

Винахід відноситься до медицини, а саме до діагностики і може бути використаний для раннього виявлення злоякісних новоутворень шлунку.

Відомі способи діагностики онкологічних захворювань внутрішніх органів, що ґрунтуються на реєстрації спектрів флуоресценції уражених тканин, сенсibilізованих, відповідно тетрацикліном [1] і Фотофріном II [2].

Недоліком тетрациклінового способу є мала точність діагностики, зумовлена слабким люмінесцентним світінням, низькою вибірковістю накопичення фотосенсibilізатора в злоякісних тканинах внаслідок його швидкого розсмоктування в стінках шлунку, в той час як використання Фотофріну II внутрішньовенне потребує обов'язкового післяопераційного контролю фотосенсibilізації органів пацієнта.

Найбільш близьким за технічною реалізацією до пропонованого винаходу і прийнятому за прототип є спосіб ранньої діагностики онкологічних захворювань шлунку, який включає послідовно виконувани операції введення в організм пацієнта флуоресцеїну натрію, його накопичення в живій тканині шлунку, опромінення ділянки ймовірної локалізації злоякісного новоутворення ультрафіолетовим світлом, збору флуоресцентного випромінювання із цієї ділянки і прийняття рішення щодо наявності злоякісного новоутворення [3].

Недоліком прототипу є присутність побічних ефектів як то необоротне накопичення фотосенсibilізатора в печінці, використання ультрафіолетового випромінювання з його цитотоксичними властивостями (деструктивною дією на клітини) та низька точність діагностики, викликана низькою спектральною специфічністю, яка проявляється у слабких відмінностях форм спектрів флуоресценції тканин із здорових і уражених ділянок.

Завданням винаходу є створення такого способу діагностики онкологічних захворювань органів травлення, котрий би за рахунок вибору нового фотосенсibilізатора та методу його оптичного збудження забезпечував відсутність побічних ефектів для пацієнта і мав вищу за прототип точність діагностики.

Поставлене завдання вирішується тим, що в способі діагностики онкологічних захворювань органів травлення, який включає послідовно виконувани операції введення в організм людини речовин-фотосенсibilізаторів, накопичення фотосенсibilізаторів в живій тканині органів травлення, опромінення ділянки ймовірної локалізації злоякісного новоутворення світлом відповідної довжини хвилі, збору флуоресцентного випромінювання із вказаної ділянки ймовірної локалізації злоякісного новоутворення, спектрального аналізу флуоресцентного сигналу із вказаної ділянки і прийняття рішення щодо наявності злоякісного новоутворення, відповідно винаходу в якості речовини-фотосенсibilізатора використовують суміш натуральних пігментів - гіперіцину і псевдогіперіцину, а визначення наявності злоякісного новоутворення проводять за знаком коефіцієнта Δ :

$$\Delta = \frac{(I_{600} - I_{535})}{(I_{600} + I_{535})},$$

де I_{600} і I_{535} , є інтенсивність флуоресцентного сигналу в ділянці ймовірної локалізації злоякісного новоутворення на довжині хвилі 600 ± 2 нм та 535 ± 2 нм відповідно, причому, якщо $\Delta < 0$, то дана ділянка тканини діагностується як здорова, тоді як при $\Delta > 0$ дана ділянка тканини діагностується як уражена злоякісним новоутворенням; відповідно винаходу операція введення в організм людини суміші гіперіцину і псевдогіперіцину здійснюють перорально в капсулі у кількості не менше 0,1 мг/кг ваги тіла і не більше 0,4 мг/кг ваги тіла; відповідно винаходу операцію опромінення вказаних ділянок тканини здійснюють в спектральному діапазоні від 380 до 595 нм; відповідно винаходу діагностичну процедуру проводять в інтервалі часу від 2 до 5 годин після операції введення фотосенсibilізатора в організм людини.

Пероральне введення інкапсульованої суміші натуральних фотосенсibilізуєщих пігментів гіперіцину та псевдогіперіцину в гастроентерологічний тракт пацієнта за 2-5 годин до діагностичної процедури в кількості не менше 0,1 і не більше 0,4 мг/кг ваги тіла і використання світла довжиною хвилі від 380 до 595 нм з густиною потужності на поверхні тканини не більше 2 Вт/см² запобігає виникненню побічних фототоксичних ефектів в організмі пацієнта, а збуджене інтенсивне флуоресцентне світіння сприяє однозначності виявлення та встановлення діагнозу онкологічного захворювання.

Спосіб пояснюється рисунком, на якому подано криві оптичних спектрів флуоресценції від здорової (1) та ураженої онкологічним захворюванням ділянки шлунку (2).

