

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2014 • Том 8 • № 3

**КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ
ПРИ ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СОСТОЯНИЯХ,
ВЫЗВАННЫХ БЕРЕМЕННОСТЬЮ**

ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Боровкова Л.В., Ионова Е.В., Качалина О.В., Першин Д.В., Игнатъев А.А.

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия» Минздрава РФ

ООО «Медицинская диагностика», Нижний Новгород

Резюме: проведено спектрометрическое исследование сыворотки крови у женщин с доброкачественными и злокачественными заболеваниями шейки матки, диагноз верифицирован гистологически. Являясь малоинвазивным методом, инфракрасная спектрометрия показала высокую специфичность и чувствительность по сравнению со стандартными методами исследования и должна найти широкое применение в повседневной практике врача акушера-гинеколога.

Ключевые слова: патология шейки матки, основные методы диагностики, инфракрасная спектрометрия.

Долгие годы заболевания шейки матки остаются одним из актуальных вопросов современной гинекологии в связи с высокой частотой малигнизации доброкачественных поражений данного органа. Рак шейки матки – одно из наиболее распространенных злокачественных заболеваний у женщин. В структуре злокачественных опухолей репродуктивной системы рак шейки матки занимает третье место, что составляет 16%. Следует отметить, что до 1992 г. заболеваемость раком шейки матки снизилась, однако в последние годы наблюдается тенденция к возрастанию этой патологии [1,8,9]. Развитие опухоли происходит постепенно, в течение нескольких лет, поэтому реальной профилактикой этого заболевания является своевременное выявление и лечение предраковых заболеваний. По данным ВОЗ, в течение 3-8 лет происходит переход *CIN* в рак *in situ*, а в течение 10-15 лет развивается микроинвазивный рак и столько же времени требуется для перехода в распространенную форму. Частота перехода *CIN* в рак *in situ* варьирует от 40 до 64% [4,14,15].

В настоящее время для диагностики патологии шейки матки используются сухая цитология (чувствительность – 66-83%, специфичность – 60-85%), жидкостная цитология (чувствительность – 71-95%, специфичность – 58-76%), расширенная кольпоско-

пия (чувствительность – 70-80%, специфичность – 60-70%). Несмотря на их высокую информационную значимость, частота раннего выявления рака не увеличивается, поэтому необходим поиск новых скрининговых методов, отличающихся простотой применения, высокой чувствительностью и специфичностью [2,12,13,17].

Новым методом диагностики доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов является инфракрасная спектрометрия (далее ИК-спектрометрия) сыворотки крови.

Целью работы является изучение возможности метода ИК-спектрометрии в ранней диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний шейки матки. В задачи исследования входит:

- определить уровень характерных комплексов пиков полос поглощения образца сыворотки крови инфракрасной спектрометрии для доброкачественных и злокачественных заболеваний шейки матки;
- сравнить специфичность и чувствительность инфракрасной спектрометрии, сухой цитологии, жидкостной цитологии и расширенной кольпоскопии для дифференциальной диагностики патологии шейки матки;
- выявить наиболее информативный скрининговый метод для диагностики патологии шейки матки.

Инфракрасная спектрометрия – метод спектрального анализа сыворотки крови, который основан на выявлении пиков полос поглощения в сыворотке крови, высокоспецифичных для определенных видов патологии.

Сыворотка крови, несмотря на то, что является очень сложной по своему составу, подчинена единым физико-химическим принципам биожидкостей [15]. При дегидратации молекулы молекулярные комплексы претерпевают пространственные перемещения и локализуются в строго определенном месте в форме фиксированной волны. При этом каждая волна соответствует градиенту концентрации определенной группы ассоциированных молекул,

