



УКРАЇНА

(19) UA (11) 19648 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 10/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під  
відповідальність  
власника  
патенту

## (54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ У ХВОРИХ НА САРКОМУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) u200608161

(22) 20.07.2006

(24) 15.12.2006

(46) 15.12.2006, Бюл. № 12, 2006 р.

(72) Галахін Костянтин Олександрович, Смоланка  
Іван Іванович, Шуліга-Недайхлебова Оксана Васи-  
лівна(73) ІНСТИТУТ ОНКОЛОГІЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ  
НАУК УКРАЇНИ(57) Спосіб прогнозування перебігу захворювання  
у хворих на саркому молочної залози шляхом мік-  
роскопічного аналізу її гістологічних зрізів, який  
**відрізняється** тим, що об'єктом дослідження є  
судини пухлини з визначенням ступеня їх васкуля-  
ризації за формулою:

$$CB = \frac{n_1 + n_2 + n_3}{3}, \text{ де:}$$

CB - ступінь васкуляризації

пухлини.

n<sub>1</sub> - максимальна кількість судин на 1 поле зору  
мікроскопа в гістологічному зрізі, зробленого з  
верхнього рівня пухлини,n<sub>2</sub> - максимальна кількість судин на 1 поле зору  
мікроскопа в гістологічному зрізі, зробленого з се-  
реднього рівня пухлини,n<sub>3</sub> - максимальна кількість судин на 1 поле зору  
мікроскопа в гістологічному зрізі, зробленого з ни-  
жнього рівня пухлини;і коли СВ дорівнює або становить більше 50 судин  
в одному полі зору мікроскопа, визначають висо-  
кий ризик метастазування, коли СВ в межах від 20  
до 50 судин - середній ризик метастазування, а  
при наявності менше, ніж 20 судин, - низький ризик  
метастазування.

Корисна модель належить до галузі медицини,  
зокрема до онкології та онкоморфології і може  
бути використана при визначенні прогнозу перебі-  
гу захворювання у хворих злویкісні неепітеліальні  
пухлини молочної залози.

Відомо, що традиційним (класичним) критері-  
єм прогнозу перебігу захворювання у хворих на  
саркоми молочної залози (СМЗ) є ступінь злویкіс-  
ності пухлини, яка залежить від рівня диференцію-  
вання саркоматозних клітин [1]. Однак, вказана  
методика прогнозування СМЗ має суттєвий недо-  
лік. Ступінь злویкісності СМЗ встановлюється при  
мікроскопії суб'єктивно «ad oculum» з приблизним  
визначенням високого, помірного або низького  
ступеня диференціювання саркоматозних клітин  
[2, 3].

Прототипом щодо поданої заявки є спосіб про-  
гнозування перебігу сарком м'яких тканин шляхом  
встановлення мітотичної активності пухлинних  
клітин з підрахунком на гістологічних зрізах пухли-  
ни кількості патологічних фігур мітозів [F. Ensinger,  
S. Weiss. Soft tissue tumors. - St. Luis: C. Mosby Co,  
1983. - P.298-325].

Позитивним в цьому способі є об'єктивна мо-  
жливість визначати „сприятливий” або „несприят-  
ливий” прогноз в залежності від кількості патологіч-  
них фігур мітозу в одному полі зору мікроскопа.

Недоліком прототипу є відсутність клініко-  
морфологічної кореляції між ступенем злویкісності  
сарком м'яких тканин та мітотичною активністю,  
що призводить до помилкового прогнозу у 5-25%  
випадків.

В основу корисної моделі поставлена задача  
створити спосіб прогнозування перебігу захворю-  
вання у хворих на саркоми молочної залози шля-  
хом встановлення ступеню васкуляризації пухли-  
ни, що дозволить визначити ймовірність  
метастатичного ризику із забезпеченням більш  
точного прогнозу.

