



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74463** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 5/00
G01N 33/487 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 05355	(72) Винахідник(и): Ільченко Федір Миколайович (UA), Усманова Таміла Ескандерівна (UA), Філатов Олександр Сергійович (UA), Алієв Анатолій Анатольєвич (UA), Кубишкін Анатолій Володимирович (UA)
(22) Дата подання заявки: 03.05.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012	
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2012, Бюл.№ 20	(73) Власник(и): ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "КРИМСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ С.І. ГЕОРГІЄВСЬКОГО", бул. Леніна, 5/7, м. Сімферополь, 95006 (UA)
	(74) Представник: Плотнікова Марина Анатоліївна, реєстр. №290

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ КІСТ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики кіст молочної залози включає проведення фізикального дослідження, виконання УЗД і діагностичної пункції кісти з цитологічним дослідженням пунктату. Розраховують вміст компонентів протеазо-інгібіторної системи. При збільшенні еластазоподібної активності до рівня 4,8 мкМ/мл·хв., а трипсиноподібної активності до рівня 5,7 мкМ/мл·хв. та зниженні кислотостабільних інгібіторів нижче рівня 1,10 мкМ/мл·хв. встановлюють наявність запалення в кістозному утворенні.

U
UA 74463

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме до хірургії, онкології, і може бути використана для проведення уточнювальної діагностики запальних змін у кістах молочної залози, прогнозування їх рецидиву і малігнізації епітеліального вистилання кістозного утворення.

5 Як прототип вибрано спосіб діагностики кіст молочної залози (Гусейнов А.З. Варианты лечебно-диагностической тактики при кистозных образованиях молочных желез /А.З. Гусейнов, А.Н. Коломейцев, В.У. Винокуров // Клиническая медицина, 2004. - Т. 82, № 9. - С. 45-48.), який включає проведення огляду і пальпації молочних залоз у положенні лежачи і стоячи, ультразвукове дослідження (УЗД), мамографію, тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію кісти
10 під ультразвуковим контролем із цитологічним дослідженням умісту на предмет наявності атипових клітин і проліферації епітелію.

Ознаками, які збігаються з істотними ознаками пропонованого способу, є: проведення фізикального дослідження, виконання УЗД і діагностичної пункції кісти з цитологічним дослідженням пунктату.

15 Ознаки, що перешкоджають досягненню очікуваного технічного результату (підвищення точності й інформативності діагностики), наступні: не визначення і не врахування місцевих чинників запалення у вмісті кіст молочної залози, дисбаланс у співвідношенні яких сприяє рецидивуванню, прогресу та можливій малігнізації кістозних утворень.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу-прототипу шляхом
20 додаткового визначення місцевих чинників запалення-дослідження компонентів протеазо-інгібіторної системи у вмісті кіст молочної залози, що дозволяє здійснювати прогнозування рецидивів і малігнізації вистилання кістозної порожнини.

Маркери запалення в кісті молочної залози є фактором ризику появи проліферативних змін, атипових клітин і рецидивів кістозних порожнин, тому виділення групи жінок із дисбалансом
25 протеазо-інгібіторної системи і додавання до етіопатогенетичного лікування протизапальної терапії, спрямованої на локальний процес, сприятиме повному клінічному і біологічному одужанню цієї категорії хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики кіст молочної залози, який включає проведення фізикального дослідження, виконання УЗД і діагностичної пункції кісти з
30 цитологічним дослідженням пунктату, відповідно до корисної моделі, додатково розраховують вміст компонентів протеазо-інгібіторної системи і при збільшенні еластазоподібної активності до рівня 4,8 мкМ/мл·хв., а трипсиноподібної активності до рівня 5,7 мкМ/мл·хв. та зниженні кислотостабільних інгібіторів нижче рівня 1,10 мкМ/мл·хв. встановлюють наявність запалення в кістозному утворенні.

35 Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак, що заявляються, та технічним результатом визначається наступний: додаткове дослідження місцевих маркерів запальної реакції - визначення компонентів протеазо-інгібіторної системи у вмісті кіст, і виділення групи пацієнтів з ознаками запалення в кістах при збільшенні еластазоподібної активності (ЕПА) і трипсиноподібної активності (ТПА), та дефіциті кислотостабільних інгібіторів (КСІ) дозволяє
40 підвищити точність і інформативність діагностики, призначати в подальшому адекватну комплексну терапію для ефективної профілактики рецидивування й малігнізації кіст молочних залоз.

Спосіб полягає в наступному.

45 Жінкам після проведення фізикального обстеження, УЗД молочних залоз, проводять тонкоголкову аспіраційну пункційну біопсію кіст молочної залози під контролем ультразвуку з подальшим проведенням цитологічного дослідження та додаткове визначення місцевих чинників запалення - вміст компонентів протеазо-інгібіторної системи - ЕПА, ТПА, КСІ.

Частину матеріалу для проведення цитологічного дослідження розподіляють на наочних
50 стеклах. Матеріал для визначення протеазо-інгібіторної системи поміщають у стерильні пробірки з 0,9 % розчином NaCl у співвідношенні 1:10. Матеріал у пробірках зберігають у морозильній камері. Важливою умовою для отримання достовірних результатів дослідження протеаз і їх інгібіторів є отримання матеріалу без попадання в нього крові, фрагментів тканини. ТПА визначають за швидкістю ферментативного гідролізу синтетичного субстрату На-бензоїл-D1-аргініл-п-нітроаніліду, вимірювання ЕПА проводять за гідролізом синтетичного субстрату N-т-бок-І-аланіл-п-нітрофінілового ефіру і за швидкістю гідролізу орсеїн-еластинного субстрату,
55 визначення КСІ за ступенем гальмування ферментативного гідролізу синтетичного субстрату.

