; аналіз розподілу елементів вектора Стокса та матриці Мюллера.

Цифрові показники, одержані в результаті досліджень, обробляли методом варіаційної статистики на комп'ютері з використанням програми Microsoft Excel. Для аналізу динаміки змін і порівняння показників обчислювали середню арифметичну (M) і стандартну похибку середньої арифметичної (m). Визначення показника істотної різниці між двома середніми арифметичними їх стандартними помилками проводили за критеріями Ст'юдента (t). Результати статистичної обробки даних візуалізовані за допомогою таблиць, графіків.

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані нами результати свідчать, що вік пацієнток відповідав частоті зустрічаємості фонової, передракової патології та початкового раку шийки матки по віковим групам згідно з літературними даними (Е.В. Коханевич, 2000, 2002, 2004; Я.В. Бохман, 2002; В.М. Запорожан, 2004). Так, середній вік пацієнток з фоновою патологією складав $25,8 \pm 1,0$ рік, передраком $36,4 \pm 0,8$; Ca in situ – $44,2 \pm 1,1$; мікроінвазивним раком $49,4 \pm 0,9$.

У всіх жінок основної та контрольної груп була проведена проста та розширена кольпоцервікоскопія. Ми користувались міжнародною термінологією кольпоскопічних термінів, затвердженій на VII Всесвітньому конгресі по патології шийки матки і кольпоскопії (Рим, 1990), а також клініко-ендоскопічною класифікацією Е.В. Коханевич (1974). Ендоскопічна картина у жінок з фоновими, передраковими станами та початковим раком шийки матки відповідала описаній в літературі (Е.В. Коханевич, 2001; Г. Бауер, 2005).

Дослідження мазків на цитологію показало, що підтвердження діагнозу з результатами прицільної біопсії було практично у всіх хворих на важку дисплазію, Ca in situ та мікроінвазивний рак, що не суперечить даним Е.В. Коханевич (1974), Г.А. Вакуленко (2003), Н.И. Новик (2006).

При дослідженні біоптатів та серійно ступінчастих зрізів шийки матки при діатермоконізації загальним та гістохімічним методом встановлено наступне.

Стан шийки матки при простій псевдоерозії характеризується тим, що в місцях звичайного розташування багат шарового плоского неороговіваючого епітелію шийки матки виявляються ділянки, безперервно покриті одношаровим циліндричним або кубічним епітелієм. Сполучна тканина, яка розміщена безпосередньо під одношаровим циліндричним епітелієм, має слабо забарвлені в блакитний колір (оптична щільність $0,094 \pm 0,0008$ ум.од.) тонкі сполучнотканинні волокна ніжно-петлястої будови, які розташовані розріджено, питома площа волокон в масі сполучної тканини – $16 \pm 1,1\%$, $p < 0,001$.

При псевдоерозії, що зажила, спостерігається картина, що нагадує таку при простій псевдоерозії. Відмінністю є те, що в деяких ділянках, безпосередньо прилеглих до епітелію, є невеликі фокуси ущільнених сильніше забарвлених (оптична щільність $0,221 \pm 0,0014$ ум.од.) в блакитний колір сполучнотканинних волокон.

При лейкоплакії на поверхні епітелію з'являється чіткий роговий шар різної товщини, спостерігається круглоклітинна інфільтрація субепітеліальних ділянок сполучної тканини, іноді достатньо щільна. Проте, навіть через клітинну інфільтрацію було видно щільніше розташування сполучнотканинних волокон – питома площа волокон в масі сполучної тканини – $22 \pm 1,8\%$. При оцінці ступеня зафарбовування волокон цієї локалізації встановлено, що вона близька до такої в глибших ділянках (оптична щільність $0,226 \pm 0,0019$ ум.од.).

Дисплазія легкого ступеня супроводжується порушенням стратифікації і певними змінами епітеліоцитів приблизно на 1/3 глибини епітелію. У наших спостереженнях дисплазія легкого

ступеня звичайно супроводжувалася кератинізацією епітелію, що, можливо, указує на зв'язок дисплазії з лейкоплакією в тому сенсі, що остання, мабуть, передеє як за часом, так і патогенетично диспластичному процесу. На користь цього припущення свідчать і особливості будови сполучної тканини, що безпосередньо примикає до субепітеліальної базальної мембрани. Зокрема, питома площа волокон в масі сполучної тканини склала $24 \pm 1,9\%$, а фарбування за показником «оптична щільність» - $0,230 \pm 0,0016$ ум.од.

