



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **114113** (13) **U**  
(51) МПК (2016.01)  
**A61B 8/13** (2006.01)  
**A61B 8/08** (2006.01)  
**A61B 5/00**

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

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

<b>(21)</b> Номер заявки: <b>u 2016 09890</b>	<b>(72)</b> Винахідник(и): <b>Красносельський Микола Вілєнович (UA),</b> <b>Білий Олександр Миколайович (UA)</b>
<b>(22)</b> Дата подання заявки: <b>26.09.2016</b>	
<b>(24)</b> Дата, з якої є чинними права на корисну модель: <b>27.02.2017</b>	<b>(73)</b> Власник(и): <b>ДЕРЖАВНА УСТАНОВА "ІНСТИТУТ МЕДИЧНОЇ РАДІОЛОГІЇ ІМ. С.П. ГРИГОР'ЄВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",</b> вул. Пушкінська, 82, м. Харків, 61024 (UA)
<b>(46)</b> Публікація відомостей про видачу патенту: <b>27.02.2017, Бюл.№ 4</b>	

**(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ПУХЛИННОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА ВТОРИННО-НАБРЯКОВИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

**(57) Реферат:**

Спосіб оцінки розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на вторинно-набряковий рак молочної залози, що включає комбіноване лікування з передопераційною неоад'ювантною поліхіміотерапією (НПХТ), визначенням розмірів пухлини до і після проведеного лікування з використанням радіологічних досліджень. Виконують МРТ до і після НПХТ для встановлення розмірів пухлини та зони набряку в трьох площинах, визначають об'єм пухлини (Op) та об'єм зони набряку (Ozn), до проведення НПХТ обчислюють коефіцієнти розповсюдженості пухлини (Крп1) і зони набряку (Кзн1) і після НПХТ - Крп2 і Кзн2. За їх результатом визначають індекси напруги коефіцієнтів ІНКп та ІНКн за співвідношенням  $K_{rp2}/K_{rp1}$  і  $K_{zn2}/K_{zn1}$ , при їх значенні менше 1,0 судять про зменшення розмірів пухлини й набряку, а при значенні хоча б одного з них більше 1,0 - про збільшення розмірів пухлини й набряку, незважаючи на проведене лікування.

UA 114113 U



Корисна модель належить до галузі медицини, зокрема онкології, і може бути використана для оцінки розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на вторинно-набряковий рак молочної залози (ВНРМЗ).

В даний час відзначається зростання рівня захворюваності на рак молочної залози (РМЗ) в цілому і поширення набрякових форм раку молочної залози (НФРМЗ) зокрема. Для НФРМЗ характерні висока агресивність і раннє метастазування в регіонарні лімфатичні вузли, яке може виявлятися у 95 % пацієнтів, при цьому ураження надключичних лімфатичних вузлів в середньому діагностують у 30-40 % випадках. Отже, лікування хворих на НФРМЗ є досить складним. Саме тому вибір ефективного методу потребує визначення поширеності пухлинного процесу, включаючи ступінь набряковості молочної залози (МЗ) і реакції пухлинного процесу на лікування.

Отже, оцінити ступінь і поширеність набряку МЗ досить важко. Насамперед важлива оцінка наявності або відсутності набряку після проведеного лікування.

Традиційно онкологи використовують лише візуальний метод оцінки наявності набряку МЗ за симптомом "лимонної кірки", який вважається суб'єктивним і залежить від кваліфікації конкретного фахівця.

Відомий спосіб оцінки поширеності НФРМЗ за системою стадіювання набряку "Poussee Evolutive" (PEV), заснований на симптомах запалення і пухлинної інвазії МЗ, в якому пухлини підрозділяють таким чином: без збільшення в обсязі МЗ або ознак запалення; з помітним збільшенням обсягу за останні 2 місяці, але без ознак набряку; із запаленням і набряком, що захоплює менше, ніж 50 % поверхні МЗ та із запаленням і набряком більше, ніж 50 % поверхні МЗ [1].