близких по своей физико-химической структуре. В сыворотке крови подавляющее большинство молекул находится в виде надмолекулярных комплексов. Организационная аутоволновая структура дегидрированной сыворотки отражает спектр этих комплексов. Фазовый переход биологической жидкости из неупорядоченного жидкого состояния в твердое путем высушивания организует определенный статистический порядок, который становится наблюдаемым даже на макроскопическом уровне [15]. Волновые ритмы различного характера и качества являются одной из форм самоорганизации живой материи и ее взаимосвязи как с внутренней, так и с внешней средой [3,15,16]. В организме человека постоянно или временно действуют множество волновых ауторитмов, различных по своему характеру, интенсивности и длине волны [16,11]. Метаболические и волновые процессы в организме тесно связаны между собой, взаимозависимы и взаимопределяют характер друг друга [6]. Таким образом, высушенная сыворотка крови представляет собой комплекс стабилизированной и структурированной информации о функциональных процессах, протекающих в организме. В ходе спектрометрии в области 400-7800 см⁻¹ определяют пики полос поглощения с максимумами 1320, 1308, 1271, 1241, 1200, 1177, 1169, 1158, 1136, 1117, 1100, 1080, 1035, 982, 973, 943, 935, 891, после чего определяют наличие характерных комплексов пиков полос поглощения образца сыворотки крови. Эти частоты и составляют инфракрасный спектр. Инфракрасный свет имеет тот же частотный диапазон, что и колебательно-вращательный спектр молекул. Поэтому при попадании инфракрасного излучения на молекулу она поглощает излучение соответствующей частоты этого света, которое совпадает с частотами собственных гармонических колебаний молекулы. После поглощения этого света молекулярные осцилляторы будут продолжать колебаться на тех же частотах, но амплитуда их колебаний увеличится. Оставшийся свет, который не поглотится ни одним из осцилляторов молекулы, проходит через образец на детектор. Компьютер анализирует прошедший свет и определяет, какие частоты поглощены [5,6,7].

Существуют табличные спектральные данные для тысяч органических веществ, которые могут быть использованы как эталоны для идентификации нужных соединений в любых массах веществ, например, в крови. В процессе исследований был создан банк фоновых значений колебательного спектра при различных патологических состояниях. Любые отличия от фона в каждом случае здоровья или патологии легко фиксируются и количественно характеризуются. В результате суммарное математическое выражение инфракрасного спектра крови пациента превращается в одну точку в 2, 3 или n-мерном пространстве. При попадании этой точки в графически выраженную группу здоровья и регистрации ее в виде многогран-

ника (разработки выполнены с помощью компьютерной программы DS924) делается вывод о том, что болезнь отсутствует. При вхождении показателя пациента в плоский или пространственный «образ болезни» делается вывод о патологическом состоянии и степени его тяжести [3,5,7].

Ранее было показано, что диагностические показатели инфракрасной спектрометрии различных патологий (опухоли яичников, матки, гиперпластические процессы эндометрия, рак эндометрия, рак яичников) колеблются в следующих пределах: диагностическая точность – 86-93%, чувствительность – 81-93%, специфичность – 95-100%. Метод позволяет выявить заболевания практически в любой, в т.ч. и самой ранней стадии развития, когда патологические изменения еще не улавливаются большинством методов инструментальной диагностики. Спектральный анализ сыворотки крови может использоваться не только в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований женских половых органов, но и наблюдать динамику развития и процесс выздоровления. При неоднократном заборе крови могут быть построены графики, иллюстрирующие те или иные изменения в организме [5,3].

Данный метод исследования отличается простотой выполнения. Утром (строго натощак) забирают кровь из вены (8 мл) и подвергают центрифугированию. После высушивания полученных образцов сыворотки крови выполняют спектрометрию на инфракрасном Фурье-спектрометре (ФМС 1201, Россия). Инфракрасные спектры подвергают математическому анализу по авторским алгоритмам.

Нами было проведено исследование образцов 75 больных с патологией шейки матки: 25 пациенток с доброкачественными заболеваниями шейки матки (воспалительными заболеваниями – 10, эндометриозом шейки матки – 5, дисгормональными изменениями – 5, травматическими изменениями – 5; 40 пациенток – с неопластическими заболеваниями шейки матки *CIN I-10, CIN II-10, CIN III-10, cancer in situ-10*) и 10 пациенток с *cancer I* стадии. Всем пациенткам диагноз был верифицирован морфологически.