Зміни епітелію при дисплазії середнього ступеня подібні дисплазії легкого ступеня, але розповсюджуються на $2/3$ його товщини. Також спостерігаються явища кератинізації. Слід зазначити, що за сучасними уявленнями дисплазію епітелію шийки матки середнього і важкого ступеня відносять до інтраепітеліальних неоплазій (К.П. Ганіна, Е.В. Коханевич, 2002). Будова субепітеліальної стромі відповідає подальшому ущільненню сполучної тканини, оскільки питома площа волокон в масі сполучної тканини в середньому визначена з цифрами $31 \pm 2,4\%$, а фарбування за показником «оптична щільність» - $0,232 \pm 0,0014$ ум.од.

Патологія дисплазії важкого ступеня супроводжується розповсюдженням характерних змін на всю товщу епітелію. Цікаво, що при цьому кератинізації звичайно не спостерігалось. Питома площа волокон в масі сполучної тканини була найбільш висока серед всіх груп дослідження і в середньому склала $48 \pm 2,7\%$, а фарбування по показнику «оптична щільність» також характеризувалося найвищим середнім показником - $0,327 \pm 0,0019$ ум.од.

При доклінічному раку шийки матки (Ca in situ, мікроінвазивному) спостерігалась хаотична зміна властивостей фарбування сполучної тканини при застосуванні методики Н.З Слінченко. Волокна фарбуються в сірий або рожевий кольори, замість блакитного. Тому, в зв'язку з нерегулярними змінами забарвлення волокон, вимірювання таких параметрів як „оптична щільність” та „питома площа” не було можливим.

На підставі проведених гістопатологічних досліджень встановлено неоднакову будову субепітеліальної сполучної тканини шийки матки за її різних передпухлинних станів. Ущільнення сполучної тканини зростає в ряду: лейкоплакія, дисплазія легкого ступеня, дисплазія середнього ступеня дисплазія легкого ступеня.

Такі попередні морфологічні висновки про зміни стану сполучної тканини шийки матки надали нам можливість застосування біофізичних методів діагностики патології шийки матки.

Ми вперше в медичній практиці використали метод лазерної поляриметрії (ЛП) для дослідження гістопрепаратів шийки матки при фоновій, передраковій патології та передклінічному раку. В зв'язку з цим, приводимо теоретичне обґрунтування застосування методу ЛП для діагностики патологічних станів в біооб'єктах взагалі. Воно може бути сформульовано у вигляді трьох важливих положень: 1) біотканини, як оптично неоднорідні середовища не руйнують, а змінюють тип і форму поляризації; 2) показники стану поляризації залежать від

морфологічної структури тканини; 3) найбільш повно процеси перетворення поляризації біотканинами описуються за допомогою матричного методу, який базується на математичному обґрунтуванні (О.Г. Ушенко, 2000; O.V. Angelsky et al., 2002). Об'єкти нашого дослідження – гістопрепарати шийки матки з точки зору лазерної оптики являють собою двокомпонентну аморфно-кристалічну структуру, архітектоніка якої описується за допомогою матриці Мюллера для оптично одновісних кристалів (O.V. Angelsky et al., 2002). Важливим є те, що при проходженні лазерного променя через ці біооб'єкти змінюється стан його поляризації. Точне визначення стану поляризації і є основою методу діагностики, який ми пропонуємо. Патологічні процеси, в нашому випадку – малігнізація епітелію шийки матки, супроводжуються біохімічними змінами в субепітеліальній стромі, яка формує або змінює кристалічні білкові комплекси, агрегати і т.п. (В.П. Пішак, О.Г. Ушенко, 2000). Ці процеси змінюють поляризацію лазерного променя при проходженні його через біооб'єкт, яка і фіксується за допомогою точних математичних параметрів комп'ютерної обробки зображення.

На першому етапі дослідження, використовуючи метод локальної поляриметрії, ми опромінили пучком лазера зразки гістологічних препаратів шийки матки при фонових процесах, дисплазії легкого, середнього та важкого ступенів важкості та передклінічного раку - Ca in situ і мікроінвазивного. 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. Світлі ділянки цих зображень відповідають оптично поляризованим коливанням лазерної хвилі, яка пройшла крізь колагенові структури шийки матки. Рівень просвітлення пов'язаний як із концентрацією колагену, так і товщиною волокон.

Рис. 2. Комп'ютерно-поляризаційні зображення тканин шийки матки. (1) - фоновий процес (ектопія); (2) - дисплазія (легкий ступінь важкості); (3) - дисплазія (середній ступінь важкості); (4) - дисплазія (важкий ступінь); (4) – Ca in situ; (e) - мікроінвазивний рак.

З оптичної точки зору будову шийки матки можна подати у вигляді сукупності щільно укладених однаково орієнтованих оптично активних структур – міозинових та колагенових волокон, що становлять орієнтовану одновісну кристалооптичну структуру, яка здатна змінювати параметри поляризації первинно плоскополяризованого лазерного пучка.

