



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **58903** (13) **U**
(51) МПК
G01N 33/49 (2006.01)

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ПЕРЕДПУХЛИННИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКА

1

(21) u201012419

(22) 21.10.2010

(24) 26.04.2011

(46) 26.04.2011, Бюл.№ 8, 2011 р.

(72) БАРАННИКОВ КОСТЯНТИН ВОЛОДИМИРОВИЧ

(73) НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ІМЕНІ П.Л.ШУПИКА

(57) Спосіб прогнозування перебігу передпухлинних захворювань шлунка шляхом булакальної біопсії хворих на передпухлинні захворювання шлунка та

2

статистичного обчислення отриманого матеріалу, який **відрізняється** тим, що в процесі обстеження виконують морфологічне дослідження біопсійного матеріалу булакального епітелію, проводять кількісну оцінку параметрів клітинних структур, які обробляють за допомогою статистичного методу, визначають числовий показник яскравості (аналог щільності ДНК) та за умови перевищення його еталонного значення у 0,729 од. встановлюють несприятливий прогноз перебігу захворювання.

Спосіб відноситься до області медицини, до її розділу - онкології.

Актуальність даного способу зумовлена необхідністю впровадження комплексу заходів, направлених на виявлення у людей ранніх форм раку шлунка та встановлення факторів, які сприяють виникненню передракових та злоякісних новоутворень, а також відповідних методів профілактики захворювання органу.

На ранніх стадіях захворювання успіх лікування раку можливий, а результати є досить успішними. Встановлення діагнозу раку на ранніх стадіях накладає на лікаря велику відповідальність, так як він повинен досконально знати симптоматику передракових станів, ранніх форм раку, а при наявності пухлини, що розвивається, визначити стадію процесу (його розповсюдження по органу, метастазування у лімфатичні вузли, проростання у сусідні органи чи метастазування у віддалені органи). Крім того, лікар-онколог повинен оволодіти різними методами діагностування, досить добре розбиратися в рентгенології, оволодіти ендоскопічними методами і, безумовно, вміти читати та оцінювати лабораторні дослідження. В основу ранньої діагностики раку має бути закладений принцип онкологічної настороженості, а в основу останнього - детальне обстеження кожного хворого, в складних випадках необхідна установка на підозру онкологічного захворювання, а для зняття діагнозу - застосування стандартів діагностики. Для наочності слід відмітити принципи ранньої діагностики злоякісних пухлин [1].

Вивчення питань діагностики та лікування пухлин є пріоритетним напрямком сучасної медицини. Останнім часом онкологічні захворювання є однією з найчастіших причин смертності. Одним з питань є діагностика передпухлинних захворювань, які підлягають лікуванню із послідовним диспансерним наглядом. Перед онкологом постають задачі не тільки первинної, але й уточнюючої морфологічної діагностики пухлинних захворювань, яка є основним методом дослідження, тому що від гістологічної структури пухлини залежить тактика лікування та прогноз. Основні методики дослідження клітин показують багатство арсеналу методів у цитології й дають можливість здійснювати точний аналіз, починаючи зі структури клітини до молекулярної композиції окремих її частин. Однак згаданими методиками властиві певні недоліки. Так, вирощування клітин на штучних середовищах позбавляє їх регуляторного впливу організму. Інші методи дослідження, в яких фіксація та фарбування клітин міняють до певної міри їх прижиттєву структуру, дають ті чи інші похибки. Тому, продовжуючи досліджувати біологію клітини, вивчаючи її будову, хімізм, функції, розвиток, диференціацію та старіння, учені часто застосовують комплексне дослідження тих чи інших явищ у життєдіяльності клітин, вивчення певного питання з різних боків. Таким чином, зводяться до мінімуму недоліки окремих методик дослідження.

Застосування оптичних приладів у поєднанні з комп'ютером забезпечує всебічне дослідження клітини, її хімічного складу, цитофізіології, дає мо-

(19) **UA** (11) **58903** (13) **U**

жливисті моделювати фізіологічні та біохімічні процеси в клітинах. Інколи дослідження проводяться паралельно в різних лабораторіях різними методиками з тим, щоби отримати дані, які доповнювали б одні одних і в підсумку створювали уявлення про процеси в живих клітинах.

Відомий ряд кількісних оцінок клітинних структур, що входять до системи методів вивчення хімізму клітин [1]. Один з найпоширеніших - це морфометричний метод [2], який складає сукупність прийомів, що дають можливість кількісної оцінки таких параметрів, як діаметр, товщина, кількість об'єктів на площі перетину тощо.

