



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **72436** (13) **U**  
(51) МПК

**A61B 10/02** (2006.01)

**G01N 33/483** (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

**(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ**

<p>(21) Номер заявки: <b>u 2011 13253</b></p> <p>(22) Дата подання заявки: <b>10.11.2011</b></p> <p>(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.08.2012</b></p> <p>(46) Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.08.2012, Бюл.№ 16</b></p>	<p>(72) Винахідник(и): <b>Зелінська Наталія Віталіївна (UA), Пересунько Олександр Петрович (UA), Давиденко Ігор Святославович (UA)</b></p> <p>(73) Власник(и): <b>БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ МОЗ УКРАЇНИ, пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Чернівецька обл., 58002 (UA)</b></p>
--	---

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ АДЕНОКАРЦИНОМИ ШИЙКИ МАТКИ**

**(57) Реферат:**

Спосіб діагностики аденокарциноми шийки матки включає морфологічне дослідження цитологічних препаратів із ендо- та екзоцервіксу. За цитохімічною методикою Мікель-Кальво в епітеліоцитах встановлюють математичне співвідношення між інтенсивністю забарвлення у червоний та синій кольори в системі цифрового комп'ютерного аналізу RGB (Red, Green, Blue).

**UA 72436 U**



Корисна модель належить до медицини, а саме до гінекології та онкогінекології і може бути використана в скринінговій діагностиці змін морфологічної структури тканини шийки матки при фоновій, передраковій патології та зл�акісних процесах за допомогою оцїнки мазка із шийки матки на цитологію.

5 Рання діагностика фонових, передракових захворювань шийки матки є найважливішим заходом, направленим на зниження захворюваності на рак цієї локалізації. Найбільш достовірним в діагностиці передракової патології шийки матки на даний час є комплексний метод - кольпоскопічний, цитологічний, гістологічний [Заболевания шейки матки (клинические лекции) /под.ред. В.Н. Прилепской.- М.:МедиаСфера, 1997.-88 с; Запорожан В.М., Цегельський М.Р. Акушерство та гинекология. - К.: Здоров'я, 1996.-240 с]

10 В рекомендаціях Міжнародного протиракового союзу відмічено, що використання цитологічного дослідження мазків з поверхні шийки матки та ендocerвіксу відноситься до найбільш ефективних програм скринінгу раку взагалі. Але цей метод є практично неефективним для діагностики аденокарциноми шийки матки (Л.І. Воробйова, 2009)

15 Аденокарцинома шийки матки звичайно розвивається в цервікальному каналі. Пухлина часто поширюється на тіло матки без враження ectocerвікса. Вважають, що аденокарцинома шийки матки розвивається з резервних клітин, які знаходяться під циліндричним епітелієм, що вистилає цервікальний канал і псевдозалоз шийки матки. В нормі псевдозалози розгалужені і можуть проникати глибоко в м'язовий шар шийки матки. Ця анатомічна особливість утруднює

20 діагностику аденокарциноми шийки матки. Цитологічна діагностика аденокарциноми шийки матки більш складна і менш точна, ніж плоскоклітинного раку шийки матки. Гінекологічні дослідження, кольпоскопія і цитологічне дослідження зазвичай недостатні. Певні труднощі існують при диференційній діагностиці клітин аденокарциноми і нормального циліндричного епітелію при цитологічному дослідженні

25 звичайними методами. У зв'язку з цим, зрозумілим видається прагнення спеціалістів компенсувати дані труднощі діагностики широким застосуванням сучасних медичних технологій.

Аналогом корисної моделі є цитохімічна діагностика фонових, передракових станів та раку шийки матки, яка детально описана в монографії [Диагностика предопухолевых и опухолевых процессов шейки матки (Ганина К.П., Коханевич Е.В., Мельник А.Н. - К.: Наук.думка, 1984-180 с.)] та цито- і гістохімічні методи дослідження, приведені в класичній монографії [Пирс Э. Гистохимия (теоретическая и прикладная). - М.: Издательство иностранной литературы, 1962.-747 с].

35 В цих монографіях відмічається, що при цитологічному дослідженні важко виявити атипові клітини при наявності патології шийки матки, коли в мазку домінують клітини крові, велика кількість слизу. Останнє особливо характерно для залозистих раків цервікального каналу - аденокарцином. Атипові клітини, виявлені при звичайному цитологічному дослідженні, специфічні не тільки для раку.

