



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **74472** (13) **U**
(51) МПК (2012.01)
A61B 10/00
G01N 21/00

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 05391	(72) Винахідник(и): Проценко Олена Сергіївна (UA)
(22) Дата подання заявки: 03.05.2012	(73) Власник(и): ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ, пр. Леніна, 4, м. Харків, 61022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.10.2012	(74) Представник: Євтушенко Тамара Григорівна, реєстр. №0
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.10.2012, Бюл.№ 20	

(54) СПОСІБ ПАТОЛОГО-МОРФОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ СТУПЕНЯ ПОШКОДЖЕННЯ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПЛОДІВ ТА НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ, ВАГІТНІСТЬ ЯКИХ БУЛА УСКЛАДНЕНА ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ

(57) Реферат:

Спосіб патолого-морфологічної діагностики стану органів та систем людини включає розтин трупа, витягання органокomплексу, підготовку органу до дослідження, дослідження органу, виявлення ознак його відмінності від норми та постановка діагнозу. Ступінь пошкодження гепатобіліарної системи плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною анемією, оцінюють за станом оптичної щільності імуногістохімічних реакцій в печінці і її пошкодження під впливом залізодефіцитної анемії матері в період ембріонального розвитку плоду діагностують при реєстрації наростання оптичної щільності молодого інтерстиціального колагену III типу в інтерстиції печінки, починаючи з материнської залізодефіцитної анемії середнього та важкого ступеня тяжкості та колагену I типу тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при незмінному вмісті колагену IV типу в базальних мембранах судин та жовчних протоків.

UA 74472 U

Корисна модель належить до медицини, а саме до патологічної анатомії, і може бути використаною для патолого-морфологічної діагностики ступеня пошкодження гепатобіліарної системи плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною анемією.

Відомо, що ембріональний період розвитку найбільш чутливий до внутрішніх та зовнішніх пошкоджуючих факторів. Це, зокрема, стосується і гепатобіліарної системи плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною анемією.

Анемія характеризується зниженням рівня гемоглобіну в крові, зменшенням кількості еритроцитів, появою їх патологічних форм, а також зміною вітамінного балансу, зниженням в організмі кількості мікроелементів та ферментів. Анемія є одним із найбільш частих ускладнень вагітності. Ведучою ознакою анемії у вагітних є зниження рівня гемоглобіну менше ПО г/л. Анемія у вагітних у 90 % випадків є залізодефіцитною. Така анемія характеризується порушенням синтезу гемоглобіну із-за дефіциту заліза, який розвивається внаслідок різних фізіологічних та патологічних процесів. За даними ВООЗ частота залізодефіцитної анемії у вагітних коливається від 21 % до 80 %. Наявність залізодефіцитної анемії призводить до зниження якості життя пацієнток, знижує їх працеспроможність, викликає функціональні розлади з боку багатьох органів та систем. При дефіциті заліза у вагітних збільшується ризик ускладнень в пологах, а при відсутності своєчасної та адекватної терапії може виникнути дефіцит заліза у плода. При залізодефіцитній анемії розвиваються дистрофічні процеси в матці і в плаценті, які ведуть до порушення її функції та формування плацентарної недостатності. При цьому плід, який розвивається, недодержує живильних речовин та кисню, внаслідок чого виникає затримка розвитку плоду і навіть загроза його загибелі. Функціональні порушення плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких протікала на фоні залізодефіцитної анемії, включають часто злам гепатобіліарної системи, в яку входить, в тому числі, печінка [Аркадьєва Г. В. Диагностика и лечение железододефицитных анемий: учебно-методическое пособие. - М., 1999.-58 с].

Печінка дорослої людини є найбільш великою залозою травлення (вага приблизно 1,5 кг). Вона розташована у верхній частині черевної порожнини, більша частина праворуч. Морфоструктурні та морфофункціональні властивості печінки людини закладаються в утробі матері і формуються під впливом особливостей протікання вагітності та пологів. Діагностика результатів цього впливу є важливим розділом патологічної анатомії.

Відомі способи патолого-морфологічної діагностики стану органів та систем людини передбачають ряд технологічних операцій, серед яких розтин трупів, витягання органокomплексу, його підготовка до дослідження, дослідження органу, виявлення ознак його відмінності від норми та постановка діагнозу [Струков А. И., Серов В. В. Патологическая анатомия. - М.: Медицина, 1995.-688 с].

Даний спосіб патолого-морфологічної оцінки стану органів та систем є найбільш близьким до того, що заявляється, за технічною суттю і результатом, який може бути досягнутим, тому його вибрано за прототип.

В основу корисної моделі поставлено задачу патолого-морфологічної оцінки стану печінки померлих плодів та новонароджених, які були народжені від матерів із залізодефіцитною анемією.