Спосіб виконують наступним чином. Перед проведенням сеансу фіброскопії пацієнту орально в капсулі вводять суміш гіперіцину і псевдогіперіцину з розрахунку не менше 0,1 і не більше 0,4 мг препарату на кілограм ваги тіла, що є навіть менше від граничної дози безпечного використання даної суміші [4]. Через 2-5 годин крізь інструментальний канал фіброгастрокопа (наприклад, "Olympus 1T 10") вводять два оптичних світловоди, по одному з яких підводять випромінювання довжини хвилі від 380 до 595 нм (наприклад, від гелій-кадмієвого лазера [$\lambda = 442$ нм] або аргонного лазера [$\lambda = 488$ нм, $\lambda = 514$ нм], фільтроване світло від ксенонової або ртутної ламп) до ділянки спостереження, а через другий реєструють збуджений флуоресцентний оптичний сигнал спектроаналізатором. Протягом сеансу діагностування проводять візуальне фіброскопічне спостереження ділянки внутрішнього органу пацієнта в світлі флуоресценції при вимкненому стандартному освітлювачі фіброгастрокопа. При візуальному виявленні на жовтому флуоресцентному фоні області інтенсивного рожевого флуоресцентного світіння (т. зв. аномального світіння) дистальний кінець фіброскопа приводять в прямий контакт із поверхнею слизової оболонки органу і крізь оптичний світловід проводять спектральний флуоресцентний аналіз при допомозі спектроаналізатора. Реєстрований в режимі реального часу спектральний графік аналізують на наявність спектрального максимуму біля 600 нм. В разі, якщо коефіцієнт Δ (Див. формулу) для ділянки ймовірної локалізації злоякісного новоутворення є величиною невід'ємною ($\Delta > 0$), то діагностується злоякісне

новоутворення в ділянці шлунку з аномальним флуоресцентним світінням. Область поширення злоякісного новоутворення встановлюють за результатами візуального спостереження флуоресценції через фіброгастроскоп та відмінностями у знаку та величині коефіцієнта Δ для прилеглих до злоякісного новоутворення ділянок. Загальна тривалість сеансу діагностування складає не більше 3 хвилин.

Приклад : Хвора Л., 1952 р.н., історія хвороби № 4628, надійшла до клініки 30.10.96 зі скаргами на больові відчуття в епігастральній ділянці після приймання їжі. Діагноз при вступі до лікарні - виразкова хвороба шлунку. Для проведення фіброскопічної флуоресцентної діагностики за 4 години перед дослідженням пацієнту орально в капсулах ввели суміш гіперіцину і псевдогіперіцину, що склало при вазі пацієнта 56 кг 7 капсул препарату. За добу до процедури діагностики пацієнт не приймав їжу і нічого не пив. Дослідження проводили з допомогою фіброгастроскопа моделі Olympus GIF-1T 10 (Японія). Крізь інструментальний канал фіброгастроскопа вводили два оптичні світловоди для підведення випромінювання гелій-кадмієвого лазера до слизової оболонки шлунку та реєстрації збудженого флуоресцентного сигналу спектроаналізатором. Потужність лазерного випромінювання на дистальному кінці світловода діаметром 600 мкм становила 15 мВт.

