



УКРАЇНА

(19) UA (11) 61328 (13) A

(51) 7 A61B6/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДВИДАЄТЬСЯ ПІД
ВІДПОВІДАЛЬНІСТЬ
ВЛАСНИКА
ПАТЕНТУ

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ЗАХВОРЮВАНЬ РЕПРОДУКТИВНОЇ СИСТЕМИ

1

2

(21) 20021210806

(22) 29 12 2002

(24) 17 11 2003

(46) 17 11 2003, Бюл. № 11, 2003 р.

(72) Шабадаш Віталій, ІЛ, Блюменфельд Зеев, ІЛ

(73) Шабадаш Віталій, ІЛ, Блюменфельд Зеев, ІЛ

(57) 1 Спосіб діагностики захворювань репродуктивної системи, що включає введення в організм речовин, мічених радіоактивними ізотопами, з наступною їхньою реєстрацією за допомогою реєструвальних пристроїв для визначення поширення даних речовин у тілі, який відрізняється тим, що виготовляють мічений статевий стероїдний гормон, що має вибірну єднальну активність до відповідних рецепторів, доставляють його в кровотік пацієнта, щоб забезпечити зв'язок міченого гормону і відповідних йому рецепторів, а потім виявляють мічений статевий стероїдний гормон у тілі пацієнта, використовуючи відповідний реєструвальний пристрій, який дозволяє виконати сканування тіла пацієнта, і діагностують патологічний стан органа репродуктивної системи, при цьому виявлення міченого статевий стероїдного гормону в місці, відмінному від локалізації інфрадіафрагмально розташованого репродуктивного органа, означає наявність ектопічно розташованої тканини, яка утворилася з репродуктивних органів, що вказує на її патологічний стан

2 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених андрогенів, таких як testosterone, androstendione, dehydrotestosterone

3 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених гестагенів, таких як progesterone, 17-hydroxy progesterone, progesterone analogues

4 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених антигестагенів таких як RU-486 - mifepristone

5 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як мічений статевий стероїдний гормон використовують

мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених естрогенів

6 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічений статевий стероїдний гормон [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES)

7 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених штучних статевих стероїдних гормонів

8 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що мічений статевий стероїдний гормон доставляють у кровотік пацієнта шляхом ін'єкції

9 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що мічений статевий стероїдний гормон доставляють у кровотік пацієнта шляхом інгаляції

10 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що мічений статевий стероїдний гормон доставляють у кровотік пацієнта шляхом проковтування

11 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як реєструвальний пристрій використовують позитронно-емісійний томограф

12 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що як реєструвальний пристрій використовують ізотопний сканер

13 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що патологічний стан визначають за наявністю ендометріозу і розташування його осередків діагностують при виявленні гормональних рецепторів за допомогою реєстрації скупчення мічених гормонів у місцях тіла, які звичайно не містять гормональних рецепторів

14 Спосіб за п 1, який відрізняється тим, що, патологічний стан визначають за наявністю злоякісної пухлини - онкологічних захворювань репродуктивних органів, при яких має місце ектопічне розповсюдження тканин (метастазів), які первісно походять із репродуктивних органів, що містять велику кількість гормональних рецепторів, діагностують шляхом виявлення гормональних рецепторів за допомогою реєстрації скупчення мічених гормонів у місцях тіла, які звичайно не містять рецепторів до гормонів

(13) A

(11) 61328

(19) UA

Винахід відноситься до медицини, а точніше до неінвазивних способів виявлення і діагностики захворювань органів репродуктивної системи і може знайти застосування в розпізнаванні патологічних порушень внутрішніх органів пацієнта, наприклад онкологічних і деяких інших захворювань репродуктивної системи

Виявлення і діагностика онкологічних і деяких інших захворювань репродуктивної системи найчастіше здійснюється інвазивним шляхом. Однак, у даний час сучасні досягнення променевої діагностики забезпечують можливість одержання додаткової інформації для діагностики захворювань неінвазивним шляхом. Такі способи дослідження як комп'ютерна томографія, позитронно-емісійна томографія і магнітно-резонансна томографія в даний час відіграють ключову роль у багатьох галузях медицини. Тканини злосудних пухлин мають схильність до нагромадження відповідних речовин у підвищених кількостях, що дозволяє здійснити їхнє виявлення шляхом визначення скупчення даних речовин в організмі.