Задачу, яку покладено в основу корисної моделі, вирішують тим, що у відомому способі патолого-морфологічної діагностики стану органів та систем людини, який включає розтин трупа, витягання органокomплексу, підготовку органу до дослідження, дослідження органу, виявлення ознак його відмінності від норми та постановка діагнозу, згідно з корисною моделлю, ступінь пошкодження гепатобіліарної системи плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною анемією, оцінюють за станом оптичної щільності імуногістохімічних реакцій в печінці і її пошкодження під впливом залізодефіцитної анемії матері в період ембріонального розвитку плоду діагностують при реєстрації наростання оптичної щільності молодого інтерстиціального колагену III типу в інтерстиції печінки, починаючи з материнської залізодефіцитної анемії середнього та важкого ступеня тяжкості та колагену I типу тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при незмінному вмісті колагену IV типу в базальних мембранах судин та жовчних протоків, тенденції оптичної щільності фібринектину, починаючи з легкого ступеня материнської залізодефіцитної анемії і експресії ендотеліну-1 в судинах печінки тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при цьому I ступінь пошкодження печінки діагностують при $2,011 \pm 0,06$ ум. од. опт. щільн., II ступінь - при $2,026 \pm 0,01$ ум. од. опт. щільн. та III ступінь - при $2,099 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільн. фібринектину.

Технічний ефект корисної моделі, а саме ефективна патолого-морфологічна діагностика ступеня пошкодження гепатобіліарної системи плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною анемією, обумовлений синегрізмом технологічний операцій способом, що заявляється.

Спосіб виконують наступним чином: труп плоду чи новонародженого від матері, вагітність якої була ускладнена залізодефіцитною анемією, розтинають, витягають печінку і підготовлюють її до дослідження, орган досліджують для виявлення ознак його відмінності від норми та постановка діагнозу. Ступінь пошкодження гепатобіліарної системи оцінюють за станом оптичної щільності імуногістохімічних реакцій в печінці. Пошкодження печінки під впливом залізодефіцитної анемії матері в період ембріонального розвитку плоду діагностують при реєстрації наростання оптичної щільності молодого інтерстиціального колагену III типу в інтерстиції печінки, починаючи з материнської залізодефіцитної анемії середнього та важкого ступеня тяжкості та колагену I типу тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при незмінному вмісті колагену IV типу в базальних мембранах судин та жовчних протоків, тенденції оптичної щільності фібринектину, починаючи з легкого ступеня материнської залізодефіцитної анемії і експресії ендотеліну-1 в судинах печінки тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при цьому I ступінь пошкодження печінки діагностують при $2,011 \pm 0,06$ ум. од. опт. щільн., II ступінь - при $2,026 \pm 0,01$ ум. од. опт. щільн. та III ступінь - при $2,099 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільн. фібринектину.

Постановку імуногістохімічної реакції здійснюють за стандартним протоколом з використанням моноклональних антитіл, системи візуалізації. Використовують позитивні й негативні контролю.

Одержують мікрофотографії зразків тканини на збільшенні 200х за допомогою мікроскопа й цифрової камери. Фотозйомку проводять після настроювання освітлення за Келлером, з повним закриттям апертурою діафрагми, при піднятому конденсаторі. Подальше кількісне дослідження проводять за допомогою програми комп'ютерного аналізу зображення. Поширеність експресії досліджуваних маркерів оцінюють за показником відносної площі кадру (відношення площі, зайнятої імунопозитивними структурами, до загальної площі кадру, %); інтенсивність експресії - за показником оптичної щільності (A), що розраховується за формулою: $A = -\ln(I/I_0)$, де I - інтенсивність світлового потоку, що пройшов через шар світлопоглинаючої речовини в області локалізації імунопозитивних структур; I_0 - інтенсивність падаючого світлового потоку (інтенсивність світлового потоку, який пройшов через імунопозитивні ділянки цитоплазми).

Оптичну щільність вимірюють при різних довжинах хвиль для вибору оптимальної довжини хвилі для найкращої різниці імунопозитивних і імунонегативних структур, а також імунопозитивних структур різної інтенсивності забарвлення.

Статистичну обробку даних проводять з використанням методів описової статистики. Для оцінки міжгрупових розходжень застосовують t-критерій Стьюдента, критерій Манна-Уїтні, ранговий дисперсійний аналіз Краскела-Уолліса й медіанний тест. При порівнянні частотних величин використовують χ^2 -критерій Пірсона й двосторонній точний критерій Фішера. Залежність між кількісними ознаками оцінюють за допомогою рангового коефіцієнта кореляції Спірмена. Статистичну обробку виконують з використанням програми Statistica for Windows, 60.