Недолік способу полягає в тому, що він не дає кількісної оцінки поширеності процесу, а тільки констатує наявність набряку та запалення МЗ, а це не дозволяє встановити динаміку зміни пухлини і зони набряку в процесі лікування.

Відомі способи оцінки поширеності пухлинного процесу в МЗ із використанням таких радіологічних методів як УЗД, КТ і МРТ [2, 3]. Однак з їх допомогою визначаються тільки лінійні параметри пухлини й набряку МЗ, отже, немає можливості отримати об'ємні характеристики, що знижує точність визначення поширеності пухлинного процесу.

Найближчим до способу (прототип), що заявляється, за технічною суттю та ефектом є спосіб оцінки розповсюдженості пухлинного процесу в МЗ із використанням мамографії і КТ, в якому до лікування і після нього зіставляють розміри пухлинного утворення, виявляють наявність надключичних та підключичних лімфовузлів, інфільтрацію тканини залози і потовщення шкіри при набряково-інфільтративній формі РМЗ і при зменшенні розмірів пухлинного утворення на 50 % і вище або при відсутності його судять про позитивну динаміку проведеного лікування і можливість подальшого хірургічного втручання [4]. Недоліком цього способу є відсутність можливості визначити об'єктивні розміри набряку МЗ та поширеності пухлини, а також те, що використання двох радіологічних методів діагностики збільшує променеве навантаження на хвору.

В основу корисної моделі поставлена задача створити спосіб оцінки розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на ВНРМЗ, в якому визначення коефіцієнтів поширеності пухлини, зони набряку залози та індексу їх напруги в динаміці дозволяє об'єктивно оцінити розміри пухлини і набряку та забезпечити своєчасне коригування тактики лікування ВНРМЗ.

Поставлена задача вирішується у відомому способі оцінки розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на ВНРМЗ, що включає комбіноване лікування з передопераційною неоад'ювантною поліхіміотерапією (НПХТ), визначенням розмірів пухлини до і після проведеного лікування з використанням радіологічних досліджень, згідно з корисною моделлю, виконують МРТ до і після НПХТ для встановлення розмірів пухлини та зони набряку в трьох площинах, визначають об'єм пухлини (Оп) та об'єм зони набряку (Озн), до проведення НПХТ обчислюють коефіцієнти розповсюдженості пухлини (Крп1) і зони набряку (Кзн1) і після НПХТ (Крп2 і Кзн2), за їх значенням обчислюють індекси напруги коефіцієнтів (ІНКп та ІНКн) за співвідношенням  $K_{rp2}/K_{rp1}$  і  $K_{zn1}/K_{zn2}$  та при їх значенні менше 1,0 судять про зменшення розмірів пухлини і набряку, а при значенні хоча б одного з них більше 1,0 - про збільшення розмірів пухлини і набряку незважаючи на проведене лікування.

Коефіцієнт розповсюдженості пухлини Крп визначають за співвідношенням  $Op/Omz$ , а коефіцієнт розповсюдженості зони набряку Кзн -  $Ozn/Omz$ , де Оп - об'єм пухлини, Омз - об'єм МЗ, Озн - об'єм зони набряку.

При цьому об'єм пухлини МЗ визначали аналогічно об'єму будь-якого біологічного об'єкта за формулою [5]:

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2} \times \frac{c}{2} = 0,52 \times a \times b \times c$$

де,  $V$  - об'єм біологічного об'єкта;

$a$ ,  $b$ ,  $c$  - розміри об'єкта за даними КТ або МРТ;

$\pi = 3,14$ .

5 Для визначення розміру об'єму МЗ використані дані виробників зовнішніх протезів і бюстгальтерів, які представлені в таблиці відповідності розмірів, обсягу і лінійних параметрів МЗ [6]. При великих обсягах МЗ (понад 1150 мл) використовували метод [7].