Велике поширення одержали неінвазивні способи діагностики, що використовують введення в організм речовин, мічених радіоактивними ізотопами, щоб знайти незвичайний стан тканин організму, з наступною пошаровою зйомкою за допомогою реєструвальних пристроїв для визначення поширення даних речовин у тілі (див., наприклад, Dual-isotope SPECT using (99m)Tc-hydroxymethylene diphosphonate and (201)Tl-chloride to assess mandibular invasion by intraoral squamous cell carcinoma Yamamoto Y, Nishiyama Y, Satoh K, Ohbayashi Y, Iwasaki A, Miyabe K, Ohkawa M. J Nucl Med 2002 Nov, 43(11) p1464-8 Possibilities and limitations of intraoperative isotope detection for thyroid carcinoma- Handkiewicz-Junak D, Wygoda Z, Wloch J, Jarzab B. Wlad Lek. 2001, 54 Suppl 1 246-52). Зазначені вище способи дозволяють неінвазивним шляхом істотно поліпшити ранню діагностику і спостереження за слідкуванням багатьох захворювань, особливо в онкології.

Однак, до недоліків відомих способів варто віднести їхню неспецифічність для різних тканин репродуктивної системи і низьку чутливість.

У сучасній академічній літературі є повідомлення про можливість створення речовин, мічених радіоактивними ізотопами, і використання їх у позитронно-емісійній томографії. Відомо, що тканини злосудних пухлин здатні накопичувати деякі речовини в кількостях, що відрізняються від здорових тканин, що дозволяє використовувати дані речовини при позитронно-емісійній томографії для діагностики злосудних захворювань. Так наприклад, використовується мічена глюкоза (FDG), що інтенсивно накопичується в тканині злосудної пухлини.

На цьому заснований відомий спосіб діагностики онкологічних захворювань репродуктивних органів, що є прототипом даного винаходу, при якому діагностику здійснюють за допомогою введення препарату глюкози, міченої радіоактивним фтором F18 2-[(18)F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) і наступної реєстрації випромінювання за допомогою позитронно-емісійного сканера. Позитронно-емісійне сканування виявляє пухлинні тка-

нини, що мають підвищену метаболічну активність, що виявляється в підвищеному нагромадженні глюкози, міченої радіоактивним фтором F18 2-[(18)F] fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) (Pomper et al. Journal of Medicinal Chemistry 31, 1360 (1988), p 1360). Розпад F18 супроводжується вивільненням гамма-радіації, яка реєструється позитронно-емісійним сканером, що дозволяє визначити місцезнаходження пухлинної тканини і розміри пухлини. В організм пацієнта вводять за допомогою внутрішньовенної ін'єкції FDG у кількості 10mCi і через 1 годину здійснюють сканування тіла за допомогою позитронно-емісійного томографа. У процесі сканування реєструються ділянки нагромадження FDG і їхні розміри.

Зазначеним способом описані

діагностика раку ендометрія (Lentz SS. Gynecol Oncol 2002 Aug, 86(2) p 223-4),

діагностика раку шийки матки (Kuhnel G, Horn LC, Fischer U, Hesse S, Seese A, Georgi P, Kluge R. Zentralbl Gynakol 2001 Apr, 123(4) p 229-35),

діагностика саркоми матки (Umesaki N, Tanaka T, Miyama M, Ogita S, Kawabe J, Okamura T, Koyama K, Ochi H. Clin Imaging 2001 May-Jun, 25(3) p 203-5),

діагностика раку яєчників (Chang WC, Hung YC, Kao CH, Yen RF, Shen YY, Lin CC. Neoplasma 2002, 49(5) p 329-33),

виявлення метастазів рака ендометрія в перенях (Nakahara T, Fujii H, Ide M, Mochizuki Y, Takahashi W, Yasuda S, Shohsui A, Kubo A. Clin Nucl Med 2001 Jan, 26(1) p 82-3).

Загальними ознаками відомого способу є прототипу і способу, що заявляється, є введення в організм речовин, мічених радіоактивними ізотопами, з наступною їх реєстрацією за допомогою реєструвальних пристроїв для визначення поширення даних речовин у тілі.

