

ОПТИЧЕСКАЯ КОГЕРЕНТНАЯ ТОМОГРАФИЯ КАК ИНСТРУМЕНТ РЕПРОДУКТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИИ

DOI 10.17691/stm2015.7.1.12

Поступила 10.12.2014 г.

© **О.Г. Пантелеева**, к.м.н., врач акушер-гинеколог¹;
И.А. Кузнецова, д.м.н., врач акушер-гинеколог²;
О.В. Качалина, к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПКВ³;
Д.Д. Елисеева, ассистент кафедры акушерства и гинекологии³;
Е.В. Гребенкина, к.м.н., врач-онколог кабинета фотодинамической терапии⁴;
С.В. Гамаюнов, к.м.н., зав. кабинетом фотодинамической терапии⁴; ассистент кафедры онкологии ФПКВ³;
старший научный сотрудник⁵;
С.С. Кузнецов, д.м.н., профессор кафедры патологической анатомии³; ведущий научный сотрудник⁵;
Е.З. Юнусова, к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии³;
Е.В. Губарькова, аспирант, младший научный сотрудник НИИ биомедицинских технологий³;
М.Ю. Кириллин, к.ф.-м.н., старший научный сотрудник⁶; старший научный сотрудник
НИИ биомедицинских технологий³; доцент⁵;
Н.М. Шахова, д.м.н., ведущий научный сотрудник отдела радиофизических методов в медицине⁶;
ведущий научный сотрудник НИИ биомедицинских технологий³; ведущий научный сотрудник
лаборатории фемтосекундной биофотоники⁵

¹Дорожная клиническая больница на ст. Горький ОАО «РЖД», Н. Новгород, 603140, пр. Ленина, 18;²Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко, Н. Новгород, 603126, ул. Родионова, 190;³Нижегородская государственная медицинская академия, Н. Новгород, 603005, пл. Минина и Пожарского, 10/1;⁴Нижегородский областной онкологический диспансер, Н. Новгород, 603126, ул. Родионова, 190;⁵Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, Н. Новгород, 603950, пр. Гагарина, 23;⁶Институт прикладной физики РАН, Н. Новгород, 603950, ул. Ульянова, 46

Цель исследования — по данным ранее проведенных авторами исследований продемонстрировать целесообразность применения оптической когерентной томографии (ОКТ) для неинвазивной уточняющей диагностики и мониторинга лечения в гинекологической практике у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы. ОКТ-исследование осуществлялось во время стандартных гинекологических процедур лапароскопии и кольпоскопии, а также на различных этапах фотодинамической терапии шейки матки с использованием установки ОКТ1300-У («Био-МедТех», Россия). Обследовано 330 пациенток репродуктивного возраста (от 18 до 45 лет). Используются методы численной обработки ОКТ-изображений, основанные на анализе гистограмм, и вычисления первой производной ОКТ-сигнала по глубине.

Результаты. Применение ОКТ с численной обработкой изображений повышает чувствительность диагностики лапароскопии относительно латентных хронических сальпингитов с 43,5 до 96%. При «малых» формах эндометриоза ОКТ может быть использована в качестве замены эксцизионной биопсии для визуализации и верификации эндометриодных гетеротопий. Применение ОКТ при цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN, неоплазии шейки матки) и ранних формах рака у пациенток репродуктивного возраста позволяет значительно снизить хирургическую агрессию при их диагностике и лечении.

Заключение. ОКТ способствует максимальной индивидуализации и органосохранности диагностики и лечения гинекологической патологии, а следовательно, сохранности репродуктивного потенциала у пациенток детородного возраста.

Ключевые слова: оптическая когерентная томография; ОКТ; воспалительные заболевания органов малого таза; эндометриоз; неоплазия шейки матки; фотодинамическая терапия; лапароскопия; кольпоскопия.

English

Optical Coherence Tomography as a Tool in Reproductive Gynecology

O.G. Panteleeva, MD, PhD, Obstetrician-Gynecologist¹;
I.A. Kuznetsova, MD, D.Med.Sc., Obstetrician-Gynecologist²;
O.V. Kachalina, MD, PhD, Associate Professor, Department of Obstetrics and Gynecology,
Postgraduate Faculty³;
D.D. Eliseeva, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology³;
E.V. Grebenkina, MD, PhD, Oncologist, Photodynamic Therapy Department⁴;

Для контактов: Губарькова Екатерина Владимировна, kgybarkova@mail.ru

S.V. Gamayunov, MD, PhD, Head of Photodynamic Therapy Department⁴; Assistant Professor, Department of Oncology, Postgraduate Faculty³; Senior Research Fellow⁵;
S.S. Kuznetsov, MD, D.Med.Sc., Professor, Department of Pathological Anatomy³; Leading Research Fellow⁵;
E.E. Yunusova, MD, PhD, Associate Professor, Department of Pathological Anatomy³;
E.V. Gubarkova, PhD student, Junior Research Fellow, Research Institute of Biomedical Technologies³;
M.Yu. Kirillin, PhD, Senior Research Fellow⁶; Senior Research Fellow, Research Institute of Biomedical Technologies³; Associate Professor⁵;
N.M. Shakhova, MD, D.Med.Sc., Leading Research Fellow, Department of Radiophysical Methods in Medicine⁶; Leading Research Fellow, Research Institute of Biomedical Technologies³; Leading Research Fellow, Femtosecond Biophotonics Laboratory⁵

¹Railway Clinical Hospital on Gorky Station, Joint Stock Company "Russian Railways", 18 Prospekt Lenina, Nizhny Novgorod, 603140, Russian Federation;

²N.A. Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, 190 Rodionova St., Nizhny Novgorod, 603126, Russian Federation;

³Nizhny Novgorod State Medical Academy, 10/1 Minin and Pozharsky Square, Nizhny Novgorod, 603005, Russian Federation;

⁴Nizhny Novgorod Regional Oncologic Hospital, 190 Rodionova St., Bldg. 5, Nizhny Novgorod, 603126, Russian Federation;

⁵Lobachevsky State University of Nizhny Novgorod, 23 Prospekt Gagarina, Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation;

⁶Institute of Applied Physics, Russian Academy of Sciences, 46 Ulianova St., Nizhny Novgorod, 603950, Russian Federation

The objective of the investigation was to show the advisability of using optical coherence tomography (OCT) for noninvasive diagnostics and monitoring of treatments in gynecological practice for female patients of reproductive age.

