



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **43700** (13) **U**
(51) МПК (2009)
G01N 33/53

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ СТАНУ ГАСТРИНПРОДУКУЮЧИХ КЛІТИН ШЛУНКА

1

2

(21) u200903475

(22) 10.04.2009

(24) 25.08.2009

(46) 25.08.2009, Бюл.№ 16, 2009 р.

(72) ГАЙДАР ЮРІЙ АДОЛЬФОВИЧ, ОСТРОВСЬКИЙ ОЛЕКСІЙ СТАНІСЛАВОВИЧ, МЕЛЬНИЧЕНКО ЛІДІЯ ЯКІВНА, ЧЕЛКАН ЛІДІЯ ВОЛОДИМИРІВНА

(73) ДЕРЖАВНА УСТАНОВА ІНСТИТУТ ГАСТРО-ЕНТЕРОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ

(57) Спосіб діагностики стану гастринпродукуючих G-клітин шлунка, який заснований на оцінці якісного стану G-клітин шлунка, який **відрізняється** тим, що додатково розпізнають гіпоплазію G-клітин і кількісний стан G-клітин при їх гіперплазії.

Запропонований спосіб належить до медицини, а саме до способів діагностики і може бути використаний для виявлення стану гастринпродукуючих клітин (G-клітин) шлунка.

G-клітини розташовані в антральному відділі шлунка. Вперше вони ідентифіковані за допомогою специфічної імуногістохімічної реакції в 1968 році. G-клітини шлунка продукують в кров і в просвіт шлунка гастрин, гормон стимулюючий діяльність кислотопродукуючих клітин шлунка.

Вивчення стану G-клітин шлунка потрібно для діагностики антральної гастрини, яка відповідає за розвиток псевдосиндрому Золлінгера-Еллісона. Цей синдром супроводжується рецидивуючою виразкою дванадцятипалої кишки. Гіперплазія G-клітин шлунка спостерігається у частини хворих на виразку дванадцятипалої кишки і лежить в основі пептичної виразки гастроентероанастомоза. Зменшення кількості G-клітин шлунка виявлено при атрофії слизової оболонки антрального відділу шлунка і розцінюється як стан предраку.

Для ідентифікації G-клітин шлунка застосовують специфічну імуногістохімічну реакцію.

Відомий спосіб діагностики стану G-клітин слизової оболонки шлунка [G-cell population of the gastrin antrum, plasma gastrin and gastric acid secretion in patients with and without duodenal ulcer/ Royston C.V.S., Polak J., Bloom S.R. et al/ Gut. - 1978. - vol.I9. - P.689-698], він включає імуногістохімічне виявлення G-клітин і якісну оцінку стану гіперплазованих клітин. Цей спосіб, як найближчий до того що заявляється, обраний за прототип.

Недоліком прототипу є відсутність врахування стану атрофії (гіпоплазії) G-клітин і відсутність в ньому кількісної характеристики G-клітин при гіперплазії (розростанні) G-клітин в антральному

відділі шлунка.

В основу корисної моделі поставлене завдання створити спосіб діагностування стану G-клітин слизової оболонки шлунка, який дозволяє надійно, просто і швидко діагностувати гіпоплазію і кількісний стан гіперплазованих G-клітин.

Заявлений спосіб та прототип мають загальні ознаки:

1) використовують для ідентифікації G-клітин непрямий імуногістохімічний метод

2) при діагностиці гіперплазії G-клітин враховують якісний стан G-клітин.

Новим у способі, що заявляється є застосування сукупності ознак:

1) діагностика стану гіпоплазії G-клітин,

2) врахування при оцінці ступеня гіперплазії кількості G-клітин.

Таке сполучення ознак не виявлено в відомій літературі, прямо не витікає з відомого рівня техніки. Це сполучення загальних та відмінних ознак в заявленому способі дозволяє вирішити поставлене завдання та може бути використано в галузі охорони здоров'я.