Поставлена задача виконується наступним  
чином:

Після хірургічного видалення СМЗ із неї вири-  
зається тканинна пластинка через усю пухлину,  
яка фіксується в 10% розчині формаліну. За пра-  
вилами загальноприйнятої технологічної процеду-  
ри обробки біологічного матеріалу виробляється

(13) U

(11) 19648

(19) UA

парафіновий блок, з якого на трьох його рівнях (верхній, середній, нижній) на мікроскопі робляться гістологічні зрізи товщиною 5-6 мікрон. Відібраний матеріал фарбується гематоксилін-еозином та досліджується під світловим мікроскопом на предмет встановлення ступеню васкуляризації СМЗ за формулою:

$$CB = \frac{n_1 + n_2 + n_3}{3}, \text{ де:}$$

CB - ступінь васкуляризації пухлини,

$n_1$  - максимальна кількість судин на 1 поле зору мікроскопа в гістологічному зрізі, зробленого з верхнього рівня пухлини,

$n_2$  - максимальна кількість судин на 1 поле зору мікроскопа в гістологічному зрізі, зробленого з середнього рівня пухлини,

$n_3$  - максимальна кількість судин на 1 поле зору мікроскопа в гістологічному зрізі, зробленого з нижнього рівня пухлини.

Процедура виконання способу базується на підрахунку неартеріальних судин пухлини (венозні + лімфатичні), котрі є анатомічними шляхами метастазування (Фіг.1, Фіг.2). Встановлено, що коли СВ рівне або становить більше 50 судин в одному полі зору мікроскопа, визначають високий ризик метастазування, коли СВ в межах від 20 до 50 судин - середній ризик метастазування, а при наявності менш ніж 20 судин - низький ризик метастазування.

Прикладами конкретного виконання заявлено-го способу можуть бути виписки з історій хвороб трьох пацієнтів.

1. Хвора Н., 50 років. Історія хвороби №9905569. В Інституті онкології АМНУ діагностована ангіоміосаркома молочної залози без метастазів, яка була хірургічне видалена 27.09.1999р. з встановленням мікроскопічного діагнозу (патогістологічне заключення №19886/99). Після хірургічного видалення СМЗ із неї вирізалась тканинна пластинка через усю пухлину, яка фіксувалась в 10% розчині формаліну. За правилами загальноприйнятої технологічної процедури обробки біологічного матеріалу вироблявся парафіновий блок, з якого на трьох його рівнях (верхній, середній, нижній) на мікроскопі робились гістологічні зрізи товщиною 5-6 мікрон. Відібраний матеріал фарбувався гематоксилін-еозином та досліджувався під світловим мікроскопом на предмет встановлення ступеню васкуляризації СМЗ за формулою:

$$CB = \frac{52 + 74 + 65}{3} = 63,6;$$

тобто на одне поле зору мікроскопа приходить в середньому 63,6 судин, що є високим ступенем щільності васкуляризації пухлини, і оцінюється як прогноз поганий. Не зважаючи на радикальне хірургічне видалення СМЗ через 1 рік розвинулись множинні метастази і невдовзі хвора померла.

2. Хвора А., 51 рік. Історія хвороби №9706259.

У Київській міській онкологічній лікарні діагностована фібросаркома молочної залози без метастазів, яка була хірургічне видалена 16.05.1997р. з встановленням мікроскопічного діагнозу (патогістологічне заключення №7475-81/97). Після хірургічного видалення СМЗ із неї вирізалась тканинна пластинка через усю пухлину, яка фіксувалась в 10% розчині формаліну. За правилами загальноприйнятої технологічної процедури обробки біологічного матеріалу вироблявся парафіновий блок, з якого на трьох його рівнях (верхній, середній, нижній) на мікроскопі робились гістологічні зрізи товщиною 5-6 мікрон. Відібраний матеріал фарбувався гематоксилін еозином та досліджувався під світловим мікроскопом на предмет встановлення ступеню васкуляризації СМЗ за формулою:

$$CB = \frac{32 + 18 + 42}{3} = 30,6;$$

тобто на одне поле зору мікроскопа приходить в середньому 30,6 судин, що є середнім ступенем щільності васкуляризації пухлини і оцінюється як прогноз поганий. Незважаючи на радикальне хірургічне видалення СМЗ з післяопераційною хіміотерапією через 3,5 роки розвинулись метастази.