Однак, при проведенні FDG - позитронно-емісійного сканування можуть бути отримані помилкові-позитивні результати, що залежать від фази менструального циклу в жінок репродуктивного віку (Chander S, Meltzer CC, McCook BM. Clin Nucl Med 2002 Jan, 27(1) p 22-4).

Крім того, FDG - позитронно-емісійне сканування не є специфічним для виявлення патологій тканин і органів репродуктивної системи і недостатньо ефективно для виявлення тканини, яка походить з дітородних органів, але розташована поза звичайною своєю локалізацією за умови, що дана тканина не має підвищеної метаболічної активності.

До недоліків відомого способу варто також віднести обмеженість його застосування внаслідок того, що він має

малу специфічність для тканин репродуктивної системи, тому що спосіб FDG це специфічний для будь-якої тканини або органа.

малою чутливістю, тому що нагромадження FDG залежить від рівня метаболізму пухлини (чим вище метаболізм, тим більше тканина вимагає глюкози й отже накопичує FDG). У цьому випадку деякі тканини особливо високо-диференційованих пухлин не сильно відрізняються від звичайних тканин і FDG не буде накопичуватися у великій кіль-

кості і важко буде відрізнити здорову тканину від пухлини,

спосіб з FDG не застосовується у випадку ендометріоза, тому що тканина не пухлинна і не має метаболізм істотно більш активним, чим звичайні тканини

Отже для виявлення і діагностики патології репродуктивних органів широта застосування способу, описаного у запропонованому винаході більше, ніж FDG- позитронно-емісійної томографії

В основу винаходу поставлена задача удосконалення способу діагностики захворювань репродуктивної системи, у якому за рахунок виявлення гормональних рецепторів у тканинах тіла, використовуючи мічені статеві стероїдні гормони, що мають високу вибірну єднальну активність стосовно відповідних рецепторів, і реєстрації їхнього скупчення в місцях тіла, що звичайно не містять гормональних рецепторів, досягається підвищення чутливості і специфічності способу для тканин репродуктивної системи, що містять рецептори до статевих гормонів у великій кількості, і за рахунок цього, підвищується надійність і вірогідність виявлення патологічного стану органів репродуктивної системи, забезпечується розширення функціональних можливостей і області застосування запропонованого способу для діагностики різних захворювань, що виражається у виявленні наявності ектопічно розташованої тканини і її локалізації, а також виявленні і діагностики патологічних порушень внутрішніх органів пацієнта, що характеризуються наявністю ектопічно розташованої тканини, яка первісно походить із репродуктивних органів, розташованих у піддіафрагмальній області

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики захворювань репродуктивної системи, що включає введення в організм речовин, мічених радіоактивними ізотопами, з наступною їхньою реєстрацією за допомогою реєструвальних пристроїв для визначення поширення даних речовин у тілі, відповідно до винаходу, виготовляють мічений статевий стероїдний гормон, що має вибірну єднальну активність до відповідних рецепторів, доставляють його в кровоток пацієнта, щоб забезпечити зв'язок міченого гормону і відповідних йому рецепторів, а потім виявляють мічений статевий стероїдний гормон у тілі пацієнта, використовуючи відповідний реєструвальний пристрій, який дозволяє зробити сканування тіла пацієнта, і діагностують патологічний стан органа репродуктивної системи, при цьому виявлення міченого статевого стероїдного гормону в місці, відмінному від локалізації інфрадіафрагмально розташованого репродуктивного органа, означає наявність ектопічно розташованої тканини, яка утворилася з репродуктивних органів, що вказує на її патологічний стан

Крім того,

- як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених андрогенів, таких як testosterone, androstendione, dehydrotestosterone

- як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених гестагенів, таких як progesterone, 17-hydroxy progesterone, progesterone analogues

- як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених антигестогенів таких як RU-486 - mifepristone

- як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених зстрогенів

- як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічений статевий стероїдний гормон [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES)

- як мічений статевий стероїдний гормон використовують мічені статеві стероїдні гормони з групи мічених штучних статевих стероїдних гормонів

- мічений статевий стероїдний гормон доставляють у кровоток пацієнта шляхом ін'єкції