Наступним кроком було визначення кількісних параметрів в гістопрепаратах шийки матки координатних і вірогідних розподілів величин азимута поляризації світлових коливань. Цей ефект

ми одержали обертаючи аналізатор 9 на 180° (див. рис. 1).

З метою диференціації таких зразків підраховувалися статистичні моменти першого (середнє M_I) і другого (дисперсія D_I) порядків шістисот розподілів виду $I^*(X)$ поляризаційного зображення тканини шийки матки. Отримані результати всереднювалися в межах статистично достовірних груп гістологічних зрізів зразків тканин шийки матки.

Порівняльний аналіз величин статистичних моментів першого й другого порядків координатних розподілів інтенсивності поляризаційних зображень показує, що: середнє значення інтенсивності для всіх груп гістологічних зрізів зразків тканини шийки матки при фонових і передракових процесах монотонно зростає від 0,08 до 0,35. Тому даний параметр є діагностично чутливим у диференційній діагностиці патології шийки матки: для ектопії (група 1), легкої форми дисплазії (група 2) з однієї сторони та середньої (група 3) і важкої (група 4) форми дисплазії. Розходження першого статистичного моменту M_I становлять 25-40 % (див. рис. 2); тканини з раком шийки матки (групи 5 й 6) характеризуються максимальним значенням M_I , що на 30-50 % більше величини аналогічного параметра, знайденого для мікроскопічних зображень зразків з різними формами дисплазії; величини дисперсій інтенсивності світлових коливань поляризаційно візуалізованих зображень оптично активних структур тканин шийки матки розрізняються на 20-30 %.

Параметр дихроїзму $\Delta\sigma$ вимірювався в площині зображення зразка тканин шийки матки в межах кожного пікселя цифрової камери 7 (див. рис. 1). У результаті комп'ютерної обробки виходив координатний розподіл $\Delta\sigma(X, Y)$. Порівняльний аналіз отриманих даних про оптичний дихроїзм шийки матки при фонових, передракових процесах і раку виявляє наступні розходження:

Загальний рівень величини параметра $\Delta\sigma$ для всіх досліджених груп тканин шийки матки досить широкий і лежить у діапазоні від 0,0 (оптично ізотропні структури) до 1,0 (колагенові утворення); координатна структура $\Delta\sigma$ має індивідуальний характер для кожного з досліджених зразків: зразки тканини з фоновим процесом мають мілковогніщеві ділянки оптично активних структур із середньостатистичним значенням $\Delta\sigma=0,12$; тканини шийки матки з легкою формою дисплазії характеризуються наявністю великомасштабних областей, для яких параметр оптичного дихроїзму змінюється в межах 0,08 - 0,13; для зразків тканини шийки матки із середньою формою дисплазії спостерігаються напрямки росту оптично активних структур і діапазон зміни параметра оптичного дихроїзму зростає $\Delta\sigma=0,23 - 0,31$; тканини шийки матки з важкою формою дисплазії мають близьку координатну структуру розподілу оптичного дихроїзму, що й для середньої форми дисплазії. Однак загальний рівень параметра $\Delta\sigma$ трохи вищий та становить величину 0,25-0,36; гістологічні зрізи патологічно змінених тканин шийки матки характеризуються великомасштабними областями значень оптичного дихроїзму, які коливаються в межах 0,27-0,41.

Отже, середнє значення величини поляризаційного дихроїзму для гістологічних зрізів зразків тканин 1-й й 2-й груп, а також 3-й й 5-й груп розрізняються на 10-15 %; діагностично ефективним перший статистичний момент M_σ є для диференціації станів “ектопія – середня й важка форма дисплазії й рак”, а також “рак – мікроінвазивний рак”; величини дисперсій D_σ оптично активних структур тканин шийки матки різних груп монотонно зменшуються й змінюються в межах розрізняються одного порядку величини “ектопія – середня важка форма дисплазії й рак”.

– діагностично ефективним другий статистичний момент D_σ є для диференціації станів практично всіх патологічних станів тканин шийки матки “ектопія – слабка форма дисплазії - середня форма – дисплазії - важка форма дисплазії - рак – мікроінвазивний рак”. Розходження величини дисперсії оптичного дихроїзму між зазначеними станами тканини шийки матки становлять 30-50 %.

З метою визначення ефективності використання параметрів вектора Стокса V_i в клінічній диференціації фонових і передракових змін шийки матки в розташуванні, показаному на рис. 1, досліджувалися відповідні групи зразків. Параметри V_2, V_3 вимірялися в площині зображення зразка шийки матки в межах кожного пікселя цифрової камери 7. У результаті комп'ютерної обробки виходив координатний розподіл $\gamma(X, Y)$.