Спосіб здійснювали таким чином. Хворій виконували стандартне первинне обстеження. Згідно зі способом, що заявляється, до проведення НПХТ здійснювали МРТ для встановлення 10 розмірів пухлини та зони набряку в трьох площинах (висота, довжина і ширина), як найбільш вірогідний метод візуалізації пухлини і зони набряку в МЗ. Далі визначають об'єм пухлини МЗ (Оп) та об'єм зони набряку (Озн) за формулою

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2} \times \frac{c}{2} = 0,52 \times a \times b \times c$$

$V$  - об'єм пухлини молочної залози об'єкта;

15  $a$  - висота пухлини або набряку;

$b$  - довжина пухлини або набряку;

$c$  - ширина пухлини або набряку;

$\pi = 3,14$ .

Об'єм МЗ (Омз) визначено за таблицею [6].

20 Після отримання цих даних обчислювали коефіцієнт розповсюдженості пухлини  $Kp1$  за співвідношенням Оп/Омз та коефіцієнт розповсюдженості зони набряку  $Kzn1$  - Озн/Омз, де Оп - об'єм пухлини, Омз - об'єм молочної залози, Озн - об'єм зони набряку.

Через тиждень після 4-х циклів НПХТ, виконано МРТ. Проведено обчислення коефіцієнтів розповсюдженості пухлини  $Kp2$  та зони набряку  $Kzn2$  аналогічно вищевказаній послідовності.

25 Для обчислення індексів напруги пухлини (ІНКп) та індексів напруги набряку (ІНКн) використовували співвідношення коефіцієнтів  $Kp2/Kp1$  і  $Kzn2/Kzn1$  відповідно.

При значенні обох індексів ІНКп та ІНКн менше 1,0 судили про зменшення розмірів пухлини і набряку, а при значенні хоча б одного з них більше 1,0 - про збільшення розмірів пухлини й набряку незважаючи на проведене лікування.

30 Приклад 1. Хвора К., 1956 р.н., історія хвороби № 22527, звернулася у Державну установу "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України" (ДУ ІМР НАМН) 15.05.2016 р. Встановлений діагноз: рак лівої грудної залози Т4bNxM0, IIIA ст., вторинно-набрякова форма, нижньо-зовнішній квадрант, II кл. гр. Хворій 16.05.2016 р. виконано стандартне первинне обстеження. Згідно зі способом, що заявляється, до проведення НПХТ, виконано МРТ. Розміри 35 пухлини за даними МРТ склали 3,5 × 4,1 × 4,0 см.

Обсяг пухлини визначено за формулою:

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2} \times \frac{c}{2} = 0,52 \times a \times b \times c$$

Отримано  $0,52 \times 3,5 \times 4,1 \times 4,0 = 29,848 \text{ см}^3$ . Таким чином, об'єм пухлини до операції склав 29,848  $\text{см}^3$ . Розміри зони набряку за даними МРТ склали 6,0 × 6,2 × 7,4 см. Підставивши їх у формулу, отримали  $0,52 \times 6,0 \times 6,2 \times 7,4 = 143,15 \text{ см}^3$ . Таким чином, об'єм зони набряку до операції склав 143,15  $\text{см}^3$ . Потім обчислювали об'єм лівої МЗ за таблицею, наведеної в [6]. Діаметр склав 26 см, відстань від соска до складки 12 см, що відповідає 7-му розміру і об'єму залози 740  $\text{см}^3$ .

Завдяки отриманим даним далі обчислювали коефіцієнти поширеності пухлини ( $Kp1$ ) і зони набряку ( $Kzn1$ ).  $Kp1 = 29,846/740 = 0,0403$ ,  $Kzn1 = 143,15/740 = 0,1935$ .

В подальшому пацієнтці було проведено 4 цикли НПХТ, а 4.09.2016 р. - МРТ. Встановлено розміри пухлини - 2,5 × 2,3 × 3,0 см та зони набряку 3,6 × 3,3 × 3,8 см. Об'єм пухлини склав 8,97  $\text{см}^3$ , об'єм зони набряку 23,48  $\text{см}^3$ . Проведено обчислення коефіцієнтів розповсюдженості пухлини  $Kp2$  та зони набряку  $Kzn2$  аналогічно зазначеній послідовності. Далі обчислювали 50 коефіцієнти розповсюдженості пухлини і зони набряку після лікування:  $Kp2 = 8,97/740 = 0,0121$ ;  $Kzn2 = 23,48/740 = 0,0317$ .