- мічений статевий стероїдний гормон доставляють у кровоток пацієнта шляхом інгаляції

- мічений статевий стероїдний гормон доставляють у кровоток пацієнта шляхом проковтування

- як реєструвальний пристрій використовують позитронно-емісійний томограф

- як реєструвальний пристрій використовують ізотопний сканер

- патологічний стан ендометріоз і розташування його осередків діагностують при виявленні гормональних рецепторів за допомогою реєстрації скупчення мічених гормонів у місцях тіла, які звичайно не містять гормональних рецепторів

- патологічний стан злоякісна пухлина - онкологічні захворювання репродуктивних органів, при яких має місце ектопічне розповсюдження тканин (метастазів), які первісно походять із репродуктивних органів, що містять велику кількість гормональних рецепторів, діагностують шляхом виявлення гормональних рецепторів за допомогою реєстрації скупчення мічених гормонів у місцях тіла, які звичайно не містять рецепторів до гормонів

У результаті використання винаходу, що заявляється, забезпечується одержання технічного результату, що полягає в підвищенні чутливості і специфічності способу для тканин репродуктивної системи, що містять рецептори до статевих гормонів у великій кількості

Можливість синтезу міченого статевого стероїдного гормону, що має вибірну єднальну активність до відповідних рецепторів, і його використання для виявлення рецепторів, а отже і тканин, що їх містять і приналежних до них або походять із органів дитородіння, підтверджується проведеними дослідженнями, описаними в сучасній літературі. Зокрема, відомі роботи, що вказують на можливість використання естрогена естрадіол, міченого радіо-активним фтором для виявлення рецепторів до естрогену в тканинах пухлини молочної залози (Katzenellenbogen, J A, Welch, M J, Dehdashti, F Anticancer-Res 1977 May-Jun, 17, p 1573-6)

Використання мічених ізотопами гормонів і їхніх аналогів, які мають вибірну єднальну активність стосовно гормональних рецепторів, дозволяє визначити локалізації ектопічно розташованої тканини, яка походить із репродуктивних органів, що знаходяться у піддіафрагмальній області. Цінність запропонованого способу діагностики з використанням мічених статевих стероїдних гормонів також полягає в тому, що тканини, які містять рецеп-

тори до даних гормонів можуть знаходитися не тільки в самих репродуктивних органах, але й в інших місцях. У цих випадках можна буде зробити висновки про наявність патологічного процесу.

Pomper et al. *Journal of Medicinal Chemistry* 1988 (31) p. 1360-1364 повідомляли про високу чутливість рецепторів прогестерона до прогестерону, міченому позитронним емітером Фтор 18. Brandes and Katzenellenbogen report in *Mol-Pharmacol* 1987 32 (3) p391-403 указували на можливість використання в позитронно-емісійній томографії міченого позитронним емітером Фтор 18 тестостерона і нортеостерона для визначення рецепторів до андрогенів і прогестерону.

Синтез естрадіола, міченого позитронним емітером - [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES), використовуваного для виявлення рецепторів до естрогенам, описаний у літературі. Lim et al. *Nucl-Med-Biol* 1996 (23), p. 911-913, VanBrocklin et al. *J-Med-Chem* 1993, (36) p. 1619-1621. Таким чином, FES у даний час є доступним і корисним для діагностики різних захворювань, наприклад, захворювань молочної залози.

Гормональні рецептори знаходяться переважно в тканинах репродуктивних органів, але осередки, наприклад ендометріоза, містять тканину, яка походить з репродуктивного органа, але розташована ектопічно і також містить рецептори до естрогенам. FES має високу селективну єднальну активність у відношенні естрогенових рецепторів поза залежністю від їхньої локалізації, тому зв'язаний з рецепторами FES може бути виявлений у всіх органах і ектопічно розташованих тканинах, що містять рецептори естрогенів, а саме в осередках ендометріоза.

Сканування тіла пацієнта дозволяє зробити вимір накопичення речовини, що містить ізотоп в тканинах (у даному випадку FES). Це є неінвазивним і безпечним способом, що здійснюється над усією поверхнею тіла, так що може бути виявлений будь-який район, що містить рецептори до естрогенам і зв'язаного з ними накопичення FES.

