



УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **103804**

(13) **U**

(51) МПК

A61B 8/06 (2006.01)

A61B 6/03 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2015 07506**

(22) Дата подання заявки: **27.07.2015**

(24) Дата, з якої є чинними
права на корисну
модель: **25.12.2015**

(46) Публікація відомостей
про видачу патенту: **25.12.2015, Бюл.№ 24**

(72) Винахідник(и):

**Терновий Микола Костянтинович (UA),
Колотілов Микола Миколайович (UA),
Туз Євген Валерійович (UA)**

(73) Власник(и):

**ІНСТИТУТ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ПАТОЛОГІЇ, ОНКОЛОГІЇ І РАДІОБІОЛОГІЇ
ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО НАН УКРАЇНИ (**
ІЕПОР ІМ. Р.Є. КАВЕЦЬКОГО НАНУ),
вул. Васильківська, 45, м. Київ, 03022 (UA),
**ДУ "ІНСТИТУТ ЯДЕРНОЇ МЕДИЦИНИ ТА
ПРОМЕНЕВОЇ ДІАГНОСТИКИ НАМН
УКРАЇНИ",**
вул. Платона Майбороди, 32, м. Київ, 04050,
Україна (UA)

**(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РЕЦИДИВУВАННЯ ТА МЕТАСТАЗУВАННЯ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИН
СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ**

(57) Реферат:

Спосіб діагностики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування включає проведення рентгенівської комп'ютерної томографії з рентгеноконтрастуванням, визначення швидкості об'ємного кровотоку, об'ємного кровотоку, часу транзиту. Пухлинний осередок визначається на зважених за швидкістю об'ємного кровотоку томограмах за значеннями показника не менше 13 мл/хв./100 г, на зважених за об'ємним кровотоком томограмах за значеннями показника не менше 22 мл/100 г, на зважених за часом транзиту томограмах за значеннями показника не менше 38 с.

UA 103804 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до онкології, та може бути застосована для діагностики рецидивування і метастазування злоякісних новоутворень стегнової кістки після лікування.

Після видалення злоякісної первинної або метастатичної пухлини стегнової кістки найбільш поширеним методом заміщення онкорезекційного дефекту кістки є ендопротезування. Хворі, які перенесли операцію ендопротезування суглоба, підлягають обов'язковому динамічному радіологічному спостереженню. Протягом першого року контроль, у тому числі і рентгенологічний, здійснюється двічі, а в подальшому - раз на рік. При виявленні ускладнень показана термінова госпіталізація для вжиття необхідних заходів.

Відомий спосіб діагностики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування шляхом проведення рентгенівської комп'ютерної томографії [1]. Однак, відомий спосіб має суттєві недоліки: відносно низька чутливість виявлення рецидивів та метастазів на ранніх етапах їх розвитку.

Найбільш близьким аналогом, вибраним як прототип способу, що заявляється, є спосіб (надалі відомий спосіб) діагностики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування шляхом проведення рентгенівської комп'ютерної томографії з рентгеноконтрастуванням [2]. Однак, відомий спосіб також має суттєві недоліки: відносно низька чутливість виявлення рецидивів та метастазів на ранніх етапах їх розвитку.

В основу корисної моделі поставлена задача створення способу діагностики рецидивування і метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування, який був би позбавлений зазначених недоліків.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі діагностики рецидивування і метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування відповідно до корисної моделі, що заявляється, проводять рентгенівську комп'ютерну томографію з рентгеноконтрастуванням, визначають швидкість об'ємного кровотоку, об'ємний кровоток, час транзиту; пухлинний осередок визначають на зважених за швидкістю об'ємного кровотоку томограмах за значеннями показника не менше 13 мл/хв/100 г, на зважених за об'ємним кровотоком томограмах за значеннями показника не менше 22 мл/100 г, на зважених за часом транзиту томограмах за значеннями показника не менше 38 секунд.

Причинно-наслідковий зв'язок між сукупністю ознак способу, що заявляється, та технічним результатом корисної моделі наступний.

У рамках рентгенівської перфузіографії первинні злоякісні, метастатичні або рецидивні пухлини будь-якої локалізації, зокрема стегнової кістки, візуалізуються як зони з аномально підвищеними показниками перфузії (швидкість об'ємного кровотоку, об'ємний кровоток, часу транзиту рентгеноконтрастної речовини) у порівнянні з навколишніми інтактними тканинами.

У тканинах злоякісних пухлин ангіогенез протікає постійно і дуже інтенсивно. Це є однією з причин швидкого зростання злоякісних пухлин, оскільки вони дуже добре постачаються кров'ю і отримують набагато більше поживних речовин на одиницю маси пухлини порівняно із нормальною тканиною, обкрадаючи тим самим здорові тканини організму. Посилений ангіогенез у пухлині є одним з механізмів її швидкого метастазування, так як пухлинні клітини мають властивість метастазувати по ходу кровоносних судин (уздовж стінок), або розносяться по всьому організму з потоком крові.

Табл. 1.