На рис. 3 показана координатна структура (X, Y) величини азимута поляризації \mathcal{U} й гістограми його розподілу в зображеннях зразків тканин шийки матки всіх груп (“ектопія” - “дисплазія легкого ступеня”; “дисплазія середнього ступеня” - “важка дисплазія”; “Ca in situ” - “мікроінвазивний рак”).

Рис. 3. Координатний розподіл і гістограми азимута поляризації світлових коливань в зображеннях тканин шийки матки (ектопія – 1, 1а; дисплазія легкого ступеня – 2, 2а; дисплазія середнього ступеня – 3, 3а; важка дисплазія – 4, 4а; Ca in situ – 5, 5а; мікроінвазивний рак – 6, 6а).

Порівняльний аналіз величин статистичних моментів першого й другого порядків координатних розподілів азимутів поляризаційних зображень показує, що середнє значення величини азимутів поляризації лазерних коливань для зображень всіх груп гістологічних зрізів тканини шийки матки (“ектопія – легкий ступінь дисплазії - середній ступінь дисплазії - важка дисплазія - Ca in situ – мікроінвазивний рак”) відрізняються на 45% - 55%. Величини дисперсій $D(\alpha)$ зображень оптично активних структур тканин шийки матки істотно відрізняються в 2 – 2,3 рази.

Слід зазначити, що даний метод може бути доповнений і розширений з обліком не тільки поляризаційних характеристик зображень тканин шийки матки, але й прямим дослідженням

поляризаційних властивостей їхньої речовини. Інформацію такого роду може дати експериментальне дослідження матриці Мюллера.

На рис. 4 показано координатний розподіл величин орієнтацій оптично активних протеїнових фібрил (а) гістограма (б) розподілу їхніх значень зразків шийки матки з ектопією (1), дисплазією легкого ступеня (2), дисплазією середнього ступеня (3), важкої дисплазії (4), Ca in situ (5), мікроінвазивним раком (6) з використанням Мюллер-матричних зображень.

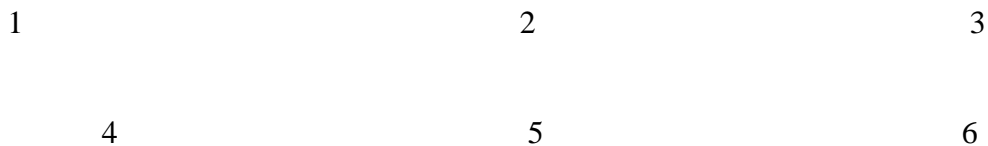


Рис. 4. Координатний розподіл орієнтацій (а) і гістограми їх значень (б) патологічних процесів шийки матки. 1) ектопія; 2) легка дисплазія; 3) дисплазія середнього ступеня; 4) важка дисплазія; 5) Ca in situ; 6) мікроінвазивний рак.

Аналіз отриманих результатів виявив найвищу діагностичну чутливість лазерної діагностики патології шийки матки з використанням матриці Мюллера. Величини середніх ексцесів M_p для фонових процесів і дисплазії з початковим раком шийки матки розрізняються більш ніж в 2 рази. Дисперсія σ_p досліджених груп тканин розрізняються практично в 4 рази.

Порівняльний аналіз координатної структури величини фазового зрушення δ тканин шийки матки виявляє більше високий рівень його значень для патологічно змінених протеїнових фібрил. Статистично це проявляється в розширенні (в 1,2 – 1,5 рази) діапазону зміни значень δ .

Підсумовуючи одержані дані лазерно-поляриметричних досліджень препаратів шийки матки при фонових, передракових процесах і початковому раку, можна зробити висновок, що якісне вивчення тільки поляризаційної структури зображень шийки матки (методу локальної поляриметрії) найменш чутливе в завданні диференційної діагностики. Точність і чутливість методів лазерно-поляриметричних досліджень зростає тільки при кількісному аналізі в наступному ряду: визначення статистичних моментів першого та другого порядку аналізу поляризаційного дихроїзму → величина азимутного кута → аналіз вектора Стокса → розподіл елементів матриці Мюллера.

Враховуючи те, що при всіх методах ЛП застосовується комп'ютерна програма, виявилось доцільним охарактеризувати кожний конкретний патологічний процес шийки матки (від фонового до малігнізації) за всією сукупністю параметрів, що вищепераховані.