Заявлений спосіб здійснюється наступним чином: біоптати слизової оболонки антрального відділу шлунка фіксували в розчині Буена або 10% розчині нейтрального формаліну протягом 24 годин. Матеріал проводили по загальноновживаній методиці. На роторному мікротомі готували тонкі зрізи товщиною 3-5мкм. Зрізи депарафінували. Інгибували ендогенну пероксидазу 3% розчином перекису водню 30 хвилин. Після промивки зрізів проводили імуногістохімічне типування G-клітин за допомогою комерційних моноспецифічних сироваток крові кролика к гастрин-17 в робочому розведенні (1:500-1:1000). Інкубацію зрізів проводили в

(19) **UA** (11) **43700** (13) **U**

вологій камері при +4 °С протягом 12 годин. Після промивки на зрізи наносили антитіла проти імуніглобулінів крові кролика, мічені пероксидазою хріна ("Dako", Данія), в робочому розведенні. Пероксидазу хріна проявляли за допомогою діамінобензидина і перекису водня. Стан популяції G-клітин оцінювали підраховуючи кількість G-клітин в 5 послідових полях зору на збільшенні світлового мікроскопа x150. Перераховували кількість G-клітин на 1мм довжини слизової оболонки вихідного відділу шлунка. В результаті досліджень встановлено, що в нормі G-клітини розташовані в шийчній зоні шлункових залоз антрального відділу шлунка. Поодинокі клітини не стикаються одна з одною. В нормі нараховується 40-60 клітин на один міліметр довжини *Lamina muscularis mucosae* слизової оболонки.

При гіперплазії I ступеню G-клітини розташовані в шийчній зоні шлункових залоз і не стикаються одна з одною. На 1мм слизової оболонки нараховується 70-90 клітин.

При гіперплазії II ступеню, G-клітини розташовані в шийчній зоні шлункових залоз і стикаються одна з одною. На 1мм слизової оболонки нараховується 100-135 G-клітин.

При гіперплазії III ступеню G-клітини стикаються одна з одною і розташовані в шийчній зоні, в шлункових ямках і дні шлункових залоз G-клітин. На 1мм слизової оболонки нараховується 140- і більше G-клітин.

При гіпоплазії, яка виникає на фоні атрофії шлункових залоз і супроводжується кишковою метаплазією слизової оболонки пілорічного відділу шлунка поодинокі G-клітини розташовані в шийчній зоні залоз. На 1мм довжини слизової оболонки нараховується 30 і менше клітин.

Використання заявленого способу ілюструється дослідженнями стану G-клітин слизової оболон-

ки 63 хворих (40 хворих на жовчнокам'яну хворобу, 12 з пептичною виразкою і 11 з виразкою дванадцятипалої кишки). Всі хворі лікувались в клініці інституту. В результаті виконаних досліджень у 32 хворих на жовчнокам'яну хворобу знайдений нормальний стан G-клітин, гіперплазія G-клітин у 3 і стан гіпоплазії G-клітин у 5 хворих. В результаті досліджень хворі з гіпоплазією G-клітин поставлені на диспансерний облік онколога.

У хворих з пептичною виразкою нормальний стан G-клітин знайдено у 4 хворих, гіперплазія першого ступеня у 2, другого у 5 і третього у 1 хворого. У всіх хворих з гіперплазією G-клітин виконана резекція антрального відділу шлунка. При плановому дослідженні у віддаленому операційному періоді у жодного пацієнта не виник рецидив виразкової хвороби.

Приклад 1

Хворий М., 43 роки. Клінічний діагноз: Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Гістологічне дослідження: тяжкий атрофічний гастрит з явищами кишкової метаплазії слизової оболонки антрального відділу шлунка. Імуногістохімічне дослідження: стан гіпоплазії G-клітин (на 1мм слизової оболонки антрального відділу шлунка нараховується 30 клітин).

Приклад 2

Хворий Н., 46 років. Клінічний діагноз: Виразкова хвороба дванадцятипалої кишки. Рецидивна виразка після ваготомії. Імуногістохімічне дослідження: стан гіперплазії G-клітин II ступеня (на 1мм слизової оболонки антрального відділу шлунка нараховується 117 клітин).

Таким чином заявлений спосіб є інформативним та може бути використаний в умовах лікувального закладу при встановленні або уточненні діагнозу.