Materials and Methods. OCT studies were performed during standard gynecological procedures like laparoscopy and colposcopy, as well as in course of pelvic inflammatory diseases of cervical neoplasia, with the use of an OKT1300U (BioMedTech, Russia). 330 patients of reproductive age (aged 18–45) were examined. The methods used for numeric processing of the OCT images were based on an analysis of histograms and on calculation of the first derivative of the OCT signal over depth.

Results. The use of OCT with numeric processing of the images increases the sensitivity of laparoscopy diagnosis of latent chronic salpingitis from 43.5 to 96%. In the case of minimal endometriosis, OCT can be used as a substitute for excisional biopsy for the visualization and verification of endometrioid heterotopias. The use of OCT in the case of cervical neoplasia in female patients of reproductive age enables a considerable decrease in surgical aggression during the diagnosis and treatment of cervical intraepithelial neoplasia and early forms of cancer.

Conclusion. The use of OCT helps to maximize individualization and organ preservation during the diagnosis and treatment of gynecological pathology, and therefore to preserve the reproductive potential of young female patients.

Key words: optical coherence tomography; laparoscopy; colposcopy; pelvic inflammatory diseases; endometriosis; neoplasia of the cervix; photodynamic therapy.

Актуальность проблемы сохранения и восстановления способности к деторождению в последнее время обусловлена как увеличением числа бесплодных браков, так и ростом угрожающих репродуктивному потенциалу заболеваний.

Частота бесплодных браков во многих странах мира не имеет тенденции к снижению и составляет около 15%, причем в 28% случаев это так называемое бесплодие неясного генеза [1]. В большей степени высокий процент «необъяснимого» бесплодия связывают с несовершенством диагностических методов, не всегда способных детектировать минимальные изменения и латентные процессы, преобладающие в структуре причин нарушения репродуктивной функции [2, 3]. Завершающим этапом диагностики женского бесплодия, как правило, является лапароскопия. Однако значение этого метода и его возможности в последнее время дискутируются. Так, показано, что в распознавании одной из наиболее частых причин нарушения детородной функции — хронических воспалительных заболеваний органов малого таза — лапароскопия де-

монстрирует очень низкую чувствительность — 27% при высокой специфичности — 92%, что обеспечивает диагностическую точность 78% [4]. Тем не менее лапароскопия остается золотым стандартом для уточнения этиологии женского бесплодия [5, 6], поэтому целесообразным и актуальным является совершенствование этой процедуры за счет использования дополнительных методов. Одним из таких методов может стать оптическая когерентная томография (ОКТ), возможности которой при комплементарном использовании с лапароскопией изучаются [7, 8].

Еще одной угрозой репродуктивному потенциалу женщин служат гинекологические заболевания, лечение которых связано с потерей способности к деторождению. Наиболее значимыми из таких заболеваний являются опухоли женских половых органов, в том числе и злокачественные новообразования (ЗНО). Значительное «омоложение» ЗНО диктует необходимость развития органосохраняющего лечения, которое возможно только на ранних стадиях процессов [9]. Это в свою очередь определяет требования к методам диагностики и конт-

роля лечения: максимальная информативность и минимальная инвазивность. ОКТ, являясь неинвазивным методом получения информации о структуре биологических тканей на уровне тканевых слоев, уже зарекомендовала себя в диагностике ранних форм неоплазии шейки матки, наиболее «молодого» из онкологических заболеваний у женщин [10, 11]. Выявление его у женщин репродуктивного возраста на стадии цервикальной интраэпителиальной неоплазии (cervical intraepithelial neoplasia — CIN) и/или рака *in situ* позволяет провести пациенткам фотодинамическую терапию (ФДТ), которая на данный момент является наиболее щадящим методом лечения указанной патологии, позволяющим сохранить детородную функцию [12]. Наряду с достоинствами ФДТ имеет один существенный недостаток, обусловленный отсутствием эксцизионного субстрата для выполнения морфологического контроля лечения. Это определяет необходимость развития эффективных неинвазивных методов контроля ФДТ. Одним из них, несомненно, может стать ОКТ, потенциал которой продемонстрирован для оценки минимально инвазивных воздействий [13].

Цель исследования — по данным ранее проведенных авторами исследований продемонстрировать целесообразность применения оптической когерентной томографии (ОКТ) для неинвазивной уточняющей диагностики и мониторинга лечения в гинекологической практике у пациенток репродуктивного возраста.

Материалы и методы. ОКТ-исследование выполнялось комплементарно во время стандартных гинекологических процедур лапароскопии и кольпоскопии, а также на различных этапах ФДТ шейки матки. Использована установка ОКТ 1300-У («БиоМедТех», Россия) со следующими техническими параметрами: длина волны излучения — 1280 нм, разрешение по глубине — 15 мкм, латеральное — 20 мкм, скорость получения ОКТ-изображений — 8 кадров в секунду, глубина зондирования — 1,4 мм, эндоскопический сменный зонд — 2,4 мм в диаметре. Режим видеокadra позволяет получать информацию не только о морфологических, но и функциональных особенностях биотканей.