Виходячи з отриманих коефіцієнтів розраховували їх індекси напруги:

$ІНКп = Kp2/Kp1 = 0,0121/0,0403 = 0,3$ ,

$ІНКн = Kzn2/Kzn1 = 0,0317/0,1935 = 0,16$ .

Таким чином, отримані індекси напруги коефіцієнтів при значенні менше 1,0 свідчили про зменшення поширеності пухлини і практично повне зникнення набряку, а отже про ефективність лікування, що дозволило об'єктивно твердити про можливість подальшого хірургічного лікування.

Приклад 2. Хвора Ф., 1956 р.н., історія хвороби № 12884, звернулася у Державну установу "Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва НАМН України" (ДУ ІМР НАМН) 16.02.2016 р. Встановлений діагноз: рак лівої молочної залози T4bNxM0, IIIA ст., вторинно-набрякова форма, верхньо-зовнішній квадрант, II кл. гр. Хворій 18.02.2016 р. виконано стандартне первинне обстеження. Згідно зі способом, що заявляється, до проведення НПХТ, виконано МРТ та встановлено розміри пухлини 4,5 × 4,0 × 3,8 см. Визначено обсяг пухлини за формулою:

$$V = \frac{4}{3} \times \pi \times \frac{a}{2} \times \frac{b}{2} \times \frac{c}{2} = 0,52 \times a \times b \times c$$

отримано  $0,52 \times 4,5 \times 4,0 \times 3,8 = 35,568 \text{ см}^3$ . Таким чином, об'єм пухлини до операції склав  $35,568 \text{ см}^3$ . Розміри зони набряку за даними МРТ склали  $7,0 \times 7,5 \times 6,0 \text{ см}$ . Підставивши їх у формулу,  $0,52 \times 7,0 \times 7,5 \times 6,0 = 163,8 \text{ см}^3$ . Таким чином, об'єм зони набряку до операції становив  $163,8 \text{ см}^3$ . Потім обчислювали об'єм лівої МЗ за таблицею, наведеною в [6]. Діаметр склав 27 см, відстань від соска до складки - 12,5 см, що відповідає 8-му розмірові та об'єму залози  $820 \text{ см}^3$ .

Завдяки отриманим даним далі обчислювали коефіцієнти поширеності пухлини (Крп1) і зони набряку (Кзн1):  $\text{Крп1} = 35,568/820 = 0,0434$ ;  $\text{Кзн1} = 163,8/820 = 0,1998$ .

В подальшому пацієнтці було проведено 4 цикли НПХТ, а 15.05.2016 р. - МРТ. Встановлено розміри пухлини -  $5,0 \times 4,1 \times 3 \text{ см}$  та зони набряку  $7,1 \times 7,6 \times 6,08 \text{ см}$ . Об'єм пухлини склав  $49,89 \text{ см}^3$ , об'єм зони набряку  $168,36 \text{ см}^3$ . Проведено обчислення коефіцієнтів розповсюдженості пухлини Крп2 та зони набряку Кзн2 аналогічно зазначеній послідовності. Далі обчислювали коефіцієнти розповсюдженості пухлини і зони набряку після лікування:  $\text{Крп2} = 49,89/820 = 0,0608$ ,  $\text{Кзн2} = 168,36/820 = 0,2053$ . Виходячи з отриманих коефіцієнтів розраховували їх індекс напруги:

$$\text{ІНКп} = \text{Крп2}/\text{Крп1} = 0,0608/0,0434 = 1,4,$$

$$\text{ІНКн} = \text{Кзн2}/\text{Кзн1} = 0,2053/0,1998 = 1,03.$$

Отримані індекси напруги коефіцієнтів при значенні понад 1,0 свідчили про збільшення поширеності пухлини, прогресії первинної пухлини і зони набряку, а отже, про неефективність лікування, що дозволило об'єктивно твердити про необхідність зміни лінії хіміотерапії.

Таким чином, використання способу оцінки розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на вторинно-набряковий рак молочною залози дозволяє об'єктивно оцінити розміри пухлини і набряку та забезпечити своєчасне коригування тактики його лікування.

