

Прилади і системи біомедичних технологій

УДК 617.55-089-78

ФЛУОРЕСЦЕНТНА ДІАГНОСТИКА В ГІНЕКОЛОГІЇ

¹Корольова Т.В., ¹Вдовіна Т.В., ²Іоффе С.С., ¹Національний технічний університет України “Київський політехнічний інститут”, м.Київ, Україна, ²Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупіка, м.Київ, Україна

В роботі розглянуті технічні аспекти клінічної системи флуоресцентної діагностики онкологічних захворювань в гінекології. Кількісним критерієм диференціювання диспластичних змін шийки матки запропоноване співвідношення інтенсивностей флуоресценції нормальних та патологічних ділянок біотканин ($k = I_0/I_i$) на довжині хвилі 545 ± 3 нм. В період 2001-2003 рр. досліджено близько 100 пацієнтів.

Вступ

Передпухлинні і пухлинні процеси в області шийки матки є найбільш розповсюдженими захворюваннями і становлять 25–30% серед гінекологічних захворювань у жінок репродуктивного віку.

Для обстеження пацієнтів з патологією епітелію шийки матки користуються відомими методами діагностики: кольпоскопією, кольпоцервікоскопією, цитологією, гістологічними дослідженнями.

Достовірність діагнозів при кольпоскопії становить 67 – 89,5 %.

Гістологічні дослідження – найбільш достовірний діагностичний метод, але при безприцільних біопсіях, які роблять на підставі макроскопічних досліджень, до 26 % хворих не вдається виявити злоякісну пухлину шийки матки.

На протязі останніх 10-12 років провідні клініки світу для ранньої діагностики онкологічних захворювань різних органів, а також для оцінки ступеня диспластичних змінень в біотканинах достатньо широко застосовують так звану “оптичну біопсію” [1].

Оптична біопсія – це малоінвазивний спектроскопічний метод, який дозволяє характеризувати стан біотканин *in vivo* шляхом аналізу змінень їх оптичних властивостей (спектрів відбиття, розсіювання, пропускання, флуоресценції), які певним чином зв’язані з морфологічними зміненьнями в біотканинах.

Флуоресцентна спектроскопія є найбільш розповсюдженим (до 75% випадків) спектральним методом дослідження біотканин. Випромінювання флуоресценції біотканин (у жовто-червоній області оптичного спектру) виникає за рахунок активного поглинання ними енергії короткохвильового оптичного випромінювання збудження (у синьо-зеленій області спектру). Завдяки тому, що спектри флуоресценції є невід’ємною характеристикою досліджуваних речовин, вони можуть успішно використовуватись для виявлення та ідентифікації патологічних станів біотканин у повному діапазоні від нормального стану до ракового.

Застосування різних критеріїв та алгоритмів обробки отриманих спектрів флуоресценції, апробація їх на великих групах пацієнтів з різноманітними ви-

дами патологій, дозволить провадити диференційовану діагностику малігнезації біотканин на ранніх стадіях.

Застосування методу флуоресцентної діагностики для диференціації ділянок нормальних та диспластичних тканин продемонструвало високі значення чутливості та специфічності методу, а саме 93 % та 74 %, відповідно [2].

Робота виконувалась з метою створення системи флуоресцентної діагностики в гінекології та для дослідження ефективності оптичної біопсії для діагностики патологій епітелію шийки матки.

Система флуоресцентної діагностики

Науково-дослідною лабораторією медичного приладобудування кафедри ООЕП було створено систему флуоресцентної діагностики біотканин в гінекології (Рис. 1.).