Критерием включения в данное исследование служил репродуктивный возраст пациенток от 18 до 45 лет. С использованием ОКТ обследовано 330 пациенток, из них 180 — с патологией органов малого таза (ОКТ-лапароскопия) и 150 — с ранними неоплазиями шейки матки (ОКТ-кольпоскопия), в том числе 30 — в ходе ФДТ. Интерпретация ОКТ-изображений проводилась по критериям, разработанным в соответствии с морфологически верифицированными диагнозами, данные о морфологии представлены в работах [14, 15].

Для объективизации данных использованы методы численной обработки ОКТ-изображений, основанные на анализе гистограмм и вычислении первой производной ОКТ-сигнала по глубине [8]. Первый метод позволяет автоматически дифференцировать случаи, отличающиеся различными характерными уровнями ОКТ-сигнала (так, например, нормальной ткани свойствен меньший уровень ОКТ-сигнала по сравнению с фиброзированной), в то время как второй метод позво-

ляет выделить случаи с наличием контрастных областей на ОКТ-изображениях (что характерно, например, для наличия отека).

Результаты и обсуждение

ОКТ в диагностике бесплодия. ОКТ использована нами в качестве дополнительного метода в ходе стандартной лапароскопии у пациенток с предварительным диагнозом «бесплодие неясного генеза», с минимальными клиническими проявлениями и неочевидным анамнезом заболевания. Важным является тот факт, что данные лапароскопии были малоинформативны, в большинстве случаев явных отклонений выявлено не было либо имелись косвенные данные о хроническом воспалительном процессе или эндометриозе. Для получения ОКТ-изображений через дополнительный троакар в полость малого таза вводился ОКТ-зонд, фиксировался минимальным прижатием на несколько секунд к серозной оболочке истмической части маточной трубы или к париетальной брюшине. Полученные изображения трактовались в соответствии с выработанными ранее критериями [15, 16].

При обследовании маточных труб получено три принципиально отличающихся типа ОКТ-изображений (рис. 1). Бесструктурное изображение с умеренной интенсивностью сигнала свидетельствовало об отсутствии патологии маточных труб (рис. 1, а). Появление неоднородности в структуре ОКТ-изображения говорило о морфологической неоднородности мышечного слоя маточной трубы, что позволяло нам делать заключение о хроническом сальпингите (рис. 1, б, в). Клинически важным является тот факт, что ОКТ-изображения позволяли нам не только поставить диагноз хронического сальпингита, но и определить патоморфологическую форму воспаления. Преобладание включений с низким уровнем сигнала (см. рис. 1, б) свидетельствовало о преимущественно экссудативном патоморфологическом варианте, в то время как наличие на изображении «ярких» участков повышенной интенсивности сигнала говорило в пользу процессов фиброобразования. Несомненно, что достаточно часто встречались ОКТ-изображения со смешанным вариантом неоднородностей.

Полученные данные имеют важное клиническое значение. Они наглядно показывают, что ОКТ позволяет повысить чувствительность лапароскопии относительно распознавания хронических воспалительных заболеваний органов малого таза. Нами было проведено открытое тестирование для определения диагностической точности лапароскопии и ОКТ-лапароскопии, в ходе которого у 29 пациенток с известным морфологически подтвержденным диагнозом «хронический сальпингит» оценивали признаки воспаления по данным лапароскопии и по ОКТ-изображениям. Установлено, что чувствительность лапароскопии составляет всего 43,5%, в то время как комплементарное использование ОКТ повышает этот процент до 95,7%. Более точная оценка чувствительности ОКТ-лапароскопии в диагностике воспалительных изменений маточных труб проведена при «слепом» тестировании, где получен схожий результат, чувствительность ОКТ-лапароскопии составила 90%. Достоверно хороший индекс согласия