Ефективність способу ілюструють наступні приклади.

Приклад 1. Печінка мертворожденного від матері з залізодефіцитною анемією легкого ступеня тяжкості при макроскопічному дослідженні має тонку напівпрозору блискучу капсулу, тканина печінки еластична на дотик. На розрізі печінка червоно-коричневого кольору, однорідна, печінкові вени розвинені правильно, нерівномірно повнокровні. Мікроскопічно в печінці суттєвих морфологічних відмінностей від групи контролю не виявляється, але венозне повнокров'я центральних вен та синусоїдів більш виражене. Показники оптичної щільності (в умовних одиницях оптичної щільності) імуногістохімічних реакцій в печінці мертворожденного наступні: оптична щільність колагенів - 1,034 (I тип), 1,906 (III тип), 0,875 (IV тип); оптична щільність світіння ендотеліну-1 1,151; оптична щільність фібринектину 2,071.

Співставлення одержаних вимірів з контрольними (аналогічні виміри печінки мертворожденного від матері, вагітність якої протікала фізіологічно) дає змогу діагностувати пошкодження печінки I ступеня.

Приклад 2. Печінка мертворожденного від матері з залізодефіцитною анемією середнього ступеня тяжкості при макроскопічному дослідженні має тонку напівпрозору блискучу капсулу, тканина печінки еластична на дотик. На розрізі печінка червоно-коричневого кольору, дрібнозерниста, печінкові вени розвинені правильно, частіше повнокровні. Мікроскопічно в печінці відмічається порушення гістоархітекτονіки у вигляді нерівномірної дисконкомплексації балково-радіарної будови. Показники оптичної щільності (в умовних одиницях оптичної

щільності) імуногістохімічних реакцій в печінці мертвонародженого наступні: оптична щільність колагенів - 1,101 (I тип), 2,143 (III тип), 0,916 (IV тип); оптична щільність світіння ендотеліну-1 1,175; оптична щільність фібронектину 2,036.

5 Співставлений одержаних вимірів з контрольними (аналогічні виміри печінки мертвонародженого від матері, вагітність якої протікала фізіологічно) дає змогу діагностувати пошкодження печінки II ступеня.

10 Приклад 3. Печінка мертвонародженого від матері з залізодефіцитною анемією важкого ступеня тяжкості при макроскопічному дослідженні має тонку напівпрозору блискучу капсулу, тканина печінки щільнувата на дотик. На розрізі печінка червоно-жовтуватого кольору, дрібнозерниста, печінкові вени розвинені правильно, частіше повнокровні. Мікроскопічно в печінці відмічається порушення гістоархітекtonіки у вигляді дискomплексації балок та розростання порталної строми. Показники оптичної щільності (в умовних одиницях оптичної щільності) імуногістохімічних реакцій в печінці мертвонародженого наступні: оптична щільність колагенів - 1,118 (I тип), 2,686 (III тип), 0,936 (IV тип); оптична щільність світіння ендотеліну-1 1,232; оптична щільність фібронектину 2,129.

15 Співставлення одержаних вимірів з контрольними (аналогічні виміри печінки мертвонародженого від матері, вагітність якої протікала фізіологічно) дає змогу діагностувати пошкодження печінки III ступеня.

20 ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб патолого-морфологічної діагностики стану органів та систем людини, який включає розтин трупа, витягання органокomплексу, підготовку органу до дослідження, дослідження органу, виявлення ознак його відмінності від норми та постановка діагнозу, який **відрізняється** тим, що ступінь пошкодження гепатобіліарної системи плодів та новонароджених від матерів, вагітність яких була ускладнена залізодефіцитною анемією, оцінюють за станом оптичної щільності імуногістохімічних реакцій в печінці і її пошкодження під впливом залізодефіцитної анемії матері в період ембріонального розвитку плоду діагностують при реєстрації наростання оптичної щільності молодого інтерстиціального колагену III типу в інтерстиції печінки, починаючи з материнської залізодефіцитної анемії середнього та важкого ступеня тяжкості та колагену I типу тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при незмінному вмісті колагену IV типу в базальних мембранах судин та жовчних протоків, тенденції оптичної щільності фібринонектину, починаючи з легкого ступеня материнської залізодефіцитної анемії і експресії ендотеліну-1 в судинах печінки тільки при важкому ступені материнської залізодефіцитної анемії, при цьому I ступінь пошкодження печінки діагностують при $2,011 \pm 0,06$ ум. од. опт. щільн., II ступінь - при $2,026 \pm 0,01$ ум. од. опт. щільн. та III ступінь - при $2,099 \pm 0,03$ ум. од. опт. щільн. фібронектину.

Комп'ютерна верстка Д. Шеверун

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