Метод ЛП з комп'ютерною обробкою одержаних даних дозволяє виключити „суб'єктивні” труднощі діагностики патологічних станів шийки матки традиційними методами та є

перспективною комп'ютеризованою технологією скринінгу раку шийки матки за даними прицільної біопсії.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі, окрім науково-практичного узагальнення проблеми, пропонується новий спосіб вирішення актуального завдання – пошуку точних критеріїв диференційної діагностики у жінок фонових, передракових процесів (дисплазій), початкового передклінічного раку шийки матки (Ca in situ, мікроінвазивний рак) за допомогою експериментально розробленого і клінічно апробованого біофізичного методу лазерної поляриметрії гістологічних препаратів шийки матки. При порівнянні цього методу з гістологічними, гістохімічними методами діагностики, найбільш ефективним виявився метод лазерної поляриметрії. Це дало підставу застосувати його в диференційно-діагностичному алгоритмі фонових, передракових захворювань і передклінічного раку шийки матки.

1. Сучасне клінічне обстеження (кольпоцервікоскопія, цитологія мазків, прицільна біопсія) пацієнтів з патологією шийки матки достатньо ефективно, але інформативність його залежить від правильності взяття матеріалу, технічних засобів його виконання, трактуванні результатів дослідження як гінекологом так і морфологом.

2. Достовірна інформативність ($p < 0,05$) гістохімічної оцінки стану сполучної тканини шийки матки за показником її оптичної щільності при фонових і передракових процесах відповідає $0,094 \pm 0,0008$ ум. од. (при псевдоерозії), $0,226 \pm 0,0019$ ум.од (при лейкоплакії), $0,230 \pm 0,0016$ ум. од. (при легкій дисплазії), $0,232 \pm 0,0014$ ум.од. (при дисплазії середнього ступеня), $0,327 \pm 0,0019$ ум. од. (при дисплазії важкого ступеня).

3. Ущільнення сполучної тканини достовірно ($p < 0,05$) зростає при фонових та передракових процесах шийки матки за показником питомої площі волокон в субепітеліальній стромі, яка відповідно рівна $-16 \pm 1,1\%$ (для псевдоерозії), $24 \pm 1,8\%$ (для лейкоплакії), $24 \pm 1,9\%$, $31 \pm 2,4\%$, $48 \pm 2,7\%$ (відповідно для дисплазії легкого, середнього і важкого ступеня).

4. Інформативність і достовірність лазерного дослідження гістологічних препаратів шийки матки за допомогою методів лазерної поляриметрії, зростає в такій послідовності: локальна поляриметрія – аналіз статистичного моменту першого та другого порядку – розподіл азимутного кута – величина поляризаційного дихроїзму – розподіл елементів матриці Мюлера. Комп'ютерна оцінка сукупності всіх цих параметрів є перспективною технологією скринінгу раку шийки матки за даними прицільної біопсії.

5. За допомогою методів лазерної поляриметрії експериментально розроблені і клінічно апробовані фотометричні і поляризаційні параметри, які дозволяють математично точно ($p < 0,05$) диференціювати фонові, передракові процеси і початковий рак шийки матки.

6. Метод лазерної поляриметрії біоптата шийки матки рекомендується як скринінговий тест в комплексній клінічній діагностиці фонових, передракових процесів та початкового раку шийки матки.

РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩОДО НАУКОВОГО І ПРАКТИЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ЗДОБУТИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Для впровадження в роботу гінекологічних відділень пропонується наступний метод обстеження пацієнок з патологією шийки матки: після детального опитування хворої, збору анамнезу, шийка матки оголюється в дзеркалах – при цьому беруться мазки на флору і цитологію, проводиться проста кольпоцервікоскопія, під час якої здійснюється прицільна біопсія з патологічної ділянки шийки матки. Після чого частина біоптату препарату досліджується в гістологічній лабораторії традиційними методами, друга ж його частина піддається лазерно-поляриметричному аналізу з точною комп'ютерною оцінкою отриманих даних.

Для фонових процесів шийки матки (псевдоерозія) характерні наступні лазерно-поляриметричні параметри: за статистичним моментом першого порядку (M_1) – $0,08 \pm 0,0056$, за моментом другого порядку (D_1) – $0,19 \pm 0,0095$; за азимутним кутом $M(\alpha)$ – $0,22 \pm 0,0138$, $D(\alpha)$ – $0,28 \pm 0,038$; за величиною поляризаційного дихроїзму $M(\gamma)$ – $0,25 \pm 0,015$, $D(\gamma)$ – $0,23 \pm 0,0161$; за розподілом елемента матриці Мюллера $M_{(f)}$ – $0,09 \pm 0,0054$, $D_{(f)}$ $0,25 \pm 0,0125$.