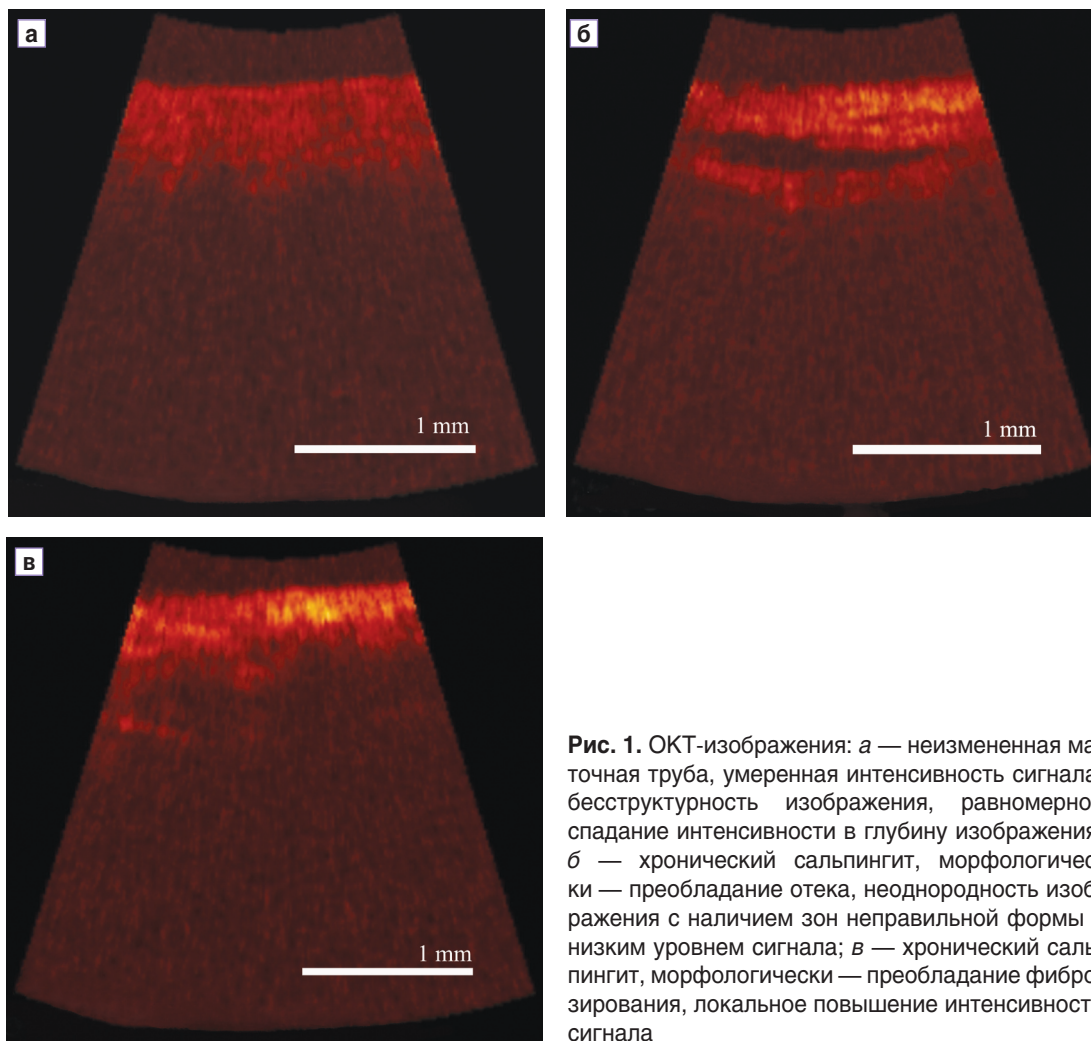


Рис. 1. ОКТ-изображения: *а* — неизменная маточная труба, умеренная интенсивность сигнала, бесструктурность изображения, равномерное спадание интенсивности в глубину изображения; *б* — хронический сальпингит, морфологически — преобладание отека, неоднородность изображения с наличием зон неправильной формы с низким уровнем сигнала; *в* — хронический сальпингит, морфологически — преобладание фиброзирования, локальное повышение интенсивности сигнала

специалистов — индекс карра (0,63; доверительный интервал 95% [0,5082; 0,7453]) позволяет сделать вывод о достаточной объективности предложенного нами подхода [17].

Еще один аспект клинической важности полученных нами результатов связан с возможностью неинвазивной диагностики патоморфологического варианта заболевания. До сих пор прижизненно эта информация была недоступна, поэтому разделения на варианты не было. При планировании лечения всем пациенткам проводилась комплексная терапия в соответствии с существующими стандартами. Получение прижизненной информации о преобладании склерозирования мышечной стенки маточной трубы позволяет отказаться от консервативного лечения в пользу вспомогательных репродуктивных технологий, сократив медикаментозную нагрузку, сроки и стоимость лечения.

Еще одна сложная для диагностики причина бесплодия — так называемые малые формы эндометриоза. Единственным методом для обнаружения этой разновидности эндометриоза до сих пор является лапароскопия, а методом верификации — гистологическое исследование биоптатов. Малые размеры и разнообразие проявлений эндометриоидных гетеротопий, а

также особенности локализации затрудняют, а иногда делают невыполнимыми их визуализацию, интерпретацию и биопсию [18]. Нами для зондирования «подозрительных на эндометриоз» участков брюшины малого таза, обнаруженных в ходе стандартной лапароскопии, была использована ОКТ. Установлено, что ОКТ-изображение неизменной брюшины складывается из чередования тонкой серозной оболочки, жировой ткани, мелких сосудов с сохранением слоистости (рис. 2, *а*). При исследовании эндометриоидных гетеротопий визуализируются объекты неправильной формы с четкими контурами с чередованием низкой и высокой интенсивности сигнала (рис. 2, *б*). Особенности ОКТ-визуализации очагов эндометриоза обусловлены их морфологическими особенностями: четкие контуры связаны с наличием капсулы, неоднородность сигнала — с гетерогенным содержимым, а увеличение интенсивности сигнала вокруг включений — с коллатеральным фиброзированием за счет реактивного перифокального воспаления. Важным является размер детектируемых объектов (1–2 мм) и их локализация на некоторой глубине относительно поверхности брюшины. Такие изменения очень трудно обнаружить при стандартной лапароскопии.

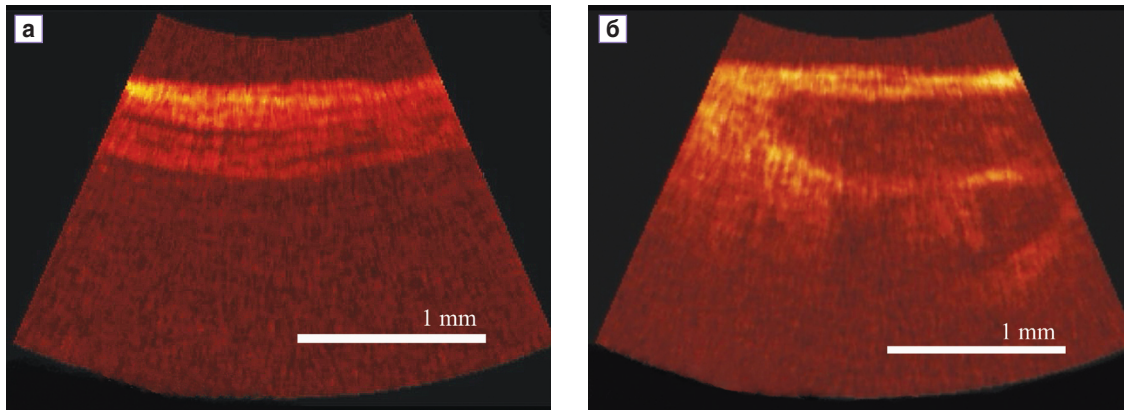


Рис. 2. ОКТ-изображения брюшины малого таза: а — типичное слоистое изображение области неизменной брюшины; б — эндометриодные гетеротопии, представленные двумя полостями с неоднородным содержимым, с четкими контурами, что соответствует морфологической капсуле, повышение интенсивности сигнала вокруг полостей соответствует фиброзированию тканей, соприкасающихся с очагом эндометриоза

Приведенный пример демонстрирует, что возможность ОКТ визуализировать внутреннюю структуру ткани может быть успешно использована для детектирования малых форм эндометриоза. В случае осложненной локализации эндометриодных гетеротопий около сосудов, на висцеральной брюшине маточной трубы, в области ворот яичника, где затруднено проведение биопсии, ОКТ может заменить инвазивную процедуру.

