



УКРАЇНА

(19) UA (11) 13250 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

## ОПИС

### ДО ДЕКЛАРАЦІЙНОГО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

#### (54) СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОВЕДЕНОЇ НЕАД'ЮВАНТНОЇ ХІМІО- ТА ПРОМЕНЕВОЇ ТЕРАПІЇ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

1

2

(21) u200509700

(22) 17.10.2005

(24) 15.03.2006

(46) 15.03.2006, Бюл. № 3, 2006 р.

(72) Соколов Віктор Миколайович, Аніщенко Лілія Вікторівна

(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

(57) Спосіб оцінки ефективності проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії раку молочної залози шляхом використання рентгенологічних досліджень, який **відрізняється** тим, що виконують маммографічні дослідження в сполученні з комп'ютерною томографією до лікування і після нього, співставляють розміри пухлинного утворення, виявляють наявність надключичних та підключичних

лімфовузлів, інфільтрацію залозової тканини і потовщення шкіри при набрякло-інфільтративній формі раку молочної залози і при зменшенні розмірів пухлинного утворення на 50 % і вище або при відсутності його, а також при поменшенні або відсутності досліджуваних лімфовузлів, при зниженні інтенсивності інфільтрації залозової тканини і товщини шкіри судять про позитивну динаміку проведеного лікування і можливість подальшого хірургічного втручання, а при відсутності вказаних змін, тобто при негативній динаміці або стабілізації процесу, визначають неефективність проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії і призначають іншу адекватну схему хіміотерапії.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме до онкології, і може бути використана для визначення ефективності проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії раку молочної залози.

Наукові дослідження з проблем раку молочної залози - найбільш частого і загрозливого захворювання жінок - займають одне із провідних місць у сучасній онкології і суміжних з нею науках. Оцінка інформативності кожного з існуючих діагностичних методів, вибору найбільш оптимального способу виявлення захворювання і визначення поширеності пухлинного процесу є однією з основних задач дослідників цієї галузі.

Використання метода внутрішньоартеріальної неад'ювантної хіміотерапії (ВАПХТ) дозволяє проводити радикальну операцію при місцево розповсюдженному РМЗ у пацієнтів, яких раніше вважали неоперабельними.

Однак, вказаний метод дозволяє проводити оцінку лікування раку молочної залози тільки в післяопераційному періоді шляхом патогістологічного дослідження післяопераційного матеріалу.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є розробка, в якій визначається

ефективність ВАПХТ у хворих на рак молочної залози [1].

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу оцінки ефективності проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії раку молочної залози шляхом комплексного застосування ультразвукового дослідження (УЗД), маммографії (МГ) та комп'ютерної томографії (КТ), що дозволить з високим ступенем вірогідності оцінити ефективність проведеної терапії і, при необхідності, визначити подальшу тактику лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що згідно корисної моделі, виконують маммографічні дослідження в сполученні з комп'ютерною томографією до лікування і після нього, співставляють розміри пухлинного утворення, виявляють наявність надключичних і під'язових лімфовузлів, інфільтрацію залозової тканини і потовщення шкіри при набрякові-інфільтративній формі раку молочної залози і при зменшенні розмірів пухлинного утворення на 50% і вище, або відсутності його, а також при поменшенні або відсутності досліджуваних лімфовузлів, при зниженні інтенсивності інфільтрації залозової тканини і товщини шкіри судять про позитивну динаміку проведеного лікування і можливість подальшого хірургічного втручання, а при

(19) UA (11) 13250 (13) U

відсутності вказаних змін, тобто при негативній динаміці або стабілізації процесу, визначають не-ефективність проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії і призначають іншу адекватну схему хіміотерапії.

Спосіб виконуються наступним чином.