Для облігатного передраку (дисплазії) характерні наступні лазерно-поляриметричні параметри:

Дисплазія легкого ступеня: за статистичним моментом першого порядку (M_1) – $0,11 \pm 0,0066$, за моментом другого порядку (D_1) – $0,15 \pm 0,006$; за азимутним кутом $M(\alpha)$ – $0,29 \pm 0,025$, $D(\alpha)$ – $0,17 \pm 0,0085$; за величиною поляризаційного дихроїзму $M(\gamma)$ – $0,37 \pm 0,0259$, $D(\gamma)$ – $0,38 \pm 0,046$; за розподілом елемента матриці Мюллера $M_{(f)}$ – $0,11 \pm 0,0077$, $D_{(f)}$ – $0,36 \pm 0,0288$.

Дисплазія середнього ступеня важкості: за статистичним моментом першого порядку (M_1) – $0,14 \pm 0,0112$, другого порядку (D_1) – $0,13 \pm 0,0091$; за азимутним кутом $M(\alpha)$ – $0,40 \pm 0,032$, $D(\alpha)$ – $0,11 \pm 0,0053$; за величиною поляризаційного дихроїзму $M(\gamma)$ – $0,61 \pm 0,0549$, $D(\gamma)$ – $0,49 \pm 0,0292$; за розподілом елемента матриці Мюллера $M_{(f)}$ – $0,55 \pm 0,048$, $D_{(f)}$ – $0,45 \pm 0,018$.

Важка дисплазія: за статистичним моментом першого порядку (M_1) – $0,21 \pm 0,0126$, другого порядку (D_1) – $0,09 \pm 0,003$; за азимутним кутом $M(\alpha)$ – $0,59 \pm 0,011$, $D(\alpha)$ – $0,09 \pm 0,0072$; за величиною поляризаційного дихроїзму $M(\gamma)$ – $0,09 \pm 0,0072$, $D(\gamma)$ – $0,95 \pm 0,138$; за розподілом елемента матриці Мюллера $M_{(f)}$ – $0,63 \pm 0,0582$, $D_{(f)}$ – $0,86 \pm 0,0602$.

Для внутрішньоепітеліального і мікроінвазивного раку характерні наступні лазерно-поляриметричні параметри:

Ca in situ: за статистичним моментом першого порядку (M_1) – $0,35 \pm 0,035$, другого порядку (D_2) – $0,07 \pm 0,0025$; за азимутним кутом $M(\alpha)$ – $0,66 \pm 0,035$, $D(\alpha)$ – $0,04 \pm 0,013$; за величиною поляризаційного дихроїзму $M(\gamma)$ – $1,49 \pm 0,0753$, $D(\gamma)$ – $0,91 \pm 0,0492$; за розподілом елементу матриці Мюллера $M_{(f)}$ – $1,44 \pm 0,0452$, $D_{(f)}$ – $0,89 \pm 0,052$.

Мікроінвазивний рак: за статистичним моментом першого порядку (M_1) – $0,25 \pm 0,017$, другого порядку (D_1) – $0,08 \pm 0,004$; за азимутним кутом $M(\alpha)$ – $0,53 \pm 0,0247$, $D(\alpha)$ – $0,07 \pm 0,0063$; за величиною поляризаційного дихроїзму $M(\gamma)$ – $1,27 \pm 0,0531$, $D(\gamma)$ – $0,78 \pm 0,035$; за розподілом елементу матриці Мюллера $M_{(f)}$ – $1,27 \pm 0,0726$, $D_{(f)}$ – $0,77 \pm 0,0263$.

Метод лазерної поляриметрії рекомендується як достовірний чутливий тест для дифдіагностики фонових, передракових процесів та онкопроцесів шийки матки.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Пересунько О.П., Абу Селех Ісмаїл Мохамед, Ушенко О.Г. Лазерна поляриметрична діагностика патології шийки матки // Збірник наукових праць „Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології”. – Київ-Луганськ-Харків, 2004. – Вип.10. – С. 287-292. (Здобувач самостійно провів пошук літератури, узагальнив отримані результати)

2. Пересунько О.П., Абу Селех Ісмаїл Мохамед. Клінічне значення вивчення стану сполучної тканини шийки матки при малігнізації її епітелію, перспективи лазерної діагностики // Буковинський медичний вісник. – 2005. - № 1. – С. 114-117. (Здобувач самостійно провів пошук літератури, здійснив формування груп, обстеження хворих, оцінив та узагальнив отримані результати)

3. Абу Селех Исмаил Мохамед. Лазерная поляриметрия в дифференциальной диагностике фоновых, предраковых процессов и начального рака шейки матки // Клінічна та експериментальна патологія. – 2006. – Т. 5, №4. – С. 6-9.

