



УКРАЇНА

(19) UA (11) 37007 (13) A

(51) 7 A61B10/00, G01N33/48

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ
НА ВИНАХІДвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ РЕГЕНЕРАЦІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПІСЛЯ ОПРОМІНЕННЯ ПУХЛИНИ

(21) 2000031335

(22) 07.03.2000

(24) 16.04.2001

(33) UA

(46) 16.04.2001, Бюл. № 3, 2001 р.

(72) Хворостенко Михайло Іванович, Сембер Марія Василівна, Мусієнко Анатолій Петрович, Хворостенко Юлія Михайлівна, Федотов Сергій Борисович

(73) Хворостенко Михайло Іванович, Сембер Марія Василівна, Мусієнко Анатолій Петрович, Хворостенко Юлія Михайлівна, Федотов Сергій Борисович

(57) Спосіб оцінки регенерації сполученої тканини після опромінення пухлини шляхом морфометричного дослідження біоптату, взятого перед опроміненням та післяопераційного матеріалу, і кількісного визначення об'єму сполученої тканини пухлини перед та після опромінення, який **відрізняється** тим, що додатково вираховують індекс заміщення

клітин пухлини на сполучну тканину в центрі та на периферії за формулою:

$$IЗ = \frac{C_0 - C_k}{C_0} \times 100$$

де IЗ - індекс заміщення клітин пухлини на сполучену тканину;

C₀ - об'ємна доля сполученої тканини після опромінення пухлини;C_k - об'ємна доля сполученої тканини перед опроміненням пухлини, і при значенні IЗ в центрі та на периферії пухлини відповідно на рівні 60,70% та більше і 60,7% та більше в разі добре диференційованої аденокарциноми, на рівні 60,72% та більше і 71,06% та більше в разі мало диференційованої аденокарциноми, на рівні 55,09% та більше і 57,05% та більше в разі перснеподібного раку регенерацію сполученої тканини оцінюють як задовільну.

Винахід відноситься до медицини, а саме, до онкології і може бути використаний в патологічній анатомії.

Відомий спосіб кількісної оцінки опромінювальних ушкоджень пухлини, який засновано на визначенні об'єму паренхіми за допомогою сітки Автанділова Г.Г. та подальшому порівнянні з об'ємом паренхіми у контрольної групи хворих з аналогічним гістологічним походженням пухлин, які не лікувались (Лавникова Г.А., Гош Т.Е., Галалдева А.В., Кобозева С.А. Гистологический метод количественной оценки степени лучевого повреждения опухоли // Медицинская радиология. - 1978. - №3. - С. 6-9).

Однак цим способом можливо дати оцінку лише ступеня опромінювального ушкодження пухлини, зменшення об'єму її паренхіми, що не дає повної інформації про ефективність опромінювальної терапії та недостатньо для обґрунтування об'єктивного прогнозу віддалених результатів лікування.

В основу винаходу поставлено задачу створити спосіб оцінки регенерації сполученої тканини після опромінення пухлини шляхом морфометричного дослідження біоптату, взятого перед опроміненням та післяопераційного матеріалу і кількіс-

ного визначення об'єму сполученої тканини пухлини, на яку замінюються клітини пухлини після впливу опромінення, який забезпечить повноту та об'єктивність прогнозу віддалених результатів передопераційного опромінення.

Поставлена задача досягається тим, що у хворого за результатами морфометричного дослідження гістологічних препаратів, виготовлених з біоптату, взятого перед опроміненням пухлини, та з післяопераційного матеріалу, які взяті в центрі та на периферії пухлини, визначають в обох препаратах об'ємну долю сполученої тканини та за ними додатково вираховують індекс заміщення клітин пухлини на сполучену тканину після опромінення за формулою

$$IЗ = \frac{C_0 - C_k}{C_0} \times 100$$

де IЗ - індекс заміщення клітин пухлини на сполучену тканину;

C₀ - об'ємна доля сполученої тканини після опромінення пухлини;C_k - об'ємна доля сполученої тканини перед опроміненням пухлини і при значенні IЗ в центрі та на периферії пухлини відповідно на рівні 60,70% та більше і 60,17% та більше в разі добре дифе-

(19) UA (11) 37007 (13) A

ренційованої аденокарциноми, на рівні 60,72% та більше і 71,06% та більше в разі мало диференційованої аденокарциноми, на рівні 55,09% та більше і 57,05% та більше в разі перстеновидного раку регенерацію сполученої тканини оцінюють як задовільну, лікування - як ефективне, а прогноз віддалених результатів лікування - як сприятливий.

Спосіб здійснюється таким чином.