Сутність винаходу пояснюється кресленням (фиг.), де схематично проілюстрований порядок проведення пропонованого способу діагностики захворювань репродуктивної системи, де позначено 1 - виготовлення міченого статевих стероїдного гормону FES, 2 - введення FES в організм, 3 - сканування тіла пацієнта за допомогою реєструвальних пристроїв.

Пропонований спосіб діагностики захворювань репродуктивної системи здійснюють таким чином.

Дивиться на посилання креслення, що ілюструє послідовну схему способу виявлення і діагностики на прикладі ендометріоза відповідно до застосування даного винаходу.

Перший етап - це готування міченої ізотопом речовини, а саме виготовлення міченого статевих стероїдного гормону (1), наприклад, фторованого естрогена. Синтез міченого естрогена [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES) добре відомий, як було тут вказано вище. [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES) має високу селективну єднальну активність у відношенні естрогенових рецепторів, що дозволяє використовувати цю речовину як ефективну мітку для даних рецепторів. Необхідно вказати, що

інші мічені речовини, такі як синтетичні аналоги естрогенів, які мають аналогічну високу селективну єднальну активність у відношенні естрогенових рецепторів, можуть бути використані стосовно до даного винаходу.

Мічені ізотопом речовини можуть бути обрані з гормонів і їхніх похідних, що мають єднальну активність до відповідних рецепторів, розташованих у будь-якій області організму, включаючи ектопічно локалізовані тканини. Мічені гормони, крім FES, можуть бути з групи андрогенів testosterone (T), androstendion (Δ^4 A), dehydrotestosterone (DHT), чи з групи гестагенів progesterone (P4), 17-hydroxy progesterone (17OHP), а також інші гестаген і прогестерон чи аналоги антигестаген (RU-486, mifepristone).

Ізотопи, що використовувалися як мітки, можуть бути синтезовані відповідно до того методом сканування, яким вони можуть бути виявлені. У випадку позитронно-емісійної томографії мітка повинна бути ізотопом на базі елементів ^{11}C , ^{13}N , ^{15}O і ^{18}F . Зазначені радіоактивні форми натуральних елементів (^{18}F використовується для заміщення атомів водню) випромінюють радіацію, яку реєструють зовнішніми скануючими пристроями. Натуральні субстрати, їхні аналоги, лікарські препарати і вище зазначені гормони можуть бути позначені зазначеними ізотопами без зміни хімічних і біологічних властивостей, що дозволяє зберегти їхню єднальну активність у відношенні відповідних рецепторів. Інші речовини, мічені ізотопами, що можуть бути застосовані для виявлення ектопічно розташованої тканини, також можуть бути використані в заявленому способі згідно з даним винаходом.

Другий етап пропонованого способу - це введення FES в організм (2).

Наприклад, при виявленні ендометріозу відповідно до запропонованого застосування даного винаходу, це може бути здійснене шляхом ін'єкції міченої ізотопом речовини, що має селективну єднальну активність стосовно зазначених рецепторів, переважно [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES) в організм пацієнтки, що приблизно страждає ендометріозом. FES проникає в тканину організму і зв'язується з відповідними рецепторами, де б вони не знаходилися. Гормональні рецептори знаходяться переважно в тканинах репродуктивних органів, але осередки ендометріоза містять тканину, яка походить з репродуктивного органа, але розташована ектопічно і також має рецептори до естрогенів. [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES) має високу селективну єднальну активність у відношенні естрогенових рецепторів поза залежністю від їхньої локалізації і тому зв'язаний з рецепторами FES може бути виявлений у всіх органах і ектопічно розташованих тканинах, які мають рецептори естрогенів, а саме в осередках ендометріоза.

Третій етап - це сканування тіла пацієнта за допомогою реєструючих пристроїв, які дозволяють зробити сканування тіла пацієнта (3).

Через установлений час після ін'єкції FES в організм (2) здійснюється, наприклад, позитронно-емісійна скануюча томографія (3). Під час сканування здійснюється вимір накопичення речовини,

яка містить ізотоп в тканинах (у даному випадку FES) Позитронно-емісійна томографія є неінвазивним і безпечним способом, що здійснюється над усією поверхнею тіла, так що може бути виявлений будь-який район, що містить рецептори до естрогену і зв'язаного з ними накопичення FES. Позитронно-емісійна томографія може визначити місця скупчення FES, указати на розташування осередків ендометріоза, що містять естрогенові рецептори і, крім локалізації осередків, також визначити їх розміри.