ОКТ в диагностике неоплазии шейки матки. Более широкое использование неинвазивных диагностических технологий в группе пациенток репродуктивного возраста целесообразно не только при бесплодии, но и при другой гинекологической патологии. Наглядным примером может служить неоплазия шейки матки. Во-первых, рак шейки матки является самым «молодым» среди всех опухолей у женщин, при ранних формах (CIN и рак *in situ*) возможно сохранение фертильности, но существует проблема эффективной диагностики данной патологии [19]. Это связано не только с недостаточной чувствительностью традиционных методов диагностики, но и с низкой специфичностью золотого стандарта — кольпоскопического исследования. В качестве компенсации предлагается использование мультифокусной биопсии или широких эксцизий шейки матки. Подобная диагностическая агрессия является в определенной степени угрозой репродуктивному потенциалу.

В данной работе для снижения количества необоснованных эксцизионных процедур предложено использование ОКТ. Разработанные ОКТ-критерии неоплазии шейки матки [10, 14] при получении типичного «доброкачественного» ОКТ-изображения (точки Б и Д на рис. 3) позволяют с уверенностью отказаться от проведения биопсии даже при наличии так называемых атипичных кольпоскопических признаков. При этом

в случае обнаружения ОКТ-признаков малигнизации (точки А, В и Г на рис. 3) биопсию следует выполнять обязательно. Данный подход снижает число ложноположительных заключений кольпоскопии и позволяет почти в 40% случаев отказаться от проведения биопсии [20]. Длительное время наблюдения за пациентками (более 3 лет) не выявило ни одного случая развития или прогрессирования патологии шейки матки при отказе от инвазивной диагностики, что ретроспективно

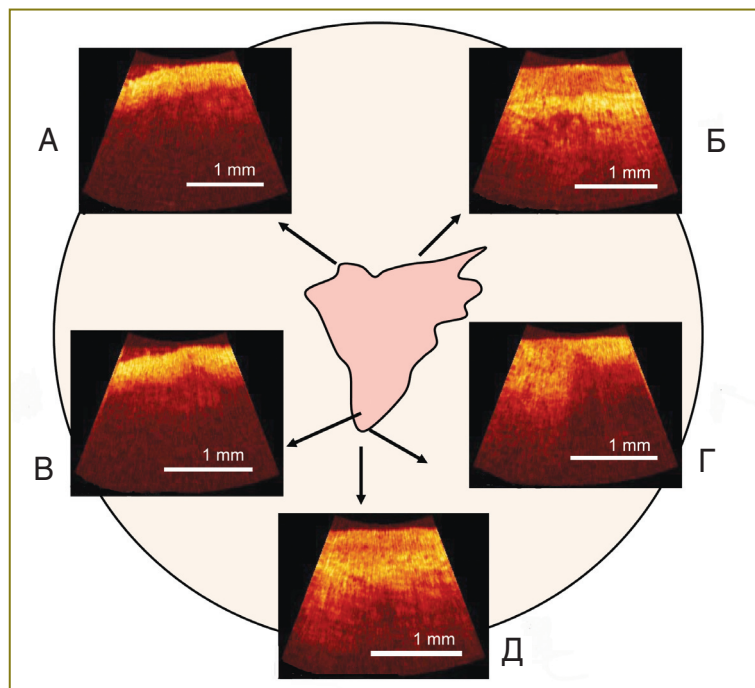


Рис. 3. Схема планирования биопсии и линии резекции при неоплазии шейки матки: точки А, В, Г — типичные примеры «злокачественного» ОКТ-изображения с признаками бесструктурности и малой глубины сигнала; точки Б и Д — типичные примеры «доброкачественного» ОКТ-изображения: структурное изображение с четкими границами между слоями и информативным сигналом на всю глубину кадра