Заявлений спосіб діагностики був застосований у 16 пацієнток із кістами молочної залози, які за результатами цитології були поділені на 2 групи: 1 група - кісти молочної залози без проліферації епітеліальних клітин і без ознак запалення; 2 група - кісти молочної залози із
60 ознаками проліферації епітеліальних клітин і з ознаками запалення. У 1 групі ТПА склала

4,41±0,22 і ЕПА 2,97±0,14 мкМ/мл·хв., тоді як у 2 групі - 7,60±0,38 і 7,26±0,36 мкМ/мл·хв. КСІ в 1 групі 1,17±0,05, тоді як у 2 групі - 1,010±0,05 мкМ/мл·хв. Таким чином, у кістах із проліферацією епітелію відмічається дефіцит КСІ та різке зростання ЕПА і ТПА, що приводить до прогресу метаболічних порушень, а це, у свою чергу, за відсутності комплексної патогенетичної терапії - до прогресу процесу, появи рецидивів у пунктованих кістах і малігнізації епітеліального вистилання стінки кістозного утворення.

При оцінці результатів дослідження, був виявлений прямий пропорційний зв'язок між ступенем вираженості проліферації епітеліальних клітин вистилання кісти і дисбалансом у протеазо-інгібіторній системі. При рівні ЕПА більше 4,8 мкМ/мл·хв., ТПА більше 5,7 мкМ/мл·хв., КСІ менше 1,10 мкМ/мл·хв., можна говорити про наявність запалення в кісті молочної залози, що свідчить про високий ризик рецидивування, малігнізації та прогресування метаболічних порушень і деструктивних процесів у кістозному утворенні.

У клінічній практиці за результатами цитологічного висновку можна виділити наступні групи пацієнток: помірна проліферація відповідає низькому ризику рецидиву і перетворенню кіст молочних залоз на злоякісні, виражена проліферація - це середній ризик, і передракова проліферація з наявністю атипичних клітин відповідає високому ризику.

Спосіб підтверджується наступними прикладами.

Приклад 1. Хвора Р., 33 роки. Діагноз: Фіброзно-кістозна мастопатія обох молочних залоз. Рецидивна кіста правої молочної залози. З анамнезу захворювання: 2 роки тому тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія вказаного утворення, цитологічно: помірна проліферація кубічного епітелію кісти без ознак атиpii. На диспансерний облік хвора взята не була, лікування не проводилося. На УЗД молочних залоз: у місці проведення пункції на 15-ти годинах гіпоехогенне утворення 17,0×11,0 мм. Проведена тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія, цитологічне дослідження: помірна проліферація епітелію вистилання стінки кісти, атипичних клітин немає. Дослідження протеазо-інгібіторної системи: низькі цифри КСІ - 0,620 мкМ/мл·хв., високий рівень ЕПА - 19,1 мкМ/мл·хв. і ТПА - 15,64 мкМ/мл·хв. Наявність в анамнезі кістозного утворення з ознаками запалення, відсутність уточненої розширеної діагностичної програми й адекватного лікування спричинили виникнення рецидиву кісти молочної залози. Пацієнтці призначено комплексне етіопатогенетичне консервативне лікування і диспансерний нагляд протягом 2-х років. При контрольному обстеженні на УЗД після року, 2-х років із моменту проведення пункції патології молочних залоз виявлено не було.

Приклад 2. Хвора Г., 42 роки. Кіста правої молочної залози. Тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія проведена 2 роки тому: помірна проліферація епітеліальних клітин вистилання кісти, еритроцити. Лікування хворої не проводилося. На момент огляду проведено УЗД: у нижньому зовнішньому квадранті правої молочної залози виявлене гіпоехогенне утворення 15 мм у діаметрі, внутрішнє вистилання без патологічних утворень і включень. Проведена тонкогolgкова аспіраційна пункційна біопсія, цитологічне дослідження: атипичних клітин немає, виражена проліферація кубічного епітелію. Дослідження протеазо-інгібіторної системи: ЕПА 12 мкМ/мл·хв., ТПА 22,56 мкМ/мл·хв., КСІ 0,932 мкМ/мл·хв. Пацієнтка взята на диспансерний облік, протягом 2-х років проводилося консервативне лікування, на контрольних оглядах, на УЗД - патологія молочних залоз не виявлена.

Застосування заявленого способу дозволяє поліпшити діагностику запальних змін у кістах молочної залози за рахунок визначення місцевих патогенетичних чинників і сприяє проведенню заходів щодо профілактики рецидивів і малігнізації кістозних утворень при призначенні адекватного етіопатогенетичного лікування цих пацієнтів.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики кіст молочної залози, який включає проведення фізикального дослідження, виконання УЗД і діагностичної пункції кісти з цитологічним дослідженням пунктату, який **відрізняється** тим, що додатково розраховують вміст компонентів протеазо-інгібіторної системи і при збільшенні еластазоподібної активності до рівня 4,8 мкМ/мл·хв., а трипсиноподібної активності до рівня 5,7 мкМ/мл·хв. та зниженні кислотостабільних інгібіторів нижче рівня 1,10 мкМ/мл·хв. встановлюють наявність запалення в кістозному утворенні.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Урицького, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601