4. Абу Селех Исмаил Мохамед, Давыденко И.С, Пересунько А.П. Гистопатологические особенности субэпителиальных участков соединительной ткани шейки матки при некоторых предопухолевых состояниях // Клінічна та експериментальна патологія. – 2007. – Т. 6, № 1.- С. 5-9. (Здобувач провів обстеження хворих, узагальнив отримані результати)

5. Запорожан В.М., Пересунько О.П., Абу Селех Ісмаїл, Ушенко О.Г., Патент на корисну модель №22177 України МПК⁶ А61В18/20. Спосіб лазерної діагностики патологічних процесів епітелію шийки матки. – № 20041108981; Заявл. 03.11.2004; Опубл. 25.04.2007. – Бюл. № 5. (Здобувач провів патентний пошук, обстеження хворих)

6. Абу Селех Ісмаїл Мохамед, Боданюк О.А. Ефективність лазерної поляриметрії шийки матки при передракових процесах та онкопатології // Матеріали міжнародної студентської наукової конференції. „Молодь – медицині майбутнього”. – Одеса, 2005. – С. 257-258. (Здобувач провів лазерно-поляриметричні дослідження, узагальнив їх результати, оформив доповідь)

7. Абу Селех Ісмаїл Мохамед, Боданюк О.А., Пересунько О.П. Патогенетична ефективність лазерної діагностики патологічних процесів шийки матки у жінок в постменопаузі // Матеріали наукової конференції молодих вчених „Актуальні проблеми старіння”. – Київ, 2005. – С. 3. (Здобувач провів обстеження хворих, узагальнив результати, оформив доповідь)

8. Пересунько О.П., Ушенко О.Г., Абу Селех Ісмаїл Мохамед, Шумко Б.І. Лазерна поляриметрия сполучної тканини шийки матки – основа морфологічної діагностики передраку та раку // Клінічна анатомія та оперативна хірургія / Матеріали Всеукраїнської наукової конференції „Актуальні питання вікової анатомії та ембріотопографії”. – 2006. – Т. 5, № 2. – С. 96. (Здобувач провів обстеження хворих, узагальнив отримані результати, оформив тези доповіді)

9. Абу Селех Исмаил Мохамед. Патогенетическая эффективность лазерной диагностики онкологической патологии шейки матки // Материалы конф. „Современные технологии в акушерстве и гинекологии”. – Москва, 2006. – С. 204. (Здобувач провів обстеження хворих та оформив тези доповіді)

АНОТАЦІЯ

Ісмаїл Мохамед Саламех Абу Селех. Диференційна діагностика патологічних процесів епітелію шийки матки в процесі малігнізації. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.01 – акушерство та гінекологія. – Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, Тернопіль, 2007.

Дисертацію присвячено вивченню точних критеріїв диференційної діагностики патологічних станів шийки матки за допомогою експериментально розробленого та клінічно апробованого біофізичного методу лазерної поляриметрії гістологічних препаратів шийки матки, в порівнянні з гістохімічним вивченням стану сполучної тканини шийки матки при вказаній патології. Встановлені достовірні відмінності будови субепітеліальної сполучної тканини шийки матки при фоновій, передраковій патології та початковому раку з точним визначенням питомої ваги сполучної тканини та її оптичної щільності, що стало патогенетичним підґрунтям для обґрунтування методу лазерної поляриметрії. Запропоновані фотометричні та поляризаційні критерії лазерної діагностики патологічних станів шийки матки, які точно вказують на малігнізацію. Розроблені та впроваджені практичні рекомендації обстеження пацієнток з патологією шийки матки, що дозволяють з високою точністю проводити диференційну діагностику фонових, передракових процесів та початкового раку шийки матки.

Ключові слова: фонові, передракові стани, початковий рак шийки матки, диференційна діагностика, система «епітелій – сполучна тканина», гістохімія, лазерна поляриметрия.

АННОТАЦИЯ

Исмаил Мохамед Саламех Абу Селех. Дифференциальная диагностика патологических процессов эпителия шейки матки в процессе малигнизации. – Рукопись.

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.01 – акушерство и гинекология. – Тернопольский государственный медицинский университет имени И.Я. Горбачевского, Тернополь, 2007.

Диссертация посвящена изучению точных критериев дифференциальной диагностики патологических процессов шейки матки при помощи экспериментально разработанного и клинически апробированного биофизического метода лазерной поляриметрии гистологических препаратов шейки матки, в сравнении с гистохимическим изучением состояния субэпителиальной соединительной ткани.

Всем пациенткам с патологией шейки матки проводили традиционные методы диагностики: - кольпоцервикоскопию, взятие мазков на цитологию, прицельную биопсию. Установлено, что эти клинические обследования достаточно эффективны, но информативность их зависит от правильности забора материала, технических способов его выполнения, трактования результатов исследования как гинекологом, так и морфологом.