40 Недоліком аналога є те, що технології забарвлення морфологічної структури шийки матки, які наведені в монографії Е. Пирса, для вивчення складу мукополісахаридів, ДНК, РНК, кислій фосфатази і т.д. до цих пір застосовуються тільки для вузьконаукових досліджень і не можуть застосовуватися широко в практичній охороні здоров'я для скринінгу патології шийки матки через складність, високу вартість та непрактичність.

45 Діагностика елементів клітин епітелію каналу шийки матки з використанням нових методів цитологічного дослідження дозволяє достовірно встановлювати патологію. Визначення окислювальної модифікації білків в епітелії шийки матки може стати принципово важливим для встановлення діагнозу аденогенного раку.

50 Найближчим аналогом корисної моделі є деклараційний патент на винахід № 13712U Спосіб вимірювання окислювальної модифікації білків в структурах плаценти (автори: І.С. Давиденко, О.П. Шендерюк) Бюл №4 від 17.04.2006 року.

Даним способом вимірювання окислювальної модифікації білків проводять у структурах плаценти шляхом фарбування гістологічного препарату специфічними барвниками та візуальною оцінкою білкових груп. Згідно з корисною моделлю, фарбування гістологічного препарату проводять бромфеноловим синім за методикою Мікель-Кальво, а візуальну оцінку

55 білкових груп проводять комп'ютерною мікроспектрометрією за оцінкою кольору згідно з системою RGB по співвідношенню величин червоного та синього спектрів забарвлення. Спосіб, що заявляється, здійснюють наступним чином. Фарбують бромфеноловим синім при рН=6,0 цитологічний препарат шийки матки, після чого отримують цифрову копію мікроскопічного зображення. Потім клітини аналізують методом комп'ютерної

60 мікроспектрометрії за допомогою системи аналізу кольору RGB, завдяки чому з роздільною

здатністю у 256 градацій отримують дві конкретні величини: інтенсивність червоного та синього кольорів спектру забарвлення. Далі величину інтенсивності забарвлення червоного кольору ділять на величину інтенсивності забарвлення синього кольору і таким чином отримують співвідношення (коефіцієнт R/B) між цими величинами, яке і дозволяє виміряти ступінь окислювальної модифікації білків. Показник коефіцієнта  $R/B \leq 0,835$  дозволяє діагностувати аденокарциному шийки матки.

Задачею корисної моделі є створення способу діагностики аденокарциноми шийки матки.

Задачу вирішують тим, що у способі шляхом вимірювання в цитологічному препараті окислювальної модифікації білків в конкретних структурах епітелію шийки матки діагностують аденокарциному шийки матки.

Приклад конкретного виконання способу:

У пацієнтку з підозрою на злоякісний процес цервікального каналу проводили цитологічний збір матеріалу шпателем Ейра, або цервікс-щіточкою на предметне скло по стандартній методиці з наступним спеціальним цитохімічним дослідженням окислювальної модифікації білків в клітинах епітелію шийки матки (призматичний та плоский) та в слизі.

За цим методом було обстежено 30 мазків шийки матки в нормі, 14 мазків - з зроговілим раком, 16 - з незроговілим плоскоклітинним раком, 12 мазків - з діагнозом аденокарцинома цервікального каналу.

В цитологічних препаратах коефіцієнт R/B змінювався відповідно: зроговілий плоскоклітинний рак (ракові клітини  $3,28 \pm 0,241$ ) → незроговілий плоскоклітинний рак (ракові клітини -  $1,62 \pm 0,093$  → норма (епітеліальні клітини -  $1,14 \pm 0,081$  → аденокарцинома (ракові клітини -  $0,84 \pm 0,101$ ). У цитологічних препаратах аденокарциноми шийки матки значення ОМБ достовірно ( $p < 0,05$ ) мінімальне, що вказує на переважання аміногруп над карбоксильними у білку структури вказаної локалізації.

Таким чином, діагностику аденокарциноми шийки матки в клініці доцільно доповнювати, поряд з традиційними цитологічними дослідженнями, проведенням цитохімічного визначення ОМБ в епітелії цервікального каналу для оптимізації ранньої та диференційної діагностики патології шийки матки.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики аденокарциноми шийки матки, що включає морфологічне дослідження цитологічних препаратів із ендо- та екзоцервіксу, який **відрізняється** тим, що за цитохімічною методикою Мікель-Кальво в епітеліоцитах встановлюють математичне співвідношення між інтенсивністю забарвлення у кольори в системі цифрового комп'ютерного аналізу RGB (Red, Green, Blue) за співвідношенням червоного та синього кольорів, яке при величині  $\leq 0,835$  дозволяє діагностувати аденокарциному шийки матки.

---

Комп'ютерна верстка А. Крижанівський

---

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