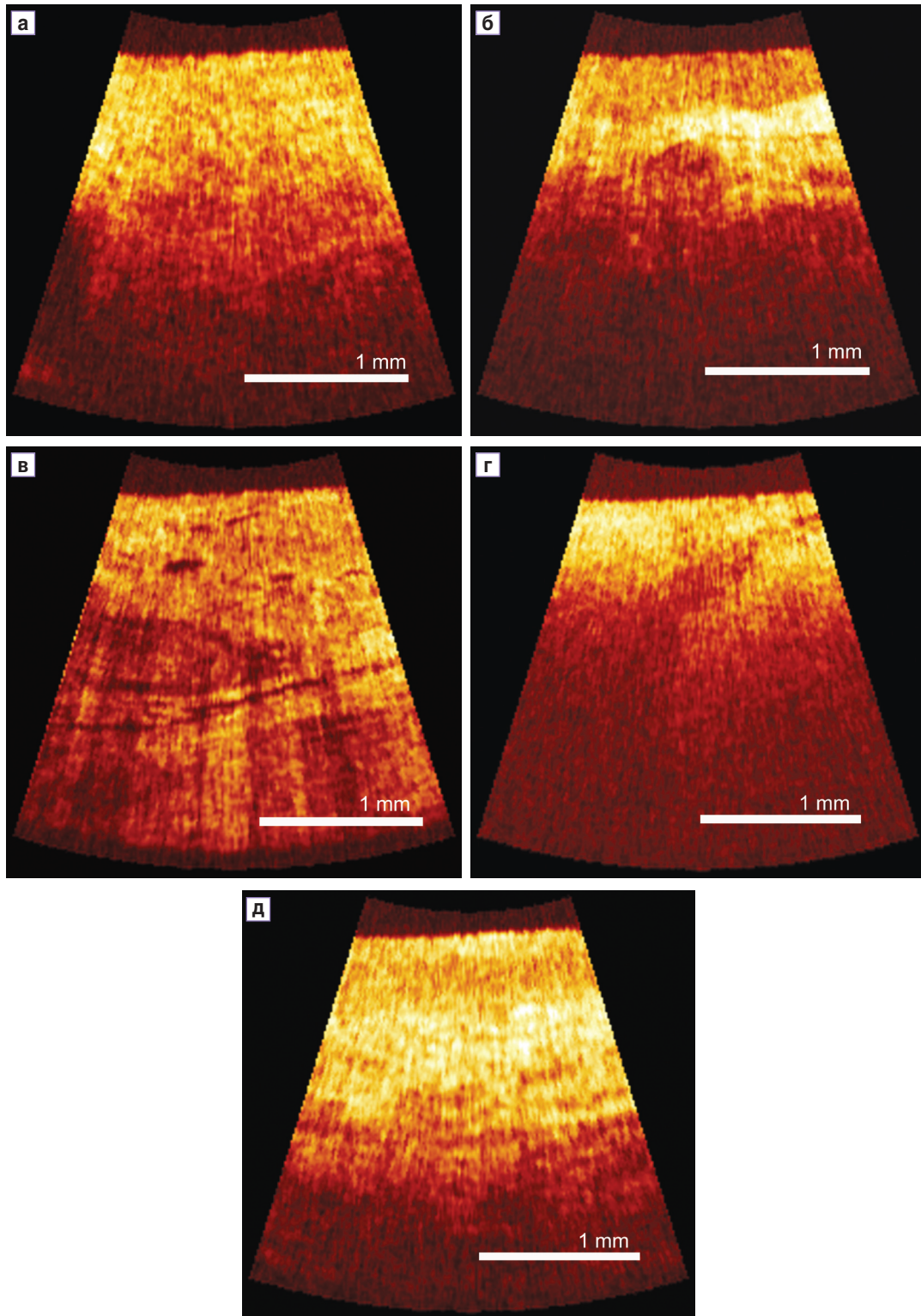


Рис. 4. ОКТ-изображения шейки матки с диагнозом CIN III: *а* — до фотодинамической терапии (ФДТ), характерные признаки предрака шейки матки — бесструктурность с незначительным снижением глубины сигнала; *б* — непосредственно после ФДТ, появление границы между эпителием и стромой за счет контрастирования слоев межтканевой жидкостью; *в* — через сутки после ФДТ, нарастающие явления тканевого отека, расширение и полнокровие сосудов; *г* — через 6 сут после ФДТ, тотальный некроз опухоли, бесструктурное изображение с резким снижением глубины сигнала; *д* — через месяц после ФДТ, репарация экзоцервикса, признаки типичного изображения шейки матки, умеренно рассеивающий верхний слой соответствует многослойному плоскому эпителию, нижний слой — более эффективно рассеивающая строма, размытость границы между слоями и наличие слабо рассеивающих линейных включений в нижнем слое соответствуют реактивному воспалению

подтверждает адекватность использованных ОКТ-критериев и тактики в целом.

Оптимизация алгоритма диагностики неоплазии шейки матки с применением ОКТ касается не только биопсии шейки матки. Так, наличие «злокачественных» ОКТ-признаков в различных секторах шейки матки служит обоснованным показанием не к локальной точечной биопсии, а к лечебно-диагностической эксцизии. При планировании линии резекции также целесообразно использовать ОКТ. На рис. 3 (точка Г) показано, что при ОКТ-исследовании визуальной границы патологической зоны изображение демонстрирует переход от одного типа структуры в другой, и только отступив несколько миллиметров удается получить типичное «доброкачественное» изображение. Эта информация должна учитываться при эксцизии для проведения адекватного удаления опухоли. Такой подход позволяет в максимальной мере обеспечить онкологическую эффективность резекции при функциональной органосохранности.

В последние годы в стандарт лечения пациенток репродуктивного возраста с ранними неоплазиями шейки матки в качестве альтернативы хирургическому методу внедрена фотодинамическая терапия.

Наряду с целым рядом преимуществ ФДТ обладает некоторыми ограничениями: непредсказуемость фотодинамических реакций, зависимость результатов от степени оксигенации опухоли, отсутствие эксцизионного материала для морфологического контроля за лечением и эмпирический характер подбора режимов воздействия [21]. Минимизировать влияние слабых сторон ФДТ можно путем использования эффективных методов динамического наблюдения, которые должны быть неинвазивными и быстродействующими с реализацией в режиме реального времени. ОКТ, несомненно, обладает нужными характеристиками для использования в качестве метода мониторинга ФДТ.

Для примера на рис. 4 продемонстрированы последовательные ОКТ-изображения шейки матки пациентки М., 32 лет, диагноз CIN III. До проведения лечения ОКТ-критерии (бесструктурность и снижение глубины сигнала) соответствуют диагнозу (рис. 4, а). Через 2 ч после введения фотосенсибилизатора и непосредственно после лазерного воздействия ОКТ демонстрирует признаки появившейся структурности, что может быть объяснено контрастированием изображения за счет характерной патоморфологической реакции — отека тканей (рис. 4, б). Через сутки (рис. 4, в) признаки полнокровия сосудов и стаза крови нарастают, а через 6 сут (рис. 4, г) за счет нарастания расстройств кровообращения формируется тотальный некроз опухоли. Через 1 мес (рис. 4, д) при контрольной биопсии роста опухоли не зафиксировано, обнаружены признаки репарации с реактивными воспалительными изменениями.