Крім того, має значення не тільки кількість речовини, що вводиться, але також і час проведення позитронно-емісійної томографії після введення FES в організм. Для різних мічених полових стероїдних гормонів кількість речовини, що вводиться, і час проведення позитронно-емісійної томографії після введення FES в організм різні, причому вони різні в залежності від діагностики виду захворювання. Наприклад, для міченого статевих стероїдного гормону [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol (FES), як указали Mankoff et al. in Nucl-Med-Biol. 1997, (24) р. 341, оптимальним часом проведення дослідження позитронно-емісійної томографії для діагностики захворювання молочної залози є 20-30 хвилин після введення [F-18]-16 alpha-fluoroestradiol, тому що він швидко метаболізується і виводиться з крові.

Спосіб, який заявлений у даному винаході, передбачає можливість використання будь-якого іншого методу сканування, що дозволяє визначити в організмі речовини, мічені ізотопами. Прикладом засобу для визначення в організмі речовин, мічених ізотопами, є радіо-ізотопний сканер. Любий інший метод виявлення ізотопів, введених в організм шляхом ін'єкції чи іншим чином, таким як інгаляція чи проковтування, перекривається змістом даного винаходу.

Аналіз результатів сканування всього тіла виявляє зони скупчення гормональних рецепторів і виявляє ектопічно розташовані тканини, які походять з репродуктивних органів, локалізованих у інфрадіафрагмальної області.

При цьому, виявлення міченого статевих стероїдного гормону в місці, відмінному від локалізації інфрадіафрагмально розташованого репродуктивного органа, означає наявність ектопічно розташованої тканини, яка утворилася з репродуктивних органів, що вказує на її патологічний стан.

Таким чином, запропонований спосіб дозволяє неінвазивним методом знайти тканини, що містять рецептори до мічених статевих стероїдних гормонів, навіть якщо вони знаходяться не тільки в самих репродуктивних органах, але й в інших місцях.

Існують захворювання репродуктивної системи, що вимагають для встановлення діагнозу проведення оперативних інвазивних процедур, а в деяких випадках діагноз удається визначити тільки після видалення органа. Так наприклад, захворювання ендометріоз, що спостерігається в 15% жінок репродуктивного віку і приводить у 50% пацієнтів до більшої частини синдрому, порушенню поповної функції і безплідності, вимагає в більшості випадків для діагностики проведення інвазивних оперативних методів, таких як лапароскопія чи лапаротомія, щоб знайти осередки ендометріоза. Осере-

дки ендометріоза по суті є осередками ектопічно розташованої ендометрії, що походять з репродуктивного органа (матки) і які мігрували з порожнини матки в черевну порожнину й інші ділянки тіла. Осередки ендометріоза містять значну кількість гормональних рецепторів. Виявлення цих рецепторів по способу, що пропонується, за допомогою реєстрації скупчення мічених гормонів у місцях тіла, які звичайно не містять гормональних рецепторів з великим ступенем імовірності, буде вказувати на наявність ендометріоза і розташування осередків.

Аналогічно онкологічні захворювання репродуктивних органів, при яких також має місце ектопічне розповсюдження тканин (метастазів), які первісно походять з репродуктивних органів, що містять велику кількість гормональних рецепторів, також можуть бути діагностовані шляхом виявлення гормональних рецепторів за допомогою реєстрації скупчення мічених гормонів у місцях тіла, що звичайно не містять рецепторів до гормонів.

Необхідно відзначити, що для різних дітородних органів і тканин специфічними можуть виявитися різні гормони і тому передбачається можливість використання різних мічених статевих стероїдних гормонів. Наприклад, мічених андрогенів для діагностики ракових пухлин чоловічих дітородних органів. Мічених гестагенів для діагностики деяких пухлин яєчника чи рака слизової оболонки матки - ендометрія.