С целью изучения состояния субэпителиальной соединительной ткани использовали метод Н.З. Слинченко (хромотроп 2В – водный голубой” после протравки фосфорно-вольфрамовой кислотой). Указанная окраска по результатам соответствует известной методике Мэллори. Оптические изображения переводили в цифровые с помощью микроскопа ЛЮМАМ-Р8 и цифровой фотокамеры Olympus C740UZ. Полученные цифровые изображения анализировали с помощью лицензионной копии компьютерной программы ВидеоТест – Размер 5.0, производителя ООО Видеотест (Россия, 2000).

Показана информативность ($p < 0,05$) гистохимической оценки состояния соединительной ткани шейки матки по показателю её оптической плотности при фоновых и предраковых процессах и начальном раке, который соответственно равен $0,094 \pm 0,0008$ усл. Ед. (при псевдоэрозии), $0,230 \pm 0,0016$ усл. Ед. (при легкой дисплазии), $0,327 \pm 0,0019$ усл. Ед. (при дисплазии тяжелой степени).

Определено, что уплотнение соединительной ткани достоверно ($p < 0,05$) возрастает в ряду фоновые, предраковые процессы шейки матки по показателю удельной площади волокон в субэпителиальной строме, который соответственно равен $-16 \pm 1,1\%$ (для псевдоэрозии), $24 \pm 1,9\%$, $31 \pm 2,4\%$, $48 \pm 2,7\%$ (для дисплазии легкой, средней и тяжелой степени).

Впервые в медицинской практике использован метод лазерной поляриметрии препаратов шейки матки при фоновых, предраковых процессах и начальном раке.

Документирована информативность и достоверность лазерного исследования

гистологических препаратов шейки матки с помощью лазерно-поляриметрических методов: статистического момента первого и второго порядка, распределения азимутального угла, величины поляризационного дихроизма, распределения элементов матрицы Мюллера. На этом основании экспериментально разработаны и клинически апробированы фотометрические и поляризационные критерии, которые позволяют математически точно ($p < 0,05$) дифференцировать фоновые, предраковые процессы и начальный рак шейки матки.

С оптической точки зрения строение шейки матки можно представить 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 плоскополяризованного лазерного пучка. При дисплазиях и раке шейки матки в поляризационной структуре лазерного излучения дополнительно появляется статистическое распределение эллиптичностей поляризации, внесённое изменением при развитии коллагена.

Точность и чувствительность методов лазерной поляризации возрастают только при количественном анализе в следующем ряду: определение статистических моментов первого и второго порядка → анализа азимутного угла → величины поляризационного дихроизма → анализ вектора Стокса → распределение элементов матрицы Мюллера. Учитывая то, что при всех методах лазерной поляриметрии применяется компьютерная программа, нами охарактеризован каждый конкретный патологический процесс шейки матки по всей совокупности лазерно-поляриметрических параметров.

Метод лазерной поляриметрии биоптата шейки матки рекомендуется в качестве точного и чувствительного предварительного теста в комплексной клинической диагностике патологических процессов шейки матки, так как адекватно отражает процессы малигнизации эпителия шейки матки по изучаемому строению и ориентации коллагеновых волокон.

Ключевые слова: фоновые, предраковые процессы, начальный рак шейки матки, дифференциальная диагностика, система «эпителий-соединительная ткань», гистохимия, лазерная поляриметрия.

SUMMARY

Ismail Mohammad Salameh Abu Sel'a. Differentiation Diagnostics of Pathological Conditions of the Uterine Cervix Epithelium in the Process of Malignization. – Manuscript.

Thesis to obtain the scientific degree of a Candidate of Medical Science on speciality 14.01.01. – Obstetrics and Gynecology. – I.Ya.Gorbachevsky Ternopil State Medical University. Ternopil, 2007.

The scientific research deals with the study of precise criteria to differentiation diagnostics of pathological conditions of the uterine cervix by means of experimentally elaborated and clinically tested

biophysical method of laser polarimetry of the uterine cervix histological preparations as well as histochemical examination of the uterine cervix connective tissue in case of this pathology. Certain reliable structural distinctions of the uterine cervix subepithelial connective tissue were found in case of background, precancer pathology and early cancer with accurate examination of specific gravity and optical density of the connective tissue. It became a pathogenetic basis to substantiate the method of laser polarimetry. Photometric and polarization criteria of laser diagnostics of uterine cervix pathology which are indicative of malignization are introduced. Practical recommendations to examine patients with uterine cervix pathology are elaborated and introduced into practice. They allow conducting differentiation diagnostics of background, precancer processes and early cancer of the uterine cervix with a high accuracy.

Key words: background, precancer conditions, early cervical cancer, differentiation diagnostics, “epithelium-connective tissue” system, histochemistry, laser polarimetry.

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ЛП – лазерна поляриметрія

Ca in situ – рак на місці

He-Ne – лазер – гелій-неоновий лазер