Приведенный пример наглядно демонстрирует возможность с помощью ОКТ неинвазивно наблюдать за структурными изменениями экзоцервикса в ответ на ФДТ, что говорит о перспективности этого метода для динамического контроля полноты и своевременности патоморфологических реакций.

Необходимо сказать, что механизм ФДТ основан на взаимодействии нескольких компонентов (фотосенсибилизатор, свет, кислород) с реализацией нескольких типов реакций [21]. К сожалению, ОКТ способна ретроспективно оценивать лишь результат ФДТ, но не компоненты и механизмы в режиме реального времени. Поэтому для эффективного мониторинга целесообразно комбинировать несколько методов биоимиджинга. По нашему мнению, достаточно эффективна комбинация ОКТ с флуоресцентной визуализацией, которая позволяет оценить накопление и выгорание фотосенсибилизатора [22]. Комбинировать методы предлагают и другие авторы, например, для оценки выгорания фотосенсибилизатора и динамики синглетного кислорода [23]. Другой подход основан на наблюдении за базисным механизмом ФДТ с оценкой микроциркуляции и оксигенации тканей [24]. В этом плане может быть востребована модификация ОКТ с реализацией визуализации микроциркуляторного русла [25].

Таким образом, нами установлена привлекательность использования ОКТ в ситуациях, когда неинвазивность является неотъемлемым условием, а также необходимость в дальнейшем совершенствовании и модификации метода, примером чего служит автоматизация интерпретации ОКТ-изображений. Следует отметить, что субъективная оценка диагностического изображения специалистом в ряде случаев отличается от реальной картины, что может быть вызвано как незаметными невооруженному глазу изменениями на ОКТ-изображении, так и недостаточным уровнем подготовки специалиста. В таких случаях эффективна количественная обработка ОКТ-изображений, которая позволяет численно характеризовать изображения и избежать субъективности в оценке. Для дифференциальной диагностики логично использование нескольких численных критериев, выявляющих различные изменения объекта, что позволяет не только обнаружить присутствие той или иной патологии, но и определить ее степень. При ОКТ-исследованиях маточных труб нами применялся подход, заключающийся в вычислении двух параметров ОКТ-изображения, характеризующих степень отека и фибрирования ткани. Использование их при оценке диагностических ОКТ-изображений позволило повысить чувствительность метода до 96% против 90% при «слепом» тестировании без численной обработки [8, 17].

Заключение. Наши исследования показали, что применение ОКТ в качестве дополнительного инструмента при стандартных процедурах позволяет повысить эффективность диагностики труднораспознаваемых патологических состояний в гинекологии с учетом индивидуальных особенностей. Использование ОКТ у пациенток репродуктивного возраста оправдано в максимальной степени, так как в этом случае повышение информативности не сопровождается дополнительной инвазивностью.

В качестве дополнительного метода распознавания причин бесплодия ОКТ показала высокую чувствительность относительно латентных форм воспалительных заболеваний органов малого таза. Несомненный интерес вызывает возможность с помощью ОКТ визуализации

зировать и верифицировать «малые» формы эндометриоза.

Комплементарное использование ОКТ при кольпоскопии позволяет снизить агрессивность диагностики предрака и ранних форм рака шейки матки. ОКТ-мониторинг фотодинамической терапии способствует оптимизации этого щадящего метода лечения ранних форм неоплазии шейки матки.

Дополнительное преимущество предоставляет численная обработка ОКТ-изображений, позволяющая избежать субъективности при оценке изображения специалистом и повысить диагностическую точность метода.

В конечном итоге применение ОКТ способствует максимальной индивидуализации и органосохранности диагностики и лечения гинекологической патологии и, следовательно, сохранности репродуктивного потенциала у пациенток детородного возраста.

Финансирование исследования. Статья является обзором собственных исследований, которые в разные годы частично финансировались по программе Президиума РАН «Фундаментальные науки медицине», частично — по грантам РФФИ и проектам Министерства образования и науки РФ. В их числе — проводимые в настоящее время исследования по мониторингу фотодинамической терапии, которые поддержаны Минобрнауки РФ по договору №14.В25.31.0015, технологические исследования по проекту RFMEFI60414X0027.

Конфликт интересов. У авторов нет конфликта интересов.