Існують напівавтоматичні та автоматичні методи аналізу зображень, які за допомогою комп'ютерів дають можливість швидко кількісно оцінити багато ознак за їх сукупністю, ідентифікувати ті чи інші структури (наприклад, типи клітин за розміщенням хроматид в ядрах) на препаратах, що отримані від пацієнтів із передпухлинними захворюваннями шлунка [3, 4].

Позитивним в кожному способі є те, що методика поширена, відпрацьована роками, має високу достовірність і доступність.

Недоліком цих способів є роз'єднаність методів та відсутність можливості встановлювати прогностичні критерії подальшого перебігу захворювання.

Задачею заявленого способу є вдосконалення існуючих способів діагностики та лікування захворювання на передпухлинні захворювання шлунка, покращення якості діагностики його перебігу.

Спосіб виконується наступним чином: у пацієнта, хворого на передпухлинні захворювання шлунка за стандартною методикою беруть зішкріб в ділянці кореневих зубів спочатку лівої, потім правої щоки. Матеріал епітеліальних клітин шпателем методом мазків наноситься на предметне скло, на яке попередньо нанесена крапля фізіологічного розчину. Препарат осушується на повітрі та фіксується метанолом протягом доби, після чого забарвлюється за Фольгеном.

Отриманий препарат аналізується за допомогою автоматичного лабораторного вимірювання та обчислення, під час якого методом варіаційної статистики за непараметричним критерієм еквівалентності генеральних сукупностей Ключина Д.А. та Петуніна Ю.І. (метод р-статистики) [5] визначаються значення дев'яти показників (площа, периметр, яскравість, фактор форми, діаметр екв. кола, довжина, ширина, подовженість по X, подовженість по y, середня міра близькості).

Значення векторів, що вміщують середню відстань між групами за кожним з показників встановлюються шляхом аналізу морфометричних показ-

ників, отриманих на матеріалі клінічних спостережень із верифікованим діагнозом при статистичній обробці за індексом гетерогенності за яскравістю (аналог щільності ДНК). Якщо значення вектору більше за 0,729 - встановлюється високий ризик на злویкісну трансформацію епітеліальних клітин в організмі хворого, та хворому може бути рекомендовано оперативне лікування.

Даний спосіб математичного аналізу гетерогенності ядер буккального епітелію виконаний в трьох групах хворих: хворі на поліпи шлунка - 20 пацієнтів, хворі на рак шлунка - 20 та хворі на гастрит - 20. При аналізі даних про значущість отриманих відмінностей векторних характеристик в ядрах клітин буккального епітелію між поліпозно-зміненою СОШ та РШ відмінності незначні, а встановлена істотна різниця обох груп із групою хворих на гастрит відзначена, як контроль.

Отримане підвищення якості лікування передпухлинних захворювань та покращення прогнозування перебігу передпухлинних захворювань шлунка слід вважати позитивним технічним результатом.

Таким чином, запропонований спосіб не потребує допоміжної апаратури, виконання коштовних високотехнологічних досліджень, залучення рідкісної спеціальної апаратури та може бути рекомендований для встановлення потенцій можливої злویкісної трансформації епітеліальної тканини у хворих на передпухлинні захворювання шлунка.

Джерела інформації:

1. Баранская Е.К. Клинический спектр предраковых патологий желудка / Е.К. Баранская, В.Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2002. - Т. 13, № 3. - С. 7-14.

2. Медведев В.В. Клиническая лабораторная диагностика: / Волчек Ю.З. // Справочник для врачей, (изд. 2-е с изменениями). - 2006 -, СПб.: Гиппократ, 360с.

3. Василенко И.В. К вопросу об этиологии и патогенезе диффузного и кишечного типов рака желудка / И.В. Василенко, Н.Н. Сургай // Вопр. онкол. -2003.-№2.-С. 239-244.

4. Котелевец СМ. Морфофункциональные сопоставления при развитии кишечной метаплазии в слизистой желудка / СМ. Котелевец // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 2007. - Т. 17, № 2. - С. 80-83.

5. Petunin Yu.L., Klyushin D.A., Andrushkiw R.I., Ganina K.P., Boroday N.V., Computer-aided differential diagnosis of breast cancer and fibroadenomatosis based on malignancy associated changes in buccal epithelium // Automedica (Gordon & Breach, London). - 2001. - V.19, N 3-4. - P.135-164.