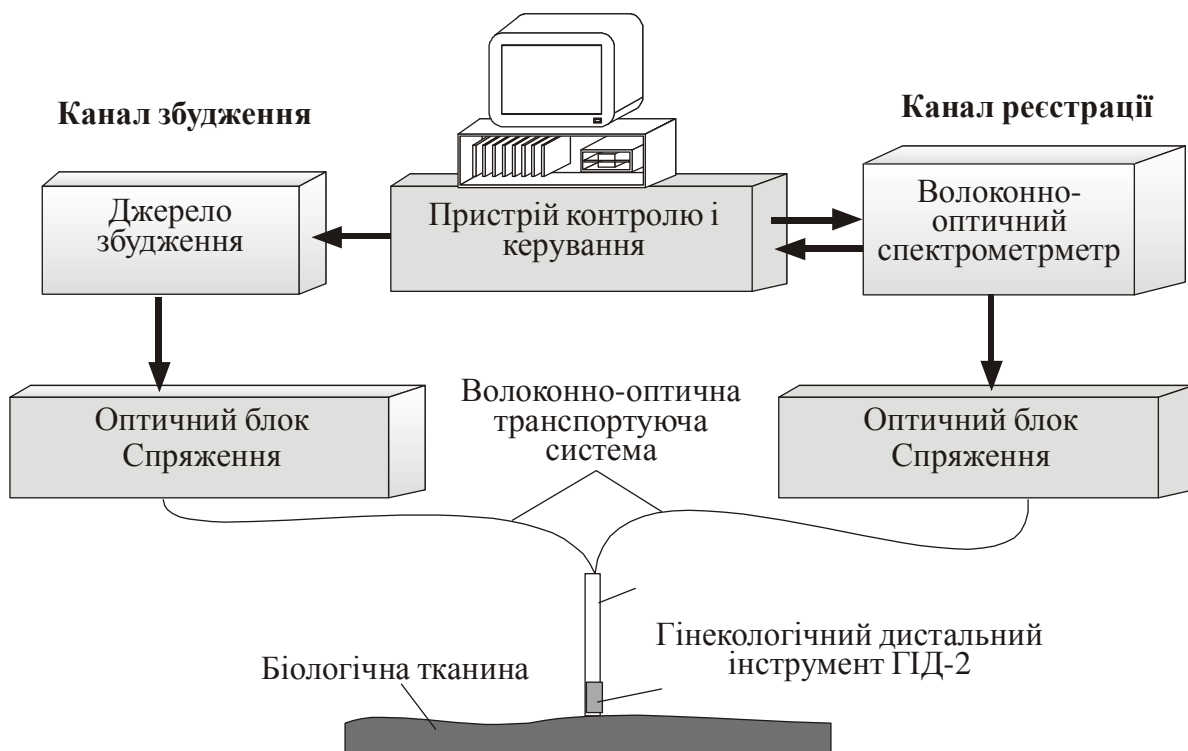


Рисунок 1 - Система флуоресцентної діагностики в гінекології

Система флуоресцентної діагностики містила два канали (канал збудження флуоресценції біотканини і канал реєстрації випромінювання флуоресценції біотканини), а також пристрій контролю та керування на базі персонального комп'ютера.

Джерелом збудження випромінювання флуоресценції слугував напівпровідниковий лазер на структурі GaInN (Інститут напівпровідників НАН України, м.Київ) з довжиною хвилі випромінювання 473 нм і вихідною потужністю 12 мВт. Реєстрація спектрів флуоресценції в реальному масштабі часу здійснювалась волоконно-оптичним спектрометром S2000 (Ocean Optics, Inc., Dunedin, FL, США) в спектральному діапазоні 500-800 нм із спектральною роздільною здат-

ністю 5 нм. В дослідженнях використовувався гінекологічний дистальний інструмент ГІД-2 (НТУУ “КПІ”, м.Київ, Україна). Випромінювання лазера кінцевим оптичним накінцевиком КН-1 (Інститут напівпровідників НАН України, м.Київ) довжиною 180 мм, кутом конусності 5° і діаметром дистального кінця 3 мм спрямовувалося на досліджувану ділянку шийки матки. Кварцевим оптичним волоконним світловодом діаметром 600 мкм і довжиною 3 м випромінювання флуоресценції біотканини з відсікаючим короткохвильовим фільтром транспортувалося на вхід волоконно-оптичного спектрометра.

Дослідження проводилися на протязі 2001-2003 років на кафедрі гінекології №3 Київської медичної академії післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика. Загалом за цей період було досліджено близько 100 пацієнтів.

Диференціювання стану досліджуваних ділянок шийки матки здійснювалося з урахуванням змінення інтенсивності флуоресценції біотканини на довжині хвилі 545 ± 3 нм, що відповідає максимуму спектра автофлуоресценції нормальної (здорової) біотканини. Згідно з запропонованою методикою [3], перше вимірювання проводилось на здоровій ділянці шийки матки (інтенсивність I_0), а наступні – на ділянках, попередньо відібраних лікарем-гінекологом за допомогою кольпоскопії (інтенсивність I_i). Співвідношення вищевказаних інтенсивностей ($k = I_0/I_i$) було прийнято за кількісний показник дисплатичних змін біотканин шийки матки. При цьому, при $k < 2$ зміни характеризувалися як несуттєві, при $2 < k < 5$ – як суттєві, що вказують на дисплазію епітелію шийки матки і потребують повторного діагностування через 2-3 місяця, а при $k > 5$ – як значні, що супроводжують тяжку ступінь дисплазії з переходом в інвазивний рак і потребують невідкладного взяття традиційної біопсії для подальших гістологічних досліджень.

На графіку інтенсивності флуоресценції біотканини другий максимум на довжині хвилі близько 600 нм свідчить про наявність ендogenous порфірину IX, концентрація якого підвищується в патогенних тканинах (Рис. 2.).

