



УКРАЇНА

(19) UA (11) 48468 (13) A

(51) B 6 A61B10/00, G01N33/48

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

(54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ РАКУ ШЛУНКА ПІСЛЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ ПУХЛИНИ

1

2

(21) 2001085875

(22) 21 08 2001

(24) 15 08 2002

(46) 15 08 2002, Бюл. № 8, 2002 р.

(72) Хворостенко Михайло Іванович, Сембер Марія Василівна, Неводнік Вольдемар Іванович, Мусієнко Анатолій Петрович, Чекан Сергій Миколайович, Єременко Юрій Іванович

(73) Хворостенко Михайло Іванович, Сембер Марія Василівна, Неводнік Вольдемар Іванович, Мусієнко Анатолій Петрович, Чекан Сергій Миколайович, Єременко Юрій Іванович

(57) Спосіб оцінки ефективності лікування раку шлунка після передопераційного опромінення пухлини шляхом мікроспектрофотометричного визначення вмісту дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) в тканинах пухлини, який відрізняється тим, що в ядрах зрілих фібробластів і фіброцитів в центрі та на периферії пухлини перед та після опромінення додатково по оптичній щільності визначають кількісний вміст ДНК, потім вираховують коефіцієнт ефективності лікування K за формулою

$$K = \frac{\frac{O_1 + O_2}{O_3 + O_4} + \frac{O_5 + O_6}{O_7 + O_8}}{2},$$

де O_1, O_5 - середня оптична щільність зрілих фібробластів перед опроміненням відповідно в центрі та на периферії пухлини, O_2, O_6 - середня оптична щільність фіброцитів перед опроміненням відповідно в центрі та на периферії пухлини, O_3, O_7 - середня оптична щільність зрілих фібробластів після опромінення відповідно в центрі та на периферії пухлини, O_4, O_8 - середня оптична щільність фіброцитів після опромінення відповідно в центрі та на периферії пухлини,

та при значенні K не більше 1,7 в разі добре диференційованої аденокарциноми, при K не більше 1,1 в разі мало диференційованої аденокарциноми та при K не більше 0,9 в разі перснеподібноклітинного раку лікування оцінюють як ефективне

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

Відомий спосіб оцінки ефективності лікування злоякісних новоутворень лімфоїдного кільця глотки шляхом мікроспектрофотометричного визначення вмісту дезоксирибонуклеїнової кислоти (ДНК) в ядрах клітин росткових зон пухлини [А с 929062, МКИ³ А 61 В 10/00 Спосіб определения эффективности лечения злокачественных новообразований лимфоидного кольца глотки / Г. Г. Автандилов, Л. Г. Сватко, Х. А. Алиматов - №2737352/28-13, Заяв. 16.03.79, Опубл. 23.05.82, Бюл. №19]

Однак відомий спосіб дозволяє оцінити ефективність лікування по показниках зменшення рівня вмісту ДНК тільки в клітинах росткових зон пухлини, що недостатньо для оцінки регенераторних процесів в органі хворого

В основу винаходу поставлено задачу створи-

ти спосіб оцінки ефективності лікування раку шлунку після передопераційного опромінення пухлини шляхом мікроспектрофотометричного визначення кількісного вмісту ДНК в ядрах клітин фібробластичного ряду сполученої тканини пухлини, на яку замінюються пухлинні клітини після впливу опромінення, що забезпечить об'єктивність оцінки лікування

Поставлена задача досягається тим, що у хворого за результатами мікроспектрофотометричного дослідження гістологічних препаратів, виготовлених з біоптату, взятого перед опроміненням в центрі та на периферії пухлини, та з відповідних ділянок післяопераційного матеріалу після опромінення, визначають по оптичній щільності вміст ДНК в ядрах зрілих фібробластів та фіброцитів, потім вираховують коефіцієнт ефективності лікування K за формулою

