



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22466 (13) A  
(51)6 A 23 K 1/16ДЕРЖАВНЕ  
ПАТЕНТНЕ  
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ  
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті  
на підставі Постанови Верховної Ради України  
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується  
в редакції заявки(54) СПОСІБ ДООПЕРАЦІЙНОЇ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ ЗЛОЯКІСНИХ ТА ДОБРО-  
ЯКІСНИХ НОВОУТВОРЕНЬ ЩИТОВИДНОЇ ЗАЛОЗИ

1

(21) 95073537  
(22) 27.07.95  
(24) 03.03.98  
(46) 30.06.98. Бюл. № 3  
(47) 03.03.98  
(72) Божок Юрій Михайлович, Хоруженко Ан-  
тоніна Іванівна  
(73) Інститут ендокринології та обміну речо-  
вин ім. В.П. Комісаренка АМН України  
(57) Спосіб доопераційної диференційної  
діагностики злоякісних та доброякісних но-

2

воутворень щитовидної залози, що включає  
проведення тонкогільчатої аспіраційної  
біопсії, який відрізняється тим, що  
отриманий біопсійний матеріал культивують  
в умовах *in vitro*, позбавляють макрофагів,  
після чого епітеліальні клітини у вигляді суш-  
пензії наносять на штучну чи природню ба-  
зальну мембрану і за наявності чи  
відсутності міграції клітин через неї судять  
про злоякісний чи доброякісний характер  
новоутворень щитовидної залози.

Вінахід стосується медицини, а саме  
ендокринології і може застосовуватись для  
доопераційної диференціальної діагностики  
злоякісних та доброякісних новоутворень  
щитовидної залози.

Існує ряд способів доопераційної дифе-  
ренціальної діагностики новоутворень щи-  
товидної залози:

– цитологічний полягає у дослідженні  
морфологічних ознак клітин, отриманих з  
пунктів щитовидної залози;

– нейтронно-активаційний полягає у  
визначенні концентрації йоду в тканині но-  
воутворення щитовидної залози та її  
порівняння з нормою.

– радіоізотопний полягає у вимірюванні  
інтенсивності накопичення радіоізотопів  
йоду новоутвореннями щитовидної залози.

Однак всі вони базуються на визначенні  
непрямих або вторинних ознак малигізації  
клітин щитовидної залози і не дають уяви

про здатність клітин новоутворення до  
інвазивного або інфільтруючого росту, що не  
дозволяє встановити точний діагноз. Крім  
того, два останніх способи потребують  
складного обладнання та дорогих реактивів.  
[Авт. св. СССР № 1730556; Авт. св. СССР №  
619859; Авт. св. СССР № 1096776].

Відомий спосіб діагностики новоутво-  
рень щитовидної залози шляхом застосуван-  
ня тонкогільчатої пункційної біопсії, який  
полягає у тому, що під контролем сонографії  
проводять пункцію щитовидної залози, з от-  
риманого матеріалу роблять мазок, фіксують  
його, забарвлюють за методом Май-Грюн-  
вальда-Гімза або Паппаніколазу, після чого  
проводять мікроскопічне дослідження і за  
непрямими морфологічними ознаками  
клітин встановлюють діагноз. [S.R. Kiri  
Guides to Clinical Aspiration Biopsy. Thyroid.,  
IGAKU-SHOI, NY – Tokyo. 1987].

(19) UA (11) 22466 (13) A

Як з'ясувалось, в багатьох випадках одних лише морфологічних критеріїв буває недостатньо для встановлення діагнозу на матеріалі пункційних біопсій. На цитологічних препаратах можна бачити лише ізольовані клітини та їх комплекси, що виключає можливість спостереження морфологічних картин інвазивного росту в капсули вузлів та судини. Зважаючи на це для визначення злоякісної природи новоутворень доводиться використовувати лише побічні морфологічні ознаки. Не існує якоїсь безперечної ознаки малігнізації фолікулярного епітелію. Кожна з них окремо так чи інакше може з'являтися у доброякісних новоутвореннях щитовидної залози або при тиреоїдиті. Тому далеко не у всіх випадках можливе точне встановлення діагнозу, а цитологічний діагноз завжди розглядається як попередній.

Винахід розроблено у зв'язку з потребою створити спосіб доопераційної диференційної діагностики злоякісних та доброякісних новоутворень щитовидної залози шляхом культивування біоптату із новоутворення щитовидної залози, отримання чистих культур з епітеліальних клітин та нанесення їх на штучну чи природню базальну мембрану та визначення злоякісності чи доброякісності клітин за їх здатністю або нездатністю долати вказану перепону. Тим самим вказаний спосіб дозволяє перейти в цитологічній діагностиці від теперішнього рівня попередніх заключень до рівня точного визначення природи пухлин.

Основною відмінністю вказаного методу доопераційної діагностики новоутворень щитовидної залози від уже відомих є те, що для встановлення їх характеру автори пропонують використовувати живі клітини, отримані з пунктату щитовидної залози, досліджуючи їхні фізіологічні особливості, а саме здатність до інвазивного росту, яка і є основною рисою злоякісності пухлинних клітин. На цих засадах не базується ні один з відомих зараз методів доопераційної діагностики пухлин щитовидної залози. Відмінні риси представленого винаходу раніше не використовувались у відомих

технічних рішеннях і для спеціаліста явно не випливають з рівня техніки.

Тому можна зробити висновок про те, що винахід відповідає критерію "новизна" та "винахідницький рівень".

Спосіб здійснюється таким чином.

Попередньо готують середовище такого складу: на 1 мл середовища RPMI 1640 (+ 20% телячої ембріональної сироватки) 10 мкг гентаміцину, 20 од. гепарину, 300 мкг глютаміну. Вказане середовище розливають в стерильних умовах ламінару в ампули по 1 мл. При проведенні аспіраційної тонкогільчатої біопсії отриманий матеріал над полум'ям спиртівки переносять в ампулу, яку відразу ж запаюють. Потім в стерильних умовах ламінару матеріал переносять у чашку Петрі, витримують в термостаті при 37°C та 5% CO<sub>2</sub>. Переконавшись, що клітини зберегли свою життєздатність (під інвертованим мікроскопом не спостерігається руйнування клітин), їх відмивають від еритроцитів, позбавляються макрофагів та культивують протягом 5 діб для збільшення їхньої кількості. Потім знімають їх з чашки Петрі та у вигляді суспензії переносять на штучну або натуральну базальну мембрану, де клітини витримують на протязі 5-7 годин. Після того препарат фіксують, епітеліальні клітини забарвлюють за допомогою імуноцитохімічної реакції з антитілами проти цитокератинів і визначають наявність чи відсутність клітин, здатних долати базальну мембрану, на основі чого ставлять диференційний діагноз між злоякісними та доброякісними пухлинами.

Спосіб придатний для використання в цитологічних діагностичних лабораторіях. Можливість отримання культур пункційного матеріалу щитовидної залози продемонстрована на пунктатах пацієнтів (злоякісних пухлин - 7, доброякісних новоутворень - 20), а компоненти тест-систем (штучних базальних мембран) для тестування інвазивності (матригель, колаген 4-го типу, фібронектин, ламінін) і готові тест-системи випускаються фірмами BECTON DICKINSON та SIGMA (США).

50

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор М.Куль

Замовлення 4489

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,  
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101