Особливе значення має можливість застосування запропонованого неінвазивного способу діагностики, наприклад ендометріоза, в процесі спостереження за ефективністю лікування. Специфічна терапія за допомогою аналогів (агоністів чи антагоністів) гонадотропін - рилинг гормону чи використання гормональних препаратів типу даназол і інших прогестинів, або навіть стан вагітності можуть сприяти угамуванню чи зникненню осередків ендометріоза. У цих випадках необхідно проводити повторну порівняльну діагностику стану ендометріюїдних осередків. Звичайно лапароскопія чи інші інвазивні способи застосовуються для спостереження за слідкуванням захворювання. З огляду на це, повторна позитронно-емісійна томографія, проведена відповідно до даного винаходу, будучи неінвазивним способом, має значну перевагу і може здійснюватися на регулярній основі для точного спостереження і діагностики ендометріозу.

Спосіб, заявлений у даному винаході, може бути використаний для діагностики інших патологічних станів репродуктивних органів, локалізованих у піддіафрагмальній області, шляхом виявлення ектопічно розташованої тканини, яка походить зі згаданих репродуктивних органів.

Запропонований спосіб може знайти застосування при виявленні і діагностики онкологічних і деяких інших захворювань репродуктивної системи, наприклад, для діагностики ракових пухлин чоловічих дітородних органів, для діагностики деяких пухлин яєчника чи рака слизової оболонки матки - ендометрія, для діагностики захворювань молочної залози.

Таким чином, запропонований спосіб може бути використаний для неінвазивного виявлення і

діагностики різних захворювань

виявлення і діагностики захворювань репродуктивної системи,

виявлення гормональних рецепторів у тканинах тіла, використовуючи мічені гормони, які мають високу єднальну активність стосовно відповідних рецепторів,

виявлення наявності ектопічно розташованої тканини і її локалізації

Тобто, пропонується неінвазивний спосіб виявлення і діагностики патологічних станів внутрішніх органів пацієнта, що характеризуються наявністю ектопіно розташованої тканини, яка походить з репродуктивних органів, розташованих у піддіафрагмальної області

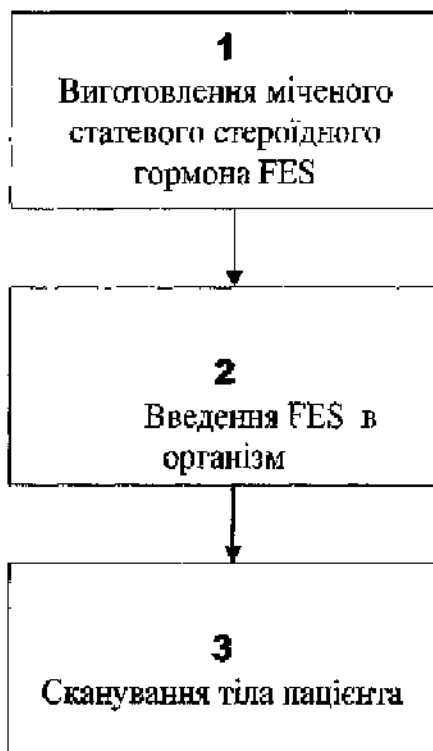
Отже, заявлений спосіб при використанні за рахунок підвищення чутливості, інформативності і специфічності способу для тканин репродуктивної системи, що містять рецептори до статевих гормонів у великій кількості, дозволяє підвищити надійність і вірогідність виявлення патологічного стану органів репродуктивної системи, і розширити його функціональні можливості й області застосу-

вання пропонованого способу для діагностики захворювань

Пропонований спосіб діагностики захворювань органів репродуктивної системи дозволяє неінвазивним шляхом виявляти ектопіно розташовані тканини, що утворилися з репродуктивних органів, що знаходяться на рівні нижче діафрагми, і діагностики захворювань органів репродуктивної системи, розташованих нижче діафрагми, використовуючи мічені гормони

Повинно бути ясно, що конкретний опис застосування даного способу і представлена на фіг схема слугують тільки для кращого розуміння способу, але не обмежують охоплення винаходу, зазначеного у формулі винаходу

Також повинно бути ясно, що фахівець у відповідній області після прочитання наданої формули й опису винаходу може запропонувати зміни чи інші засоби в зазначеному застосуванні, що описані, і в даному випадку це теж повинно покриватися охопленням винаходу, зазначеним у заявлених додаткових пунктах формули



Фіг.