3. Хвора Д., 75 років. Історія хвороби №A015302. У Київській міській онкологічній лікарні діагностована ліпосаркома молочної залози без метастазів, яка була хірургічне видалена 25.10.2000р. з встановленням мікроскопічного діагнозу (патогістологічне заключення №22728-39.00). Після хірургічного видалення СМЗ із неї вирізалась тканинна пластинка через усю пухлину, яка фіксувалась в 10% розчині формаліну. За правилами загальноприйнятої технологічної процедури обробки біологічного матеріалу вироблявся парафіновий блок, з якого на трьох його рівнях (верхній, середній, нижній) на мікроскопі робились гістологічні зрізи товщиною 5-6 мікрон. Відібраний матеріал фарбувався гематоксилін - еозином та досліджувався під світловим мікроскопом на предмет встановлення ступеню васкуляризації СМЗ за формулою:

$$CB = \frac{19 + 20 + 16}{3} = 18,3;$$

тобто на одне поле зору мікроскопа приходить в середньому 18,3 судини, що є низьким ступенем щільності васкуляризації пухлини.

Прогноз задовільний. На протязі 5 років метастази не розвинулись і хвора жива.

Таким чином, за заявленим способом показник ступеня васкуляризації (СВ) принципово корелює з розвитком метастазів, строками летальності та виживаності хворих на СМЗ, що свідчить про його об'єктивність.

Спосіб виконано у 40 хворих на СМЗ і узагальнені результати представлені в таблиці 1.

Таблиця 1

## Прогностична оцінка перебігу СМЗ

Ступінь васкуляризації пухлини на 1 поле зору мікроскопа		Ризик метастазування	Прогноз хвороби	Виникнення метастазів після хірургічного лікування	
Кількість судин	Щільність васкуляризації			Кількість випадків абс. ч. (%)	Досліджений термін виживаності
Понад 50	Висока (гіперваскуляризація)	Високий	Дуже поганий	21 (52,5%)	До 3-х років
Від 20 до 50	Середня (помірна васкуляризація)	Середній	Поганий	13 (32,5%)	Від 3 до 5 років
Менш 20	Низька (гіповаскуляризація)	Низький	Задовільний	6(15%)	Від 5 до 10 років

Перелік ілюстративних матеріалів до корисної моделі:

Фіг.1. Поодинокі мікросудини СМЗ (гіповаскуляризація пухлини). Гематоксилін-еозин. (36.XI20).

Фіг.2. Багаточисельні мікросудини СМЗ (гіперваскуляризація пухлини). Гематоксилін-еозин. (36.XI20).

Джерела інформації:

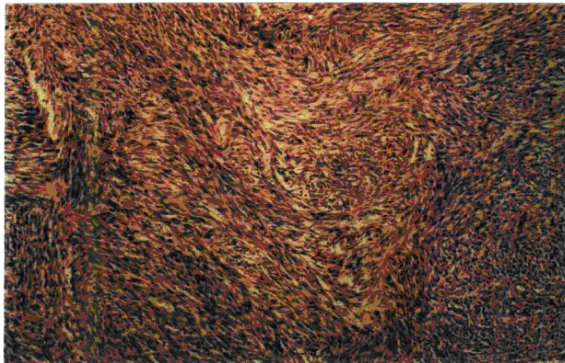
1. Nash A.D. Soft tissue sarcomas: histological diagnosis. - New - York: Raven Press, 1989. - P. 63-

76.

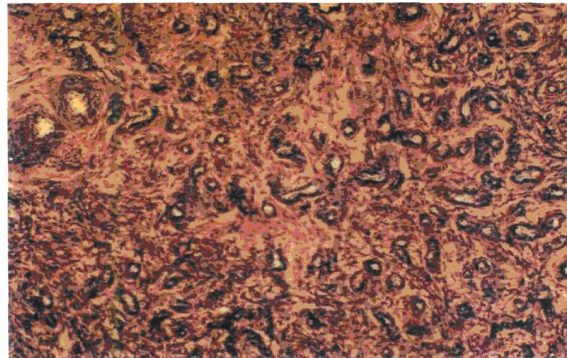
2. Breast sarcomas /H. Ohta, T. Komibuchi, N. Nishio et al. //Annals Nuclear Medicine. - 1997. - Vol. 11, №37. - P. 1239-1247.

3. Brennan M.F., Casper E.S., Harrison L.B. Soft tissue sarcoma //Cancer Principles & Practice Oncology. - 2001. -Vol. 6, №2. - P. 1731-1852.

4. .Ensinger P.M., Weiss S.W. Soft tissue tumors. - St. Luis: C. Mosby Co, 1983. - P.298-325. (прототип).



Фіг. 1



Фіг. 2