



Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего
образования
«Крымский федеральный университет
имени В.И. Вернадского»

295007 Республика Крым, г. Симферополь,
проспект Академика Вернадского, 4

Отдел интеллектуальной собственности

Начальник отдела:
Бондаренко Даниил Владимирович
Тел. раб. +7(3652)51 08 69
Тел. моб. +7(978) 618 63 17
[E-mail:work.daniil@mail.ru](mailto:work.daniil@mail.ru)

г. Симферополь, ул. Ялтинская, 20, каб. 308

**КРЫМСКИЙ ФЕДЕРАЛЬНЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ В.И. ВЕРНАДСКОГО**



*Отдел интеллектуальной
собственности*

**МЕДИКО-
БИОЛОГИЧЕСКИЕ
НАУКИ № 4**

2023 г.

Патент на изобретение № 2805941

Авторы:

**Зима Дмитрий Владимирович,
Безруков Олег Филиппович,
Зяблицкая Евгения Юрьевна,
Голубинская Елена Петровна,
Макалиш Татьяна Павловна,
Максимова Полина Евгеньевна,
Непритимова Елена Андреевна,
Кубышкин Анатолий Владимирович**

Способ комплексной дооперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы

Изобретение относится к области медицины, а именно к молекулярно-генетической диагностике в онкологии и может быть использовано в комплексной предоперационной дифференциальной диагностике доброкачественной или злокачественной природы узловых образований щитовидной железы, определяющей выбор тактики лечения пациентов.

Технический результат заключается в повышении точности и информативности предоперационной дифференциальной диагностики природы узловых образований щитовидной железы, и, как следствие, оптимизации тактики ведения пациентов с улучшением их качества жизни.

Сущность заявляемого изобретения заключается в том, что способ комплексной предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы, включающий выполнение ТАПБ узлов под контролем ультразвукового исследования, приготовление цитологического препарата, изготовление клеточного блока и проведение иммуноцитохимического анализа экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и апоптоза Fas-R, отличается тем, что дополнительно на материале клеточного блока 1) вычисляют индекс злокачественности Z по формуле $Z = \text{Fas-R} / (\text{Ki-67} + 1)$, где Fas-R - среднее количество позитивных клеток, окрашенных маркером апоптоза, а Ki-67 - среднее количество позитивных клеток, окрашенных маркером пролиферации, по 10 полям

зрения в препарате; 2) проводят молекулярно-генетическое исследование на наличие мутации BRAF в гене V600E; далее при величине индекса Z менее 1,1 и отсутствии мутации судят о низком риске злокачественного роста узлового образования щитовидной железы, при величине индекса Z более 2,8 или наличии мутации BRAF в гене V600E делают заключение о высоком риске злокачественности узлового образования щитовидной железы. Использование метода клеточных блоков cell-block имеет преимущества, в отличие от мазков, он позволяет проводить обзорные и селективные окраски, получать серийные срезы, сохраняет структуру материала, молекулярные реакции при этом методе дают стабильный хорошо воспроизводимый результат, что позволяет проводить последовательно разные молекулярно-генетические исследования, сводя к минимуму повторные инвазивные манипуляции для пациента.

Выбор диагностических значимых маркеров Fas-R и Ki-67 для использования в комплексе с цитологическими характеристиками мазка для прогностической оценки злокачественного потенциала новообразования является более информативным и способствует повышению эффективности лечения больных с узловыми образованиями ЩЖ.

Формула изобретения

Способ комплексной предоперационной дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных узловых образований щитовидной железы, который включает выполнение тонкоигольной аспирационной биопсии узлов под контролем ультразвукового исследования, приготовление цитологического препарата, изготовление клеточного блока и проведение иммуноцитохимического анализа экспрессии маркера пролиферации Ki-67 и апоптоза Fas-R, отличающийся тем, что дополнительно на материале клеточного блока вычисляют индекс злокачественности Z по формуле $Z = \text{Fas-R} / (\text{Ki-67} + 1)$, где Fas-R - среднее количество позитивных клеток, окрашенных маркером апоптоза, а Ki-67 - среднее количество позитивных клеток, окрашенных маркером пролиферации, по 10 полям зрения в препарате; далее при величине индекса Z менее 1,1 судят о низком риске

злокачественного роста узлового образования щитовидной железы, при величине индекса Z более 2,8 делают заключение о высоком риске злокачественности узлового образования щитовидной железы, при величине индекса Z в пределах 1,1-2,8 судят о среднем риске злокачественного роста опухоли и рекомендуют проведение дополнительного молекулярно-генетического исследования на наличие мутации V600E гена BRAF в опухолевых клетках, при наличии мутации делают заключение о высоком риске злокачественности узлового образования.