В ходе исследования были установлены пики полос поглощения при доброкачественных заболеваниях шейки матки (эктропион, рубцовая деформация шейки матки, эндометриоз шейки матки, полип цервикального канала) – 1320, 1241, 1200, 1169, 1117, 973, 943, 935 см⁻¹.

Также нами были впервые установлены пики полос поглощения сыворотки крови при неопластических заболеваниях шейки матки. В группе пациенток с неопластическими заболеваниями шейки матки характерные максимумы комплексов пиков полос поглощения образца сыворотки крови для *CIN I* и *CIN II* – 1320, 1241, 1200, 1169, 1117, 973, 943, 935 см⁻¹, а для *CIN III* и *cancer in situ* – 1200, 1169, 1117, 1035, 982, 891 см⁻¹. Пики полос поглощения сыворотки крови при *cancer I* стадии шейки матки – 1200, 1169, 1117, 1035, 982, 891 см⁻¹.

Впервые установлены достоверные различия в комплексах пиков полос поглощения образца сыворотки крови при доброкачественных и злокачественных заболеваниях.

Также было показано, что комплексы пиков полос поглощения при *CIN I*, *CIN II* по инфракрасной спектроскопии относятся к доброкачественным заболеваниям шейки матки 1320, 1241, 1200, 1169, 1117, 973, 943, 935 см⁻¹.

Результаты спектрального анализа сыворотки крови среди пациенток с *CIN III*, *cancer in situ* и *cancer*

I стадии также не отличаются, поэтому *CIN III*, *cancer in situ* по ИК-спектроскопии относятся к злокачественным заболеваниям шейки матки.

Являясь мало инвазивным методом, инфракрасная спектроскопия показала высокую специфичность и чувствительность по сравнению со стандартными методами исследования и должна найти широкое применение в повседневной практике врача акушера-гинеколога.

Литература:

1. Давыдова М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ. М., 2003.
2. Козаченко В.П. Рак шейки матки. Современная онкология. 2001; 2 (2): 2-4.
3. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы). Под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб. 2001; 544 с.
4. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг. Практическая онкология. 2000; 3 (3): 12-23.
5. Патент РФ «Способ дифференциальной диагностики злокачественных новообразований и соматических незлокачественных заболеваний». № 2232391 от 10.07.2004.
6. Панченков А.Н. Энтропия. Н. Новгород. 1999; 592 с.
7. Панченков А.Н. Энтропия-2. Н. Новгород. 2002; 713 с.

References:

1. Davydova M.I., Aksel' E.M. Malignancies in Russia and CIS countries [*Zlokachestvennyye novoobrazovaniya v Rossii i stranakh SNG*]. Moscow. 2003.
2. Kozachenko V.P. *Sovremennaya onkologiya*. 2001; 2 (2): 2-4.
3. Medical Laboratory Services (software and algorithms). Ed. prof. A.I. Karpishchenko [*Meditsinskaya laboratornaya diagnostika (programmy i algoritmy)*]. Pod red. prof. A.I. Karpishchenko]. St. Petersburg. 2001; 544 s.
4. Novik V.I. *Prakticheskaya onkologiya*. 2000; 3 (3): 12-23.
5. RF patent "Method for the differential diagnosis of malignant and non-malignant somatic diseases [*Patent RF «Sposob differentsial'noi diagnostiki zlokachestvennykh novoobrazovaniy i somaticheskikh nezlokachestvennykh zabolevaniy»*]. № 2232391 ot 10.07.2004.

8. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н., Брюзгин В.В. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). Руководство для врачей. М. 2006; 136 с.
9. Ременник Л.В., Новикова Е.Г., Мокина В.Д. и др. Злокачественные новообразования женских половых органов в России. Рос.онкол. журн. 1997; 6: 4-8.
10. Русакевич П.С. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. Минск. 1998; 367 с.
11. Русакевич П.С., Литвинова Т.М. Заболевания шейки матки у беременных. Диагностика, лечение, мониторинг, профилактика. М. 2006; 143с.
12. Сидорова И.С., Леваков С.А. Фоновые и предраковые процессы шейки матки. М. 2006; 96 с.
13. Энциклопедия клинических лабораторных тестов. Под ред. проф. Н.Тица. М. 1997; 960 с.