(13) A

(11) 48468

(19) UA

$$K = \frac{\frac{O_1 + O_2}{O_3 + O_4} + \frac{O_5 + O_6}{O_7 + O_8}}{2},$$

де

O_1, O_5 - середня оптична щільність зрілих фібробластів перед опроміненням відповідно в центрі та на периферії пухлини,

O_2, O_6 - середня оптична щільність фіброцитів перед опроміненням відповідно в центрі та на периферії пухлини,

O_3, O_7 - середня оптична щільність зрілих фібробластів після опромінення відповідно в центрі та на периферії пухлини,

O_4, O_8 - середня оптична щільність фіброцитів після опромінення відповідно в центрі та на периферії пухлини, та при значенні K не більше 1,7 в разі добредиференційованої аденокарциноми, при K не більше 1,1 в разі малодиференційованої аденокарциноми, та при K не більше 0,9 в разі перстеновидноклітинного раку лікування оцінюють як ефективне

Спосіб здійснюється таким чином

Хворому перед опроміненням здійснюють біопсію в центрі та на периферії пухлини. Потім виконують опромінення пухлини у вибраному режимі та планову операцію і послідовний забір післяопераційного матеріалу також з центру та периферії пухлини. Матеріал фіксують у 10% розчині формаліну, зневоднюють, занурюють у парафін. Гістологічний зріз тканини, товщиною 5-7 мкм фарбують по методу Фельгена (реакція на ДНК без підфарбування зеленим стійким)

Кількісне дослідження вмісту ДНК в ядрах клітин фібробластичного ряду проводять на сканувальному цитоспектрофотометрі "Opton", сполученому з комп'ютером "Wang-700C" та цифродрукуючим приладом ІВМ, ок 10, об 100, зондом діаметром 0,1 мм, крок сканування 1x1 (по осях X,Y) в монохроматичному промені з довжиною хвилі 575 мкм. Результати визначення вмісту ДНК в ядрах зрілих фібробластів та фіброцитів відбивають в умовних одиницях оптичної щільності. Для оцінки результатів лікування за даними вмісту ДНК в ядрах клітин зрілих фібробластів та фіброцитів вираховують коефіцієнт ефективності лікування K за формулою

$$K = \frac{\frac{O_1 + O_2}{O_3 + O_4} + \frac{O_5 + O_6}{O_7 + O_8}}{2},$$

де

O_1, O_5 - середня оптична щільність зрілих фібробластів перед опроміненням відповідно в центрі та на периферії пухлини,

O_2, O_6 - середня оптична щільність фіброцитів перед опроміненням відповідно в центрі та на периферії пухлини,

O_3, O_7 - середня оптична щільність зрілих фібробластів після опромінення відповідно в центрі та на периферії пухлини,

O_4, O_8 - середня оптична щільність фіброцитів після опромінення відповідно в центрі та на периферії пухлини, та при значенні K не більше 1,7 в разі добредиференційованої аденокарциноми, при K не більше 1,1 в разі малодиференційованої аде-

нокарциноми, та при K не більше 0,9 в разі перстеновидноклітинного раку лікування оцінюють як ефективне. Спосіб пояснюється такими прикладами

Приклад 1. Хворий К, 1924 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-повтря-4Грх3 рази на тиждень, середня доза - 700д ВДФ=42Гр(8 фракцій),

II етап - оперативне лікування - субтотальна резекція шлунку

Гістологічний висновок: добредиференційована аденокарцинома

Проведене визначення оптичної щільності (кількісного вмісту ДНК) в ядрах клітин фібробластичного ряду показало, що у хворого перед опроміненням вона становила у зрілих фібробластах в центрі та на периферії (O_1, O_5) по 0,17, у фіброцитах (O_2, O_6) відповідно по 0,25, після опромінення у зрілих фібробластах (O_3, O_7) як в центрі, так і на периферії - по 0,11, а у фіброцитах в центрі пухлини (O_4) - 0,14, на периферії (O_8) - 0,16