Литература

1. Kamath M.S., Bhattacharya S. Demographics of infertility and management of unexplained infertility. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2012 Dec; 26(6): 729–738, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2012.08.001>.
2. Gleicher N., Barad D. Unexplained infertility: does it really exist? *Hum Reprod* 2006 Aug; 21(8): 1951–1955, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/del135>.
3. Siristatidis C., Bhattacharya S. Unexplained infertility: does it really exist? Does it matter? *Hum Reprod* 2007 Aug; 22(8): 2084–2087, <http://dx.doi.org/10.1093/humrep/dem117>.
4. Molander P., Finne P., Sjöberg J., Sellors J., Paavonen J. Observer agreement with laparoscopic diagnosis of pelvic inflammatory disease using photographs. *Obstet Gynecol* 2003; 101(5 Pt 1): 875–880, [http://dx.doi.org/10.1016/s0029-7844\(03\)00013-9](http://dx.doi.org/10.1016/s0029-7844(03)00013-9).
5. Tsuji I., Ami K., Miyazaki A., Hujinami N., Hoshiai H. Benefit of diagnostic laparoscopy for patients with unexplained infertility and normal hysterosalpingography findings. *Tohoku J Exp Med* 2009 Sep; 219(1): 39–42, <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.219.39>.
6. Merviel P., Lourdel E., Brzakowski M., Garriot B., Mamy L., Gagneur O., Nasreddine A. Should a laparoscopy be necessary in case of infertility with normal tubes at hysterosalpingography? *Gynecol Obstet Fertil* 2011 Sep; 39(9): 504–508, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jyobfe.2011.07.008>.
7. Ascencio M., Collinet P., Cosson M., Mordon S. The role and value of optical coherence tomography in gynecology. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 2007 Dec; 36(8): 749–755, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgyn.2007.07.005>.
8. Kirillin M., Panteleeva O., Yunusova E., Donchenko E., Shakhova N. Criteria for pathology recognition in OCT of fallopian tubes. *J Biomed Opt* 2012 Aug; 17(8): 1411–1415, <http://dx.doi.org/10.1117/1.JBO.17.8.081413>.
9. Eskander R.N., Randall L.M., Berman M.L., Tewari K.S., Disaia P.J., Bristow R.E. Fertility preserving options in patients with gynecologic malignancies. *Am J Obstet Gynecol* 2011 Aug; 205(2): 103–110, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2011.01.025>.
10. Кузнецова И.А., Шахова Н.М., Качалина Т.С., Юнусова Е.Э., Киселева Е.Б., Карабут М.М. Особенности данных кольпоскопии при оптической когерентной томографии. *Акушерство и гинекология* 2011; 5: 64–67.
11. Gallwas J.K., Turk L., Stepp H., Mueller S., Ochsenkuehn R., Friese K., Dannecker C. Optical coherence tomography for the diagnosis of cervical intraepithelial neoplasia. *Lasers Surg Med* 2011 Mar; 43(3): 206–212, <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.21030>.
12. Soergel P., Hillemanns P. Photodynamic therapy for intraepithelial neoplasia of the lower genital tract. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2010 Mar; 7(1): 10–14, <http://dx.doi.org/10.1016/j.pdpdt.2009.12.007>.
13. Li Z., Shen J.H., Kozub J.A., Prasad R., Lu P., Joos K.M. Miniature forward-imaging B-scan optical coherence tomography probe to guide real-time laser ablation. *Lasers Surg Med* 2014 Mar; 46(3): 193–202, <http://dx.doi.org/10.1002/lsm.22214>.
14. Kuznetsova I.A., Gladkova N.D., Gelikonov V.M., Belinson J.L., Shakhova N.M., Feldchtein F.I. OCT in gynecology. In: *Optical coherence tomography: technology and applications*. Ed. by Drexler W., Fujimoto J.G. Springer Berlin Heidelberg; 2008; p. 1211–1240, http://dx.doi.org/10.1007/978-3-540-77550-8_39.
15. Пантелеева О.Г., Шахов Б.Е., Юнусова К.Э., Кириллин М.Ю., Шахова Н.М. Оптическая интроскопия — новый метод диагностики в репродуктивной медицине. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2012; 4: 50–55.
16. Пантелеева О.Г., Шахова Н.М., Монахов А.Г. ОКТ-лапароскопия в диагностике «малых форм» эндометриоза. *Современные технологии в медицине* 2011; 2: 92–95.
17. Пантелеева О.Г., Зиновьев А.Н., Юнусова К.Э., Кириллин М.Ю., Шахова Н.М. Диагностические возможности оптической интроскопии в выявлении причин нарушения репродуктивного здоровья женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2013; 5: 53–57.
18. Chamié L.P., Blasbalg R., Pereira R.M.A., Warmbrand G., Serafini P.C. Findings of pelvic endometriosis at transvaginal US, MR imaging, and laparoscopy. *Radiographics* 2011 Jul–Aug; 31(4): E77–E100, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.314105193>.
19. Роговская С.И., Бадалова Л.А. Оценка клинической и экономической эффективности методов диагностики цервикальных неоплазий. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2011; 4: 39–43.
20. Shakhova N., Kuznetsova I., Yunusova K., Kiseleva E. Diagnosis of neoplastic processes in the uterine cervix. Part 2. Photonics for health care. In: *Handbook of biophotonics*. Ed. by Popp J., Tuchin V.V., Chiou A., Heinemann S. Wiley-VCH; 2012; p. 877–884, <http://dx.doi.org/10.1002/9783527643981.bphoto65>.
21. Agostinis P., Berg K., Cengel K.A., Foster T.H., Girotti A.W., Gollnick S.O., Hahn S.M., Hamblin M.R., Juzeniene A., Kessel D., Korbelik M., Moan J., Mroz P., Nowis D., Piette J., Wilson B.C., Golab J. Photodynamic therapy of cancer: an update. *CA Cancer J Clin* 2011 Jul–Aug; 61(4): 250–281, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.20114>.
22. Wang Y., Gu Y., Liao X., Chen R., Ding H. Fluorescence monitoring of a photosensitizer and prediction of the therapeutic effect of photodynamic therapy for port wine stains. *Exp Biol Med* 2010 Feb; 235(2): 175–180, <http://dx.doi.org/10.1258/ebm.2009.009294>.
23. Jarvi M.T., Patterson M.S., Wilson B.C. Insights into photodynamic therapy dosimetry: simultaneous singlet oxygen luminescence and photosensitizer photobleaching measurements. *Biophys J* 2012 Feb; 102(3): 661–671, <http://dx.doi.org/10.1016/j.bpj.2011.12.043>.
24. Tyrrell J., Thorn C., Shore A., Campbell S., Curnow A. Oxygen saturation and perfusion changes during dermatological methylaminolaevulinate photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2011 Dec; 165(6): 1323–1331, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2133.2011.10554.x>.
25. Mariampillai A., Leung M.K., Jarvi M., Standish B.A., Lee K., Wilson B.C., Vitkin A., Yang V.X.D. Optimized speckle variance OCT imaging of microvasculature. *Opt Lett* 2010 Apr; 35(8): 1257–1259, <http://dx.doi.org/10.1364/OL.35.001257>.