



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **77482** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 10/00
G01N 33/483 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2012 11262	(72) Винахідник(и): Думанський Юрій Васильович (UA), Кутицька Тетяна Вікторівна (UA), Волос Лілія Іванівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 28.09.2012	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 11.02.2013	(73) Власник(и): ДОНЕЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М. ГОРЬКОГО, пр. Ілліча, 16, м. Донецьк-3, 83003 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 11.02.2013, Бюл.№ 3	

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ПЕРВИННОГО РАКУ ВУЛЬВИ І РАКУ ВУЛЬВИ, АСОЦІЙОВАНОГО ЗІ СКЛЕРОЗУЮЧИМ ЛІХЕНОМ

(57) Реферат:

Спосіб диференційної діагностики первинного раку вульви і раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном, включає взяття біопсії з наступним вивченням гістологічного препарату для виявлення комплексів плоскоклітинного раку. При цьому в гістологічному препараті визначають середній питомий об'єм лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини і в залежності від результатів діагностують первинний рак вульви або рак вульви, асоційований зі склерозуючим ліхеном.

U
77482
UA

Спосіб належить до медицини, а саме до патологічної анатомії, онкології і може бути використаний для діагностики раку вульви.

Відомий спосіб діагностики первинного раку вульви (або *carcinoma de novo*) і раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном, в гістологічних зрізах, забарвлених гематоксиліном і еозином. Спосіб заснований на макро- і мікроскопічному виявленні в області великих статевих губ, рідше в інших відділах вульви, екзофітної, виразкової та інфільтративної форми раку, який має в 90 % випадках структуру плоскоклітинного раку, здебільшого зі зроговінням [1, 2].

Недоліком способу є відсутність однозначних патогістологічних критеріїв, що відрізняють первинний рак вульви від раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном.

Відомий спосіб морфометричного дослідження, вибраний як найближчий аналог. Виконують інцизійну біопсію, в гістологічних препаратах визначають ДНК, і моноклональними антитілами до білка p53 забарвлюють зрізи, потім визначають кількісні параметри білка p53 і ДНК-анеуплоїдію в пухлинних клітинах раку вульви [3].

Але даний спосіб не достатньо інформативний, так як не дозволяє диференціювати первинний рак вульви і рак, асоційований зі склерозуючим ліхеном.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу диференціальної діагностики первинного раку вульви і раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном, в якому досягається підвищення точності діагностики за рахунок кількісної морфометричної оцінки середнього питомого об'єму лімфоцитів, розташованих як всередині, так і по периферії пухлинних комплексів.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі диференціальної діагностики первинного раку вульви і раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном, що включає взяття біопсії з наступним вивченням гістологічного препарату для виявлення комплексів плоскоклітинного раку, згідно з корисною моделлю, в гістологічному препараті визначають середній питомий об'єм лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини, і при середньому питомому об'ємі лімфоцитів, рівному 53,6±8,1 і менше, діагностують первинний рак вульви, а при середньому питомому об'ємі лімфоцитів, рівному 143,9±5,6 і більше, діагностують рак вульви, асоційований зі склерозуючим ліхеном.

Спосіб здійснюють наступним чином: після виконання інцизійної біопсії пухлини вульви виготовляють гістологічні зрізи. При вивченні гістологічних зрізів під мікроскопом виявляють комплекси плоскоклітинного раку і визначають питомий об'єм лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини розташованих як всередині, так і по периферії, ракових комплексів. Підрахунок лімфоцитів здійснюють за допомогою окулярної вимірювальної сітки, згідно з методикою її автора [4] в 10 полях зору при збільшенні 900×, тобто окуляр-10 і об'єктив - масляна імерсія 90, навколо артеріоли, що знаходиться в зрізі своїм поздовжнім перетином. Підраховувані в полях зору клітини, що збіглися з тест-крапками великого квадрата окулярної вимірювальної сітки, протоколюють, потім підраховують загальну кількість тих чи інших клітин у 10 полях зору. Сумарний показник порівнюють з середньостатистичним показником, наведеним у таблиці.

Таблиця

Кількісна характеристики запальних інфільтратів плоскоклітинного раку вульви *de novo* і раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном

Кількість лімфоцитів на 1 мм ²	Ступінь диференціювання пухлини		
	G-1 n=12	G-2 n=15	G-3 n=17
Рак вульви <i>de novo</i>	34,8±5,3	47,1±7,4	53,6±8,1
рак вульви, асоційований зі склерозуючим ліхеном	143,9±5,6	155,0±7,4	172,9±17,8

При середньому питомому об'ємі лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини, рівному 53,6±8,1 і менше, діагностують первинний рак вульви, а при середньому питомому об'ємі лімфоцитів, рівному 143,9±5,6 і більше, діагностують рак вульви, асоційований зі склерозуючим ліхеном.