6. Panchenkov A.N. Entropy [*Entropiya*]. N. Novgorod. 1999; 592 s.
7. Panchenkov A.N. Entropy-2 [*Entropiya-2*]. N. Novgorod. 2002; 713 s.
8. Podistov Yu.I., Laktionov K.P., Petrovichev N.H., Bryuzgin V.V. Epithelial dysplasia of the cervix (diagnosis and treatment). Guide for Physicians [*Epitelial'nye displazii sheiki matki (diagnostika i lechenie)*]. *Rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow. 2006; 136 s.
9. Remennik L.V., Novikova E.G., Mokina V.D. i dr. Ros. onkol. zhurn. 1997; 6: 4-8.
10. Rusakevich P.S. Background and precancerous lesions of the cervix [*Fonovyei predrakovye zabolevaniya sheiki matki*]. Minsk. 1998; 367 s.
11. Rusakevich P.S., Litvinova T.M. Cervical disease in pregnant women. Diagnosis, treatment, monitoring, prevention [*Zabolevaniya sheiki matki u beremennykh. Diagnostika, lechenie, monitoring, profilaktika*]. Moscow. 2006; 143s.
12. Sidorova I.S., Levakov S.A. Background and precancerous cervical processes [*Fonovyei*

14. Черенков В.Г. Клиническая онкология. Руководство для студентов и врачей. М. 1999; 384 с.
15. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Диагностическое значение профильной дегидратации сыворотки крови: структурная форма информации. Журнал для врачей «Лаборатория». 1999; 4: 3-5.
16. Урманчиева А.Ф., Мерабишвилли В.М. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки. Акушерство гинекология. 2001; XLX (1): 80-86
17. Balas C. A Novel Optical Imaging Method for the Early Detection, Quantitative Grading, and Mapping of Cancerous and Precancerous Lesions of Cervix. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2001; 48 (1): 96-104.
18. Burghardt E., Pickel H., Girardi F. *Colposcopy, Cervical Pathology: Textbook and Atlas*. 3-rd Rev. Stuttgart; New York. 1998.

- predrakovye protsessy sheiki matki*]. Moscow. 2006; 96 s.
13. Encyclopedia of clinical laboratory tests. Ed. prof. N. Tietz [*Entsiklopediya klinicheskikh laboratornykh testov*]. Pod red. prof. N. Tietz]. Moscow. 1997; 960 s.
14. Cherenkov V.G. *Clinical Oncology. Guide for students and doctors* [*Klinicheskaya onkologiya. Rukovodstvo dlya studentov i vrachei*]. Moscow. 1999; 384 s.
15. Shatokhina S.N., Shabalin V.N. *Zhurnal dlya vrachei «Laboratoriya»*. 1999; 4: 3-5.
16. Urmancheeva A.F., Merabishvili V.M. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2001; XLX (1): 80-86
17. Balas C. A Novel Optical Imaging Method for the Early Detection, Quantitative Grading, and Mapping of Cancerous and Precancerous Lesions of Cervix. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2001; 48 (1): 96-104.
18. Burghardt E., Pickel H., Girardi F. *Colposcopy, Cervical Pathology: Textbook and Atlas*. 3-rd Rev. Stuttgart; New York. 1998.

INFRARED SPECTROMETRY IN DIAGNOSTICS OF THE UTERINE CERVIX

Borovkova L.V., Ionova E.V., Kachalina O.V., Pershin D.V., Ignatyev A.A.

Nizhny Novgorod State Medical Academy (NNSMA)

Ltd. "Diagnostic", Nizhny Novgorod

Abstract: there was carried out the spectrometric examination of blood serum of women with benign and neoplastic diseases of uterine cervix; the diagnosis was histologically verified. Being minimally invasive method, infrared spectrometry has proved high specificity and sensitivity in comparison with standard examination methods and it has to find wide usage in obstetrician-gynecologist's every day practice.

Key words: uterine cervix pathology, the basic methods of diagnostics, infrared spectrometry.