

УДК 618.146-006.03-079.4-073.584

ИНФРАКРАСНАЯ СПЕКТРОМЕТРИЯ В РАННЕЙ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Л.В. Боровкова, Е.В. Ионова, О.В. Качалина, Д.В. Першин, А.А. Игнатьев,
ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Ионова Евгения Владимировна – e-mail: evgenia.ionova@mail.ru

Проведено спектрометрическое исследование сыворотки крови у женщин с доброкачественными и неопластическими заболеваниями шейки матки, диагноз верифицирован гистологически. Являясь мало инвазивным 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.

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.

Патология шейки матки является частым гинекологическим заболеванием, встречается в любой возрастной группе, составляет 10–49% всей гинекологической патологии [1, 2].

Данная группа заболеваний долгие годы остается одним из актуальных вопросов современной гинекологии в связи с высокой частотой малигнизации доброкачественных поражений шейки матки.

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% [3, 4].

Рак шейки матки в стадии *in situ* диагностирован в 3144 случаях (21,2 случая на 100 впервые выявленных злокачественных новообразований шейки матки). Недопустимо высокие показатели запущенности отмечены при диагностике новообразований шейки матки, в связи с этим представляет особую актуальность поиск новых скрининговых методов, отличающихся простотой применения, высокой чувствительностью и специфичностью [1, 2, 5].

В последние годы во многих странах мира сложилась неблагоприятная тенденция, связанная с ростом заболеваемости раком шейки матки среди молодых женщин до 29 лет. В России прирост показателей заболеваемости раком шейки матки у молодых женщин составил 150%, возрастание данной патологии в возрастной группе до 29 лет на 2,1% в год, а в возрасте 30–40 лет на 0,9%. Данный контингент представляет самую трудоспособную и репродуктивно активную часть населения, что имеет большое социальное значение [1, 3, 4].

В настоящее время в практическом здравоохранении для диагностики патологии шейки матки используются

сухая цитология (чувствительность 66–83%, специфичность – 60–85%), жидкостная цитология (чувствительность 71–95%, специфичность 58–76%), расширенная кольпоскопия (чувствительность 60–80%, специфичность 40–50%). Несмотря на их высокую информационную значимость, частота раннего выявления рака не увеличивается. При применении всех перечисленных методов исследования у 8–10% больных не удается выявить патологические процессы на шейке матки. В связи с чем растет частота запущенных форм злокачественных новообразований шейки матки.

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

Целью проводимой работы является изучение возможности метода инфракрасной спектрометрии в ранней диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний шейки матки.

Задачи исследования:

- 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.

Материалы и методы

Инфракрасная спектрометрия – метод спектрального анализа сыворотки крови, который основан на выявлении

пиков полос поглощения в сыворотке крови высоко специфичных для определенных видов патологии.

Сыворотка крови, несмотря на то, что является очень сложной по своему составу, подчинена единым физико-химическим принципам биожидкостей [6]. При дегидратации молекулы и молекулярные комплексы претерпевают пространственные перемещения и локализируются 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 [6]. Волновые ритмы различного характера и качества являются одной из форм самоорганизации живой материи и ее взаимосвязи как с внутренней, так и с внешней средой [9, 10, 11.]. В организме человека постоянно или временно действует множество волновых ауторитмов, различных по своему характеру, интенсивности и длине волны [3, 10]. Метаболические и волновые процессы в организме тесно связаны между собой, взаимозависимы и взаимопределяют характер друг друга [4]. Таким образом, высушенная сыворотка крови представляет собой комплекс стабилизированной и структурированной информации о функциональных процессах, протекающих в организме. В ходе спектрометрии в области $400\text{--}7800\text{ см}^{-1}$ 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 [9, 10, 11].

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 попа-

дании этой точки в графически выраженную группу здоровья и регистрации ее в виде многогранника (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 [7, 10, 11].

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 том числе 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 [7, 10].

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 (ФМС1201, Россия). Инфракрасные спектры подвергают математическому анализу по авторским алгоритмам.

Результаты исследования

Нами было проведено исследование образцов 107 больных с патологией шейки матки: 31 пациентка с доброкачественными заболеваниями шейки матки (воспалительными заболеваниями – 15, эндометриозом шейки матки – 5, дисгормональными изменениями – 5, травматическими изменениями – 5; 61 пациентка с неопластическими заболеваниями шейки матки CIN I – 15, CIN II – 15, CIN III – 16, cancer in situ – 15) и 15 пациенток с cancer I ст. 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 ст. также не отличаются, поэтому CIN III, cancer in situ по ИК-спектроскопии относятся к злокачественным заболеваниям шейки матки.

Выводы

Полученные результаты показали, что инфракрасная спектроскопия относится к раннему скрининговому методу дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных заболеваний шейки матки.

Мы определили чувствительность ИК-спектроскопии сыворотки крови в диагностике доброкачественных заболеваний шейки матки, CIN I и CIN II составила 95%, в диагностике CIN III, cancer in situ 85%.

Являясь малоинвазивным 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. Т. 2. С. 2-4.
3. Подистов Ю.И., Лактионов К.П., Петровичев Н.Н., Брюзгин В.В. Эпителиальные дисплазии шейки матки (диагностика и лечение). Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. 136 с.
4. Ременник Л.В., Новикова Е.Г., Мокина В.Д. и др. Злокачественные новообразования женских половых органов в России. Российский онкологический журнал. 1997. № 6. С. 4-8.
5. Новик В.И., Урманчеева А.Ф., Сафронникова Н.Р., Мерабишвили В.М., Сельков С.А., Кутушева Г.Ф., Воронцова А.Э. Эпидемиология и диагностика рака шейки матки. Журнал акушерства и женских болезней. 2001. № 1. С. 80-86.
6. Шатохина С.Н., Шабалин В.Н. Диагностическое значение профильной дегидратации сыворотки крови: структурная форма информации. Журнал для врачей «Лаборатория». 1999. № 4.
7. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / под ред. проф. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2001. 544 с.
8. Русакевич П.С., Литвинова Т.М. Заболевания шейки матки у беременных. Диагностика, лечение, мониторинг, профилактика. М.: МИА, 2006. 143 с.
9. Панченков А.Н. Энтропия. Н. Новгород: Интелсервис, 1999. 592 с.
10. Патент РФ «Способ дифференциальной диагностики злокачественных новообразований и соматических незлокачественных заболеваний». № 2232391 от 10.07.2004.
11. Панченков А.Н. Энтропия-2. Н. Новгород: Интелсервис, 2002. 713 с.