Коефіцієнт K , розрахунок якого здійснено згідно запропонованої формули, дорівнює

$$K = \frac{\frac{0,17 + 0,25}{0,11 + 0,14} + \frac{0,17 + 0,25}{0,11 + 0,16}}{2} = 1,7$$

Висновок: Згідно одержаному значенню K , лікування можна оцінити як ефективне

Динамічне спостереження за станом здоров'я хворого здійснювалось на протязі 3 років, результат позитивний

Приклад 2. Хворий Я, 1934 року народження. Клінічний діагноз: рак шлунку, стадія IV ($T_4N_1M_1$)

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

I етап - γ -терапія-повтря-4Грх3 рази на тиждень, середня доза - 700д ВДФ=42Гр(8 фракцій),

II етап - оперативне лікування - гастроектомія з резекцією нижньої третини стравоходу

Гістологічний висновок: малодиференційована аденокарцинома

Проведене визначення оптичної щільності (кількісного вмісту ДНК) в ядрах клітин фібробластичного ряду показало, що у хворого перед опроміненням вона становила у зрілих фібробластах в центрі та на периферії (O_1, O_5) по 0,13, у фіброцитах (O_2, O_6) відповідно по 0,24, після опромінення у зрілих фібробластах (O_3) в центрі - 0,12, на периферії (O_7) - 0,18, а у фіброцитах в центрі пухлини (O_4) - 0,18, на периферії (O_8) - 0,23

Коефіцієнт K , розрахунок якого здійснено згідно запропонованої формули, дорівнює

$$K = \frac{\frac{0,13 + 0,24}{0,12 + 0,18} + \frac{0,13 + 0,24}{0,18 + 0,23}}{2} = 1,1$$

Висновок: Згідно одержаному значенню K , лікування можна оцінити як ефективне. Динамічне спостереження за станом здоров'я хворого здійснювалось на протязі 4 років, результат позитивний

Приклад3 Хворий М, 1949 року народження
Клінічний діагноз: рак шлунку, стадія IV(T₄N₁M₀)

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

I етап - у-терапія-повтря-4Грх3 рази на тиждень, середня доза -70од ВДФ=42Гр(8 фракцій),

II етап - оперативне лікування - субтотальна резекція шлунку

Гістологічний висновок: перстеновидноклітинний рак

Проведене визначення оптичної щільності (кількісного вмісту ДНК) в ядрах клітин фібробластичного ряду показало, що у хворого перед опроміненням вона становила у зрілих фібробластах в центрі та на периферії (О₁О₅) по 0,12, у фіброцитах (О₂,О₆) відповідно по 0,21, після опромінення у зрілих фібробластах (О₃) в центрі - 0,19, на периферії (О₇)- 0,13, а у фіброцитах в центрі пухлини (О₄) - 0,25, на периферії (О₈) - 0,20

Коефіцієнт К дорівнює

$$K = \frac{\frac{0,12 + 0,21}{0,19 + 0,25} + \frac{0,12 + 0,21}{0,13 + 0,20}}{2} = 0,9$$

Висновок: Згідно одержаному значенню К, лі-

кування можна оцінити як ефективне

Динамічне спостереження за станом здоров'я хворого здійснювалось на протязі 4 років, результат позитивний

Запропонований спосіб заснований на результатах спостережень за ефективністю комбінованого лікування 100 хворих на онкологічні захворювання, яким проводили спочатку біопсію пухлини в центрі та на периферії, потім її передопераційне опромінення та видалення з послідуючим мікроспектрофотометричним дослідженням виготовлених гістологічних препаратів

Враховуючи, що ефективність лікування онкологічних захворювань залежить від активності розвитку клітин фібробластичного ряду, про яку можна судити по вмісту ДНК в ядрах зрілих фібробластів та фіброцитів, запропонований спосіб оцінки ефективності лікування раку шлунку після передопераційного опромінення пухлини може бути з успіхом використаний у медичній практиці

Спосіб є об'єктивним, дає можливість судити про зміни якостей клітинного складу пухлини після проведеного комбінованого лікування і оцінити ефективність такого лікування