За запропонованим способом було обстежено 75 жінок із злоякісними новоутвореннями молочних залоз T1N0M0-8, T1N1M0-13, T2N0M0-18, T2N1M0-17, T3N0M0-9, N3N1M0-10. Ультразвукове дослідження проводилося на апараті «ALOKA S9D-640». Мамографічне дослідження проводилося на мамографі «ALPHA ST-7227». КТ дослідження проводилося на томографі SOMATOM CRX (Siemens). Для розширення можливостей мамографії були використані різні комбіновані лінійні й нелінійні алгоритми поліпшення зображення й математичних алгоритмів: Робертса (дозволяє з максимумом можливим посиленням підкреслити тонкий судинний малюнок), Собела (відбувається виразне підкреслення деталей малих розмірів й аномалій без втрати інформативної складової зображення навколишньої тканини), Кірша (дається максимальне значення курсового градієнта без обліку яскравості в опорній точці зображення). Правильна оцінка інформаційної цінності діагностичного методу є найважливішою умовою його продуктивного використання в клінічній практиці. У даних дослідженнях проводилася математична обробка отриманих результатів з використанням програмних пакетів «Statgraphics plus 2.1» й «Microsoft Excel XP». Неад'ювантна хіміотерапія проводилася за схемами FAC, FACM, AC, EC, ACM, VAM. Променева терапія проводилася за програмою передопераційного лікування в режимі статичного опромінення середньо- і крупними фракціями (СОД 40Гр на молочну залозу, на шляхи регіонарного лімфовідтоку (СОД 40Гр).

Комбінація застосованих при хіміотерапії препаратів хворими переносилася добре. Спостерігалось стійке підвищення якості життя, значне ослаблення болючого синдрому й поліпшення фізичного статусу за Карновським у середньому на 20 балів. Для оцінки ефективності хіміопроменевої терапії використовувалися УЗД, МГ і КТ, які були проведені до початку лікування й після проведеної терапії. Оцінка проводилася за характером змін у тканині молочної залози.

В табл. відображені результати хіміопроменевої терапії (ступінь регресії).

Проводилося вивчення біоптатного матеріалу хворих при місцево-розповсюдженій формі раку молочної залози. Вивчалася морфологічна структура біоптата після хіміопроменевого лікування. Оцінювався лікувальний патоморфоз тканини за наступними критеріями:

- відносна площа паренхіми (%);
- відносна площа строми (%);
- відносна площа дистрофічних змін строми (%);
- відсоток пухлинних кліток з ознаками альтерації.

Отримано наступні результати: відносна площа паренхіми зменшилася на 54%, відносна площа строми й площа дистрофічних змін збільшила-

ся на 30%, відсоток пухлинних кліток з ознаками альтерації зріс в 4,5 рази.

При оцінці ефективності хіміопроменевої терапії, проведеної 75 хворим, яким застосовувалася неад'ювантна хіміотерапія, було встановлено при використанні МГ, що у більшості хворих спостерігалось зменшення розмірів утворення, стовщення шкіри, перифокальної інфільтрації в молочній залозі. Збільшені лімфатичні вузли (аксиллярні) значно зменшилися в розмірах, а у деяких хворих зовсім зникли, і не виявлялися на мамограмах. Також зменшилася інфільтрація, аденоматоз, що, як правило, супроводжував набрякло-інфільтративну форму пухлини. Все це свідчить про ефективність проведеної терапії. На Фіг.1 зображена пухлина до лікування, а на Фіг.2 - після проведеної неад'ювантної хіміотерапії. Пухлини молочної залози при використанні УЗД виглядають у виді вогнищ зниженої ехогенності, в основному, неправильної форми й нечіткими контурами. Після проведеного лікування відзначається зменшення розмірів утворення, вони здобувають більш округлу форму, контур часто стає правильним, відзначається посилення периферичного фіброзу навколо вогнища, підвищується ехогенність. У деяких випадках відзначалась відсутність візуалізації пухлинної тканини. Місце локалізації пухлини виглядало у виді вогнища фіброзу. Комп'ютерна томографія на відміну від УЗД і МГ дозволяла значно краще візуалізувати поширеність процесу в паренхімі і ретромамарний простір, співвідношення з м'якими тканинами передньої грудної стінки. При цьому визначено, що після проведеної терапії збільшувалася денситометрична щільність утворення, пухлина здобувала більш округлу форму, зменшувалось стовщення шкіри і інфільтрація. При набрякло-інфільтративній формі раку молочної залози КТ дозволила встановити локалізацію пухлинного вузла й стан грудних м'язів на стороні поразки (Фіг.3). КТ більш чітко візуалізує лімфатичні вузли над- і підключичних зон. Якщо УЗД дозволяє встановити лімфовузли діаметром від 0,6см і більше, то КТ - від 0,4см і більше у вигляді великої групи вузелкових тіней, які нерідко створюють конгломерати. КТ незамінна при визначенні метастатичного процесу у пахвових зонах, особливо у верхніх квадрантах, а також у межистинні.

