



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **83360** (13) **U**  
(51) МПК (2013.01)  
**A61B 5/00**  
**G01N 33/50** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	<b>u 2013 00406</b>	(72) Винахідник(и):	<b>Мойсюк Тетяна Григорівна (UA), Пересунько Олександр Петрович (UA), Давиденко Ігор Святославович (UA)</b>
(22) Дата подання заявки:	<b>11.01.2013</b>	(73) Власник(и):	<b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002 (UA)</b>
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	<b>10.09.2013</b>		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	<b>10.09.2013, Бюл.№ 17</b>		

## (54) СПОСІБ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПЕРЕДРАКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ТА РАКУ ШЛУНКА

### (57) Реферат:

Спосіб диференційної діагностики передракових захворювань та раку шлунка здійснюють шляхом гістологічного дослідження біоптатів. При цьому гістопрепарат фарбують бромфеноловим синім за методикою Мікель-Кальво та оцінюють окислювальну модифікацію білків в цитоплазмі епітеліальних клітин шлунка з наступною візуалізацією білкових груп методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії, і по співвідношенню червоного та синього кольорів визначають коефіцієнт R/B.

UA 83360 U



Корисна модель належить до медицини, а саме до онкології, хірургії, і може бути використана для визначення патологічних змін біологічних тканин, що актуально у діагностиці і диференціації доброякісних та злоякісних пухлин шлунка.

Диференційна діагностика пухлин шлунка на даний час є актуальною проблемою не тільки онкології, але й хірургії. Найбільш широко застосовним способом діагностики передракових та ракових захворювань шлунка є езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС) з прицільною біопсією. Гістологічне дослідження завжди вважалось золотим стандартом морфологічної діагностики. Однак, навіть у досвідчених гістологів, помилки (в основному пов'язані з дослідженням неповноцінного матеріалу) досягають 18 %. Морфологічне підтвердження діагнозу можливе в 85-100 % випадків [Крылов с соавт. 1989 г., Фридман ЕХ., Слесарева Ю.Г. 1988 г., Tatsuta M., Okuda S., Taniguchi N. 1981]. В зв'язку з цим зрозумілим стає прагнення впровадити додаткові морфологічні методи діагностики захворювань шлунка з використанням тих методів, які поки що несправедливо були поза увагою онкологів, які виявляють патологію шлунка.

У першу чергу, мова йде про вивчення властивостей білків різних структур тканини аденокарцином шлунка та передракових процесів цієї патології за допомогою гістохімічної та цитохімічної методик з бромфеноловим синім на "кислі" та "основні" білки за Мікель-Кальво. Вказана методика дозволяє за кольором диференціювати білки, в яких переважають карбоксильні групи над аміногрупами білків (так звані "кислі" білки) - червона та зелена ділянки спектру, від білків, в яких аміногрупи переважають над карбоксильними ("основні" білки) - синя ділянка спектра. Сучасні можливості об'єктивної оцінки кольору (комп'ютерна мікроспектрофотометрія) дозволяють отримувати високоточні та відтворювані результати вимірювань кольору. На основі комп'ютерної мікроспектрофотометрії отримують два показники - R/B та G/B, тлумачення яких по суті однакове, але залежно від особливостей певного протеїну або від механізмів розвитку певної патології один з них може бути більш чутливим. Також відомо, що співвідношення між карбоксильними та аміногрупами білків міняється при процесах окиснювальної модифікації білків (ОМБ), тому, з урахуванням принципової можливості використання протіоксидантів у лікуванні хворих на пухлини, визначення показників R/B або G/B може бути використаним в удосконаленні контролю за лікуванням пацієнтів, хворих на те чи інше пухлинне захворювання.

Найближчим аналогом корисної моделі є "Спосіб вимірювання окислювальної модифікації білків в цитоплазмі клітин шийки матки", який застосовується в диференційній діагностиці аденокарциноми та плоскоклітинного раку шийки матки [Патент на корисну модель України №70363 (автори: Пересунько О.П., Зелінська Н.В., Давиденко І.С.) Бюл. № 11 від 11.06.2012 р.].

До недоліків найближчого аналога слід віднести відсутність даних про можливість застосування вказаного способу для проведення диференційної діагностики при захворюваннях шлунку.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити методику проведення діагностики передракових захворювань та раку шлунка шляхом визначення ступеня окислювальної модифікації білків (ОМБ) при дослідженні гістологічних препаратів.

Спосіб, що нами заявляється, здійснюється наступним чином. У пацієнта при проведенні езофагогастродуоденоскопії з підозрою на патологічний процес ділянки шлунка виконують прицільну біопсію.

Для визначення ступеня окислювальної модифікації білків (ОМБ) використовували наступний підхід. Спочатку гістологічні зрізи фарбують бромфеноловим синім згідно з Мікель-Кальво. Потім оптичні зображення оцінюють в системі аналізу кольору RGB (від англ. Red, Green, Blue). Відповідно до вказаної системи аналізу кольору визначають інтенсивність зеленого і синього кольору в забарвленні. Оскільки зелене забарвлення при методиці Мікель-Кальво відповідає карбонільним групам, а синє - аміногрупам білків, то шляхом встановлення математичного співвідношення між інтенсивністю забарвлення обох кольорів (ділянки спектра) оцінюють ступінь. Таким чином, ступінь ОМБ в цитоплазмі клітин ендометрія досліджуваного матеріалу визначають за коефіцієнтом G/B (зелений/синій). Оскільки сполучнотканинні волокна фарбувались в червоний та синій тони, то (на відміну від епітелію, який фарбувався в зелені та сині тони) для оцінки волокон використовувався не коефіцієнт G/B, а коефіцієнт R/B від англ. "red" - червоний, "blue" - синій) (І.С. Давиденко, 2005).

Приклад конкретного виконання способу:

Обстежено гістологічні зрізи біоптатів шлунка при гіперпластичному поліпі (n-10), аденоматозному поліпі (n-8), ерозії шлунка (n-9) та аденокарциномі шлунка (G1-G3) (n-30). Показники окислювальної модифікації білків в цитоплазмі епітелію шлунка (по коефіцієнту R/B) достовірно підвищувались ( $p < 0,001$ ) в ряду гіперпластичний поліп - аденоматозний поліп - аденокарцинома G1 – аденокарцинома G2 - аденокарцинома G3. Окислювальна модифікація

білків (по коефіцієнту R/B) в цитоплазмі епітеліальних клітин шлунка максимальна при аденокарциномі шлунка низької диференціації, що вказує на порівняно більшу частку карбоксильних груп у білку структур вказаної локалізації.

- 5 Таким чином, наведений спосіб дозволяє в гістологічному препараті виміряти окислювальну модифікацію білків в конкретних структурах епітелію шлунка при передраковій патології та раку шлунка, що мінімізує суб'єктивний фактор діагностики та покращує якість і скорочує час дослідження.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 10 Спосіб диференційної діагностики передракових захворювань та раку шлунка шляхом гістологічного дослідження біоптатів, який **відрізняється** тим, що гістопрепарат фарбують бромфеноловим синім за методикою Мікель-Кальво та оцінюють окислювальну модифікацію білків в цитоплазмі епітеліальних клітин шлунка з наступною візуалізацією білкових груп
- 15 методом комп'ютерної мікроспектрофотометрії, і по співвідношенню червоного та синього кольорів визначають коефіцієнт R/B.

---

Комп'ютерна верстка І. Мироненко

---

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