Висновки

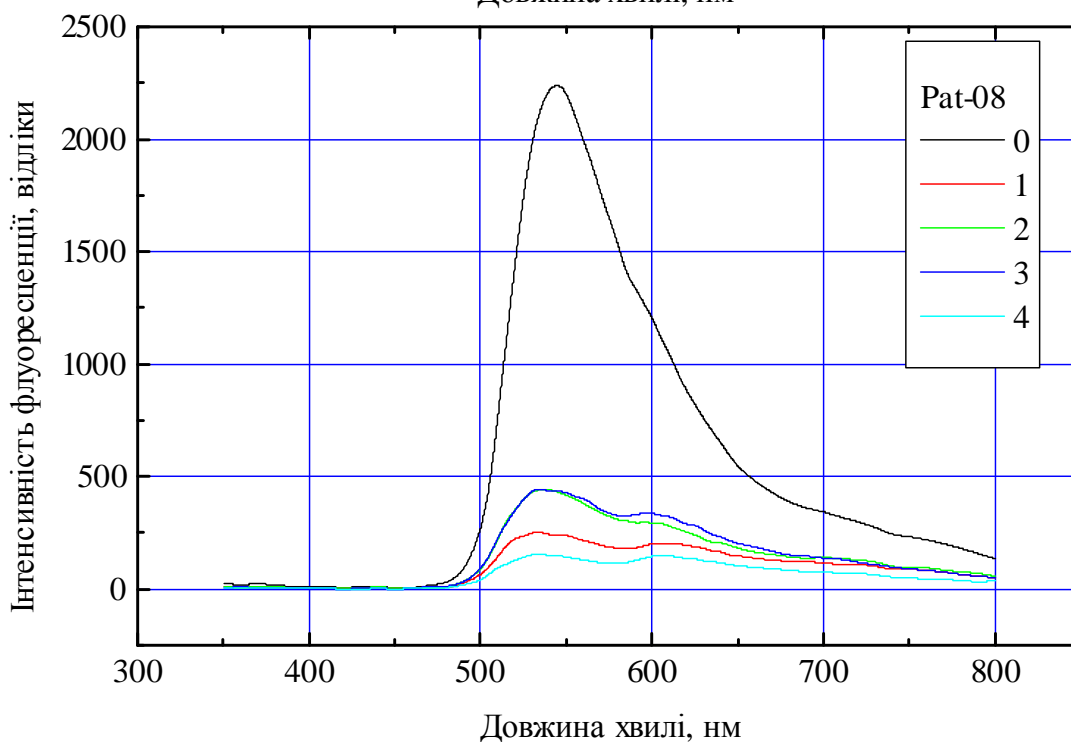
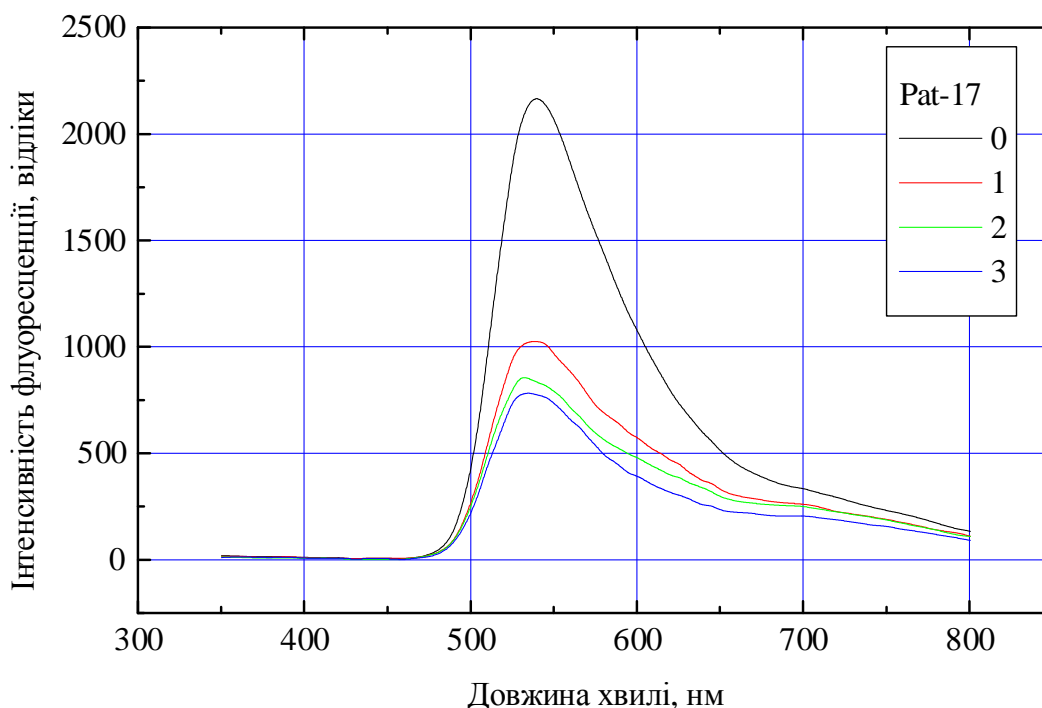
Оптична біопсія, яка є високоінформативним методом, суттєво доповнює існуючі методи діагностики та дозволяє не тільки мінімізувати кількість традиційних біопсій, але й зробити їх більш “прицільними”. Цей фактор є суттєвим в гінекології, тому що заживлення пошкоджень, які утворилися при взятті традиційних біопсій, може ускладнюватись інфікуванням, утворенням стриктури, або сприяти прогресуванню генітального ендометріозу.