Джерела інформації:

1. Чхиквадзе Т.В. Отечный рак молочной железы, особенности клинического течения, проблемы диагностики и лечения / Т.В. Чхиквадзе. - Режим доступа: [http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/chivadze\\_v8.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/chivadze_v8.htm). - Назва з екрану.

2. Inflammatory breast cancer: PET/CT, MRI, mammography, and sonography findings / W.T. Yang, H.T. Le-Petross, H. Macapinlac et al. // Breast Cancer Res. Treat. - 2008. - Vol. 109, № 3. - P. 417-426.

3. Пат. 88407 Україна, МПК А61В 17/00, А61В 8/08. Спосіб комплексної діагностики та терапії захворювання молочної залози / Терещенко М.Ф. (UA), Паткевич О.І. (UA), Гончарук В.Ю. (UA); заявник і патентовласник Терещенко М.Ф. (UA); Паткевич О.І. (UA); Гончарук В.Ю. (UA). - № u201312907; заявл. 06.11.2013; опубл. 11.03.2014, бюл. № 5.

4. Пат. 13250 Україна, МПК А61В 10/00. Спосіб оцінки ефективності проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії раку молочної залози / Соколов В.М. (UA), Аніщенко Л.В. (UA); заявник і патентовласник Одеський державний медичний університет (UA). - № u200509700; заявл. 17.10.2005; опубл. 15.03.2006, бюл. № 3.

5. Способ определения объема опухолей молочной железы. - Режим доступа: [www.kuklinplastic.m/pressa/nr/opredelenie\\_obema\\_opuholi.doc](http://www.kuklinplastic.m/pressa/nr/opredelenie_obema_opuholi.doc). Назва з екрану.

6. Как определить желаемый размер молочных желез? Как правильно подобрать объем импланта? Режим доступа: [http://www.aesthetic.khv.ru/interest/vibor\\_busta.htm](http://www.aesthetic.khv.ru/interest/vibor_busta.htm). - Назва з екрану.

7. Sigurdson L. Breast volume determination in breast hypertrophy: an accurate method using two anthropomorphic measurements / L. Sigurdson, S.A. Kirkland // Plast. Reconstr. Surg. - 2006. - Vol. 118, № 2. - P. 313-320.

# ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

1. Спосіб оцінки розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на вторинно-набряковий рак молочної залози, що включає комбіноване лікування з передопераційною неоад'ювантною поліхіміотерапією (НПХТ), визначенням розмірів пухлини до і після проведеного лікування з використанням радіологічних досліджень, який **відрізняється** тим, що виконують МРТ до і після НПХТ для встановлення розмірів пухлини та зони набряку в трьох площинах, визначають об'єм пухлини (Оп) та об'єм зони набряку (Озн), до проведення НПХТ обчислюють коефіцієнти розповсюдженості пухлини (Крп1) і зони набряку (Кзн1) і після НПХТ - Крп2 і Кзн2, за їх результатом визначають індекси напруги коефіцієнтів ІНКп та ІНКн за співвідношенням  $\frac{Крп2}{Крп1}$  і  $\frac{Кзн2}{Кзн1}$ , при їх значенні менше 1,0 судять про зменшення розмірів пухлини й набряку, а при значенні хоча б одного з них більше 1,0 - про збільшення розмірів пухлини й набряку, незважаючи на проведене лікування.
2. Спосіб за п. 1, який **відрізняється** тим, що коефіцієнт розповсюдженості пухлини Крп визначають за співвідношенням  $\frac{Оп}{Омз}$ , а коефіцієнт розповсюдженості зони набряку Кзн -  $\frac{Озн}{Омз}$ , де Оп - об'єм пухлини, Омз - об'єм молочної залози, Озн - об'єм зони набряку.

---

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

---

Державна служба інтелектуальної власності України, вул. Василя Липківського, 45, м. Київ, МСП, 03680, Україна

---

ДП "Український інститут промислової власності", вул. Глазунова, 1, м. Київ – 42, 01601