Використання ультразвукової діагностики й мамографії є надійним методом при оцінці ефективності проведеної терапії.

Комп'ютерна томографія є об'єктивною методикою не тільки у визначенні у первинного пухлинного процесу у молочній залозі, але й досить надійним способом в оцінці ефективності проведеної терапії.

Комп'ютерна томографія дозволяє більш чітко візуалізувати пухлинне утворення у ретромамарному просторі і його поширення на м'які тканини передньої грудної клітини, виявляти збільшені лімфатичні вузли у над- і підключичних зонах, у межистинні.

Результати комплексного дослідження УЗД, МГ та КТ впливають на подальшу тактику лікування раку молочної залози, а відсутність позитивної динаміки може бути підставою для зміни курсу хіміотерапії або припинення променевої терапії та

переведення на хірургічний етап лікування, підібраний для нього.

В порівнянні з найближчим аналогом, запропоноване технічне рішення дозволяє підвищити ступінь вірогідності оцінки ефективності проведеної неад'ювантної хіміо- та променевої терапії раку молочної залози, що дає можливість вибрати подальшу адекватну тактику лікування РМЗ, а, при

необхідності, змінити курс хіміотерапії або призначити хірургічне лікування.

Література:

1. Документи II Съезда онкологов СНГ. Диагностика и лечение рака груди. Скляр С.Ю., Шпилевая С.И., Досенко И.В. и др. Украинский НИИ онкологии и радиологии МОЗ; Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е.Кавецкого, Киев. Украина. -С.4 из 8.

Таблиця 1

Розподіл хворих раком молочної залози за результатами хіміопроменевої терапії

Ступінь регресії	Полі хіміотерапія		Променева терапія	
	Абс.	%	Абс.	%
Видужання	3	17	0	0
Поліпшення	17	38	9	30
Стабілізація	16	35	18	60
Прогресування	9	20	3	10
Усього	45	60	30	40

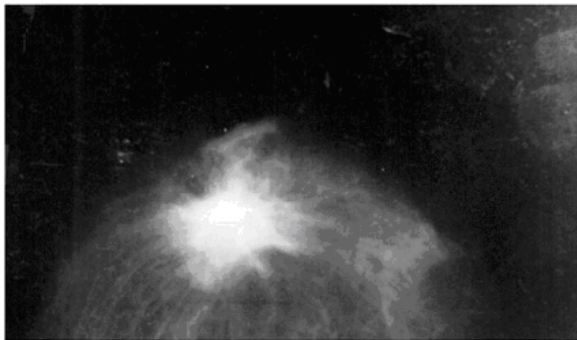


Fig.1

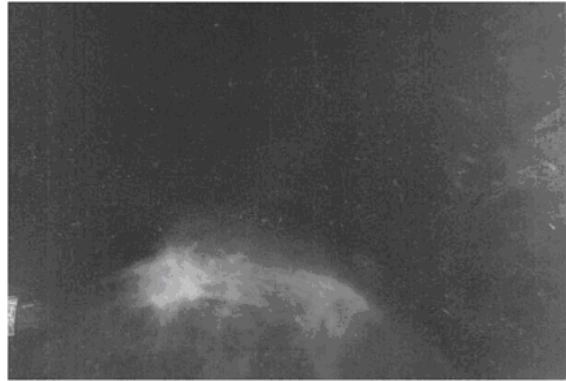


Fig.2

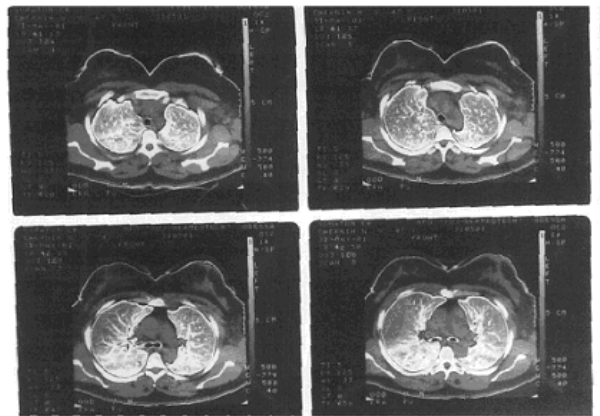


Fig.3