Перспективами подальших випробувань є удосконалення методу оптичної біопсії і упровадження його як одного з головних методів діагностики в гінекології.

Література

1. R.R. Alfano, D.B. Tata, J.J. Cordero, P. Tomashefky, F.W. Longo, and M.A. Alfano. Laser induced fluorescence spectroscopy from native cancerous and normal tissues. //IEEE J. Quantum Electron QE-20, -1984. –P.1507-1511

2. N. Ramanujam, A. Mahadevan-Jansen, R. Richards-Kortum, Diagnosis of human cervical pre-cancer in vivo using fluorescence spectroscopy at multiple excitation wavelengths, Optical Biopros, R.Cubeddu: Ed., //Proc.SPIE, 1999. -P.2627.
3. Коханевич Є.В., Суханова А.А., Іюффе С.Є., Корольова Т.В. Спосіб діагностики дисплазії епітелію шийки матки. Патент України 51324 А. Оп. 15.11.2002.



а) - рання стадія дисплазії епітелію; б) – тяжка ступінь дисплазії (інвазивний рак).

Рисунок 2 - Приклади спектрів флуоресценції досліджуваних ділянок шийки матки

| | |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>Т.В. Королева, Т.В. Вдовина, С.Е. Иоффе. Флуоресцентная диагностика в гинекологии. В работе рассмотрены технические аспекты клинической системы флуоресцентной диагностики онкологических заболеваний в гинекологии. Количественным критерием дифференцирования диспластических изменений шейки матки предложено соотношение интенсивностей флуоресценции нормальных та патологических участков биотканей ($k = I_0/I_i$) на длине волны 545 ± 3 нм. В период 2001-2003 гг. было исследовано около 100 пациентов.</p> | <p>T.V. Koroleva, T.V. Vdovina, S.E. Ioffe. Fluorescence diagnosis in gynecology. Authors have considered the technical aspects of clinical diagnostic system of the oncological diseases in gynecology. To differentiate the displastic changes a quantitative criteria was proposed. Factor $k = I_0/I_i$ is a ratio of fluorescence intensities on the wavelength 545 ± 3 nm for normal and pathological tissue sites. About 100 patients were examined in 2001-2003.</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

Надійшла до редакції
12 травня 2003 року

УДК 616.28

РЕАЛІЗАЦІЯ ОСНОВНИХ НАДПОРОГОВИХ ПРОЦЕДУР В СУЧАСНИХ АУДИОМЕТРИЧНИХ ЗАСОБАХ

Лисенко О.М., Національний технічний університет України
“Київський політехнічний інститут”, м. Київ, Україна

Стаття присвячена детальному розгляду методів та засобів реалізації основних надпорогових тестів (ІМПІ, Лангенбека, Фаулера тощо) в аудіометрах клінічного та діагностичного типу, що застосовуються в сучасній аудіологічній практиці при дослідженнях слуху людини, на прикладі вітчизняної моделі аудіометра АВА1.

Вступ

Як відомо, найбільш поширеними технічними засобами, що застосовуються на сьогодні в аудіологічній практиці при дослідженнях слухової функції людини на основі суб'єктивних методів, є аудіометри різного типу [1 – 6]. Оскільки одержані ними результати обстежень у вигляді залежності порогів слухової чутності від частоти, що має назву *аудіограма*, не можуть у повному обсязі охарактеризувати стан слухової функції обстежуваного, деякі типи аудіометрів, зокрема, клінічні, поліклінічні та діагностичні, надають можливість додатково оцінювати стан слухового аналізатору людини за допомогою низки надпорогових тестів, наприклад, Лангенбека, індекса малих проростів інтенсивності (ІМПІ), позмінного бінаурального випробування балансу гучності (Фаулера) тощо [1, 7 - 11].

В основу згаданих вище надпорогових процедур, що реалізують метод надпорогової тональної аудіометрії, покладено дослідження співвідношення між інтенсивністю звукового стимулу та гучністю його сприйняття людиною.