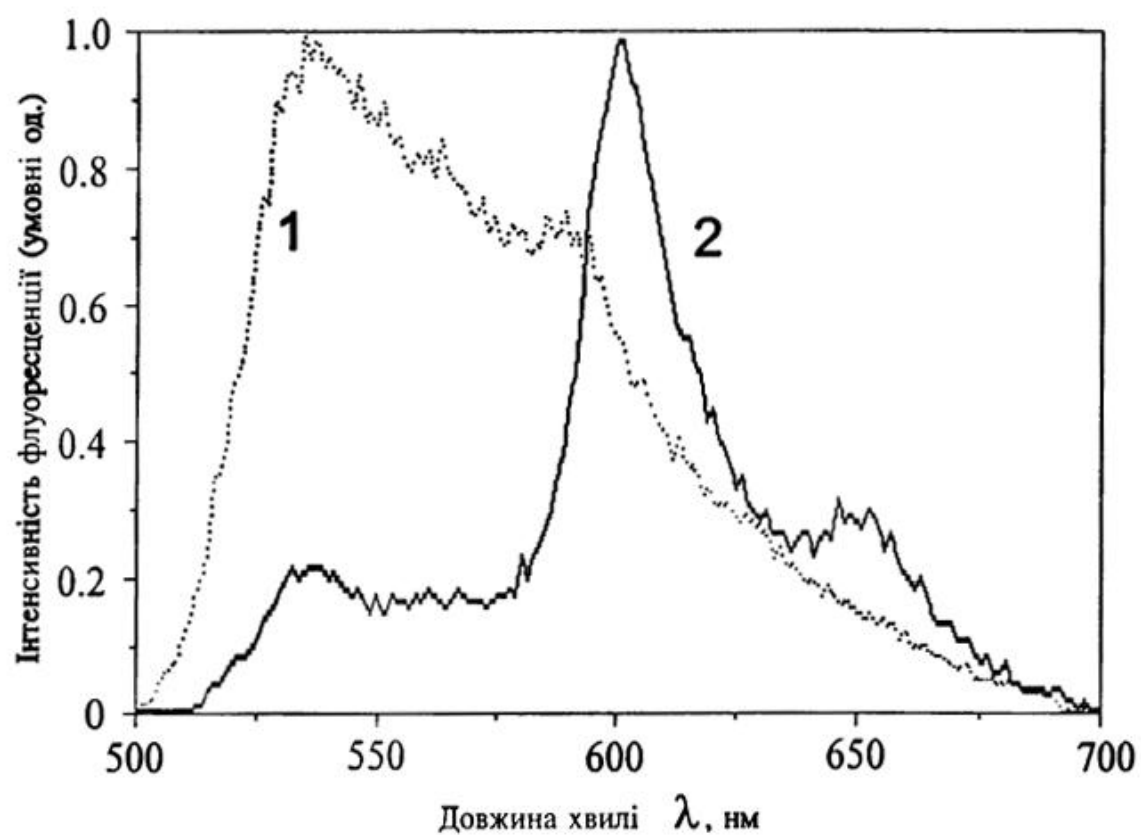
За результатами візуального спостереження ендоскопічної картини слизової оболонки шлунку хворого в світлі флуоресценції при вимкненому стандартному освітлювачі фіброгастроскопа було виявлене нерівномірне світіння слизової оболонки шлунку: так, ділянка антрального відділу шлунку світилась яскраво-рожевим кольором, в той час як прилеглі здорові ділянки слизової оболонки шлунку мали блідо-жовте забарвлення. З ділянки антральної частини шлунку з рожевим світінням спектроаналізатором були зареєстровані флуоресцентні спектральні залежності (Див.Фіг..., криві 1 та 2). Так, для здорової ділянки шлунку з жовтим флуоресцентним світінням властивим є спектральний максимум біля 535 нм (крива 1) і коефіцієнт Δ мав від'ємний знак ($\Delta = -0,36$), в той час як ділянка антрального відділу шлунку (крива 2) додатково характеризувалась флуоресцентним піком при 600 нм і мала коефіцієнт Δ більший від нуля ($\Delta = 0,63$), що дозволило встановити наявність онкологічного захворювання у ділянці рожевого світіння. Візуальним фіброскопічним оглядом був встановлений діагноз каллезної виразки шлунку (розмір 3х4 см) з метастатичними ознаками. За результатами флуоресцентного фіброскопічного спостереження шлунку з одночасним проведенням спектрального аналізу і повторним ендоскопічним оглядом було виявлено і окреслено область поширення злоякісного новоутворення і встановлено діагноз - аденокарцинома. Гістологічний аналіз (№5036) підтвердив діагноз аденокарциноми антрального відділу шлунку. Кінцевий діагноз - рак шлунку II ступеня. Хворій проведено субтотальну резекцію шлунку, ускладнень немає.

Запропонований спосіб діагностики застосовано до 37 хворих. За результатами досліджень встановлено діагноз злоякісного онкологічного захворювання у 26 хворих і у одного - низькодиференційований рак стінок стравоходу, який був підтверджений наступною біопсією. У 10 пацієнтів онкологічних захворювань не виявлено. У 9 з 37 оглянутих хворих виявлено хронічний гастрит, у 11 виявлено виразку, у 3 хворих діагностовано кишкову метаблазію. За результатами перевірки звичайними методами клінічної діагностики 23 діагнози онкологічних захворювань, встановлених запропонованим методом, повністю підтвердились, в той час як спосіб взятий за прототип мав 15 % хибних діагнозів. Ускладнень після проведених досліджень не було.

Таким чином, порівняння з прототипом показує, що застосування запропонованого способу дозволяє діагностувати онкологічні захворювання органів травлення ранньої стадії розвитку, збільшуючи точність встановлення діагнозу за результатами візуального спостереження в світлі флуоресценції та змінами форми флуоресцентних спектрів і уникати при проведенні діагностики побічних ефектів.

Джерела інформації

1. Лисовский В. А., Щедронов В. В. и др., Люминесцентный анализ в гастроэнтерологии. – Ленинград.: Наука, 1984.-С.236.
2. Lam S., Palcic B., McLean D., Hung J., Korbelik M., Profio A.E., Detection of early lung cancer using low dose Photofrin II. // Chest - 1990. - Vol. 97, p. 333-337.
3. Braginskaja O. V., Dzbanovskii N. N. et al., Fluorescent diagnostics of human gastric cancer and sodium fluorescein accumulation in the experimental cancer in rats. // Lasers in the Life Sciences. - 1993. - Vol. 5, No. 4. - pp. 291-298 - прототип.
4. L. Anker et al., Hypericin in adjuvant brain tumor therapy. //Drugs of the future. - 1995. - Vol. 20, No. 5. - pp. 511 -517.



Фіг.