Приклад № 1

Хвора С, 38 років (історія хвороби № 1733/277), госпіталізована в Краматорський онкологічний диспансер 12 травня 2012 р. зі скаргами на наявність пухлини на лівій малій статевій губі. Вважає себе хворою на протяжі останнього року, коли в області статевої губи помітила ущільнення. До лікаря тривалий час не зверталася через страх перед необхідністю оперативного втручання. Однак, по мірі росту, новоутворення на статевій губі заважало хворій

при ходьбі і стало болючим, в результаті хвора змушена була звернутися до гінеколога. В області лівої малої статеві губи виявлене новоутворення 2×4 см, м'яко-еластичної консистенції, рожево-сіруватого кольору, горбисте. 24 травня 2012 виконана інцизійна біопсія. Патогістологічний висновок (№ 5789-90): інвазивний плоскоклітинний зроговілий рак вульви.

5 Клінічний діагноз: Рак вульви T2N0M0.

При кількісному мікроскопічному вивченні встановлено, що середній питомий об'єм лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини, розташованих як всередині, так і по периферії ракових комплексів, становить 49,2±3,9, що відповідає параметрам клітинного інфільтрату плоскоклітинного раку помірного ступеня диференціювання (G 2). Виставлений остаточний

10 діагноз: "первинний плоскоклітинний рак вульви".

Приклад № 2

Хвора Ч., 71 рік (історія хвороби № 789/190), госпіталізована 15 березня 2010 року в онкогінекологічне відділення Краматорського онкологічного диспансеру за скеруванням лікаря-гінеколога з діагнозом: захворювання лівої малої статеві губи? Протягом 6 років страждає

15 краурозом. Поверхня вульви на всьому протязі має білясту, суху поверхню. У лівій малій статевій губі, з частковим переходом на піхву, розташована горбиста пухлина 5×4 см, м'яко-еластичної консистенції, сірувато-рожевого кольору, яка при доторкуванні кровоточить. 16.03.2010 виконана біопсія вульви, патогістологічний діагноз (№ 2550-51) плоскоклітинний зроговілий рак з інфільтративним ростом. Лімфоцитарна інфільтрація виражена нерівномірно,

20 місцями зустрічаються невеликі групи лімфоцитів, місцями відзначається інтенсивна щільність смугастих інфільтратів. При кількісному мікроскопічному вивченні встановлено, що середній питомий об'єм лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини, розташованих як всередині, так і по периферії ракових комплексів, складає 184,8±6,1, що відповідає параметрам клітинного інфільтрату плоскоклітинного раку низького ступеня диференціювання (G 3). Виставлений

25 остаточний діагноз: "плоскоклітинний рак вульви, асоційований зі склерозуючим ліхеном".

Пропонований спосіб дозволяє підвищити точність діагностики і диференційної діагностики в гістологічних зрізах раку вульви, що забезпечує об'єктивність, надійність і адекватність вибору хірургічної тактики, що відповідає вимогам сучасної онкопатології.

Джерела інформації:

30 1. Железнов Б.И. Опухоли женского полового тракта. В кн. Руководство по патологоанатомической диагностике опухолей человека. 4 изд. / Под ред. Н.А. Краевского, А.В. Смольяникова. - М.: Медицина, 1993. - С. 200-204.

2. Laurence Brown. Pathology of the Vulva and Vagina (Essentials of Diagnostic Gynecological Pathology): Hardcover Springer, 2012.-300 p.

35 3. Van der Avoort LAM. High levels of p53 expression correlate with DNA aneuploidy in (pre) malignancies of the vulva / van der Avoort IAM, HP van de Nieuwenhof, I Otte-Holler et al. // Hum Pathol.-2010. - Vol. 41. - P. 1475-1485. (найближчий аналог).

4. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии. Учебное пособие. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.

40

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб диференційної діагностики первинного раку вульви і раку вульви, асоційованого зі склерозуючим ліхеном, що включає взяття біопсії з наступним вивченням гістологічного

45 препарату для виявлення комплексів плоскоклітинного раку, який **відрізняється** тим, що в гістологічному препараті визначають середній питомий об'єм лімфоцитів на 1 мм² пухлинної тканини і при середньому питомому об'ємі лімфоцитів, рівному 53,6±8,1 і менше, діагностують первинний рак вульви, а при середньому питомому об'ємі лімфоцитів, рівному 143,9±5,6 і більше, діагностують рак вульви, асоційований зі склерозуючим ліхеном.

50

Комп'ютерна верстка Л. Ціхановська

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