Хворому перед проведенням опромінення здійснюють біопсію в центрі та на периферії пухлини. Потім виконують опромінення пухлини у вибраному режимі та планову операцію і подальший забір післяопераційного матеріалу також з центру та периферії пухлини. Матеріал фіксують у 10% розчині формаліну, зневоднюють, занурюють у парафін. Зріз тканини товщиною 5-7мм фарбують гематоксилін-еозином, пікрофуксином за методом ван Гізон. На гістологічних препаратах з біоптату та післяопераційного матеріалу при збільшенні мікроскопу в 400 разів за допомогою окулярної стереометричної сітки Автанділова визначають об'ємну долю сполученої тканини в центрі та на периферії пухлини. Використовують результати оцінок 10 випадкових накладень сітки Автанділова, яка має 100 тест-цяток на препарат. За кількістю співпадань тест-цяток з клітинами сполученої тканини визначають об'ємну її долю у відсотках. За даними об'ємної долі сполученої тканини перед та після опромінення в центрі та на периферії пухлини додатково вираховують індекс заміщення (ІЗ) за раніше наведеною формулою, а потім за його величиною у ділянках пухлини, які досліджують, визначають стан регенерації сполученої тканини, оцінюють ефективність лікування та складають прогноз його результатів, планують подальшу програму лікувальних післяопераційних заходів.

Спосіб пояснюється такими прикладами.

Приклад 1. Хворий Б., 1920 року народження. Клінічний діагноз: рак шлунку, стадія IV ($T_4N_0M_0$).

Хворому здійснена біопсія пухлини в центрі та на периферії, а потім проведено комбіноване лікування:

I етап - γ -терапія-повітря-4Гр \times Зрвн с.д - 70 од. ВДФ=42 Гр (8 фракцій);

II етап - оперативне лікування - субтотальна резекція шлунку.

Гістологічний висновок: добре диференційована аденокарцинома.

Відносний об'єм сполученої тканини перед опроміненням: центр - 31,90%, периферія - 24,29%. Відносний об'єм сполученої тканини після опромінення: центр - 82,42%, периферія - 76,66%. Для оцінки ефективності лікування, визначення прогнозу та перспектив подальшого лікування та життя здійснюють розрахунок ІЗ у центрі та на периферії пухлини:

$$IЗ_{\text{центр}} = \frac{82,42 - 31,90}{82,42} \times 100 = 61,30\%$$

$$IЗ_{\text{периф}} = \frac{76,66 - 24,29}{76,66} \times 100 = 68,30\%$$

Висновок: згідно з одержаним значенням ІЗ в центрі та на периферії пухлини у хворого на добре диференційовану аденокарциному шлунку процес

регенерації сполученої тканини після опромінення задовільний, лікування можна оцінити як ефективне, тривалість життя має становити не менше 3-х років.

Динамічне спостереження за станом здоров'я хворого здійснювалось протягом 4 років. Результат позитивний. Прогноз підтвердився.

Приклад 2. Хвора Я., 1949 року народження. Клінічний діагноз: рак антрального відділу шлунку, стадія IV ($T_4N_2M_0$).

Хворій здійснена біопсія пухлини в центрі та на периферії, а потім проведено комбіноване лікування:

I етап - γ -терапія-повітря-4 Гр \times Зрвп=32 Гр=70 од ВДФ=42 Гр (8 фракцій);

II етап - оперативне лікування - проксимальна резекція шлунку з резекцією нижньої третини стравоходу.

Гістологічний висновок: мало диференційована аденокарцинома.

Відносний об'єм сполученої тканини перед опроміненням: центр - 33,15%, периферія - 28,29%. Відносний об'єм сполученої тканини після опромінення: центр - 59,90%, периферія - 60,10%.

Для оцінки ефективності лікування, визначення прогнозу та перспектив подальшого лікування і життя здійснюють розрахунок ІЗ у центрі та на периферії пухлини:

$$IЗ_{\text{центр}} = \frac{59,90 - 33,15}{59,90} \times 100 = 44,70\%$$

$$IЗ_{\text{периф}} = \frac{60,10 - 28,29}{60,10} \times 100 = 52,90\%$$

Висновок: згідно з одержаним значенням ІЗ в центрі та на периферії пухлини у хворой на мало диференційовану аденокарциному шлунку процес регенерації сполученої тканини після опромінення не задовільний, прогноз несприятливий.

Динамічне спостереження за станом здоров'я хворой підтвердило цей прогноз. Тривалість її життя не перевищила 1 рік.

Запропонований спосіб заснований на результатах дослідження процесу регенерації сполученої тканини 150 хворих, яким проводили передопераційне опромінення пухлини та наступне її видалення.

Враховуючи, що між ефективністю лікування онкологічних захворювань та процесом регенерації сполученої тканини на місці пухлини існує прямо пропорційна залежність, запропонований спосіб оцінки регенерації сполученої тканини після опромінення пухлини може бути з успіхом використаний у медичній практиці.

Динамічні спостереження за станом здоров'я хворих, у яких було оцінено процес регенерації сполученої тканини після комбінованого лікування підтвердили його об'єктивність. Прогноз, заснований на визначенні індексу заміщення, справдився у 72,0% хворих.

Таким чином, запропонований спосіб оцінки регенерації сполученої тканини після опромінення пухлини є об'єктивним, і має досить високу точність та забезпечить обґрунтованість прогнозу віддалених результатів лікування хворих на онкологічні захворювання.

ДП "Український інститут промислової власності" (Укрпатент)
Україна, 01133, Київ-133, бульв. Лесі Українки, 26
(044) 295-81-42, 295-61-97

Підписано до друку _____ 2001 р. Формат 60х84 1/8.
Обсяг _____ обл.-вид. арк. Тираж 50 прим. Зам. _____

УкрІНТЕІ, 03680, Київ-39 МСП, вул. Горького, 180.
(044) 268-25-22