Емпірично визначені наступні показники пухлинної перфузії [3]

Тканини	Швидкість об'ємного кровотоку, мл/хв/100 г	Об'ємний кровоток, мл/100 г	Час транзиту, с
Нормальна м'язова	6,2±1,9	9,8±0,9	16,5±3,3
Нормальна компактна кісткова	2,1±0,6	18,9±1,3	91,4±7,1
Нормальна губчата кісткова	19,4±1,4	31,4±1,7	63,5±5,9
Гігантклітинна пухлина	73,5±9,3	85,8±7,6	108,4±8,2
Остеосаркома	51,1±4,9	65,5±5,6	120,6±11,8
Хондросаркома	22,7±3,4	32,6±2,9	142,3±12,8
Саркома Юінга	18,3±3,0	43,2±2,3	81,4±6,8
Фібросаркома	14,6±1,7	36,0±2,1	79,3±6,2

Показники перфузії (наприклад, час транзиту, об'ємний кровоток) пухлин пояснюються наступними чинниками. Основні структурні та функціональні аномалії мікросудинної кровоносної мережі пухлин (значення має якість функції судинної мережі в аспекті забезпечення пухлини есенціальним матеріалом і дренажу пухлинної тканини): втрата ієрархії судин, збільшення відстані між судинами, існування аваскулярних ділянок, аномалії форми, великий діаметр мікросудин, розтягнуті і звивисті судини, мішкоподібні мікросудини, сліпі кінці, уривчастість або відсутність базальної мембрани, відсутність регуляції кровотоку, існування не пов'язаних з судинним руслом судиноподібних порожнин, збільшена судинна проникність, витік плазми, збільшена геометрична резистентність до кровотоку, нестабільний напрямок кровотоку, стаз кровотоку (близько 15 % всіх мікросудин), потік тільки плазми (близько 8 % всіх мікросудин), переривчастий кровоток, регургітація (близько 15 % всіх мікросудин).

Схема застосування способу, що заявляється.

Спосіб виконується наступним чином. Хворому проводять рентгенівську комп'ютерну томографію з рентгеноконтрастуванням. Проводиться розмітка зони томографування - від голівки стегнової кістки до виростків стегнової кістки; нативне сканування (120 кВ, 180 мА) з отриманням 8 зображень товщиною 5 мм; обирання програми Perfusion; вибір репрезентативної площини дослідження перфузії через центральний субоб'єм пухлини; болюсне введення рентгеноконтрастної речовини (РКР) зі швидкістю 3,0-3,5 мл/с в об'ємі 50 мл; установка параметрів динамічного сканування (80 кВ, 200 мА) на 15-17 с введення; отримання 729 зображень зрізу в процесі проходження через субоб'єм інтересу болюса РКР. Виконання постобробки: програма Perfusion II. Установка вікна рентгенівської щільності, установка вікна інтересу стандартної форми та площини в зрізі внутрішньої стегнової вени і артерії та пухлини. Контроль правильності установок. Розрахунок. Отримання зображень зважених за швидкістю об'ємного кровотоку, об'єму крові, часу транзиту, графіку залежності рентгенівської щільності артеріальної крові, венозної крові, пухлинної тканини від часу при внутрішньовенному введенні РКР. Визначають швидкості об'ємного кровотоку, об'ємний кровоток, час транзиту. Пухлинний осередок визначають на зважених за швидкістю об'ємного кровотоку томограмах за значеннями показника не менше 13 мл/хв/100 г, на зважених за об'ємним кровотоком томограмах за значеннями показника не менше 22 мл/100 г, на зважених за часом транзиту томограмах за значеннями показника не менше 38 секунд.

Приклади практичного застосування способу

Приклад 1. Відомий спосіб застосовано у 28 хворих, яким було виконано ендопротезування (Charnley, Exeter, ZMR, Vagner, Kent Hip) кульшового суглобу після видалення злоякісних первинних пухлин проксимального відділу стегнової кістки. Під час контрольних клінічних та КТ-обстежень у терміни від 18 місяців до 4 років у 8 хворих з 28 виявлено рецидиви пухлин, а у 1 хворого в той же термін skip-метастаз.

Приклад 2. Спосіб, що заявляється, застосовано у тих же самих 28 хворих, яким було виконано КТ-обстеження з рентгеноконтрастуванням та визначеннями швидкості об'ємного кровотоку, об'ємного кровотоку та часу транзиту. Крім 8 хворих з рецидивом та 1 хворого з skip-метастазом, додатково виявлено ще 5 хворих з рецидивом та 1 хворий з skip-метастазом.

За результатами застосування відомого способу та способу, що заявляється, розрахована чутливість способів (табл. 2) за відомою формулою $Ч = \frac{ІП}{ІП + ХН}$, де Ч - чутливість, ІП - істинно позитивне, ХН - хибно позитивне.

Табл. 2.

Чутливість відомого способу та способу, що заявляється

Висновок	Зміст висновку	Відомий спосіб	Спосіб, що заявляється
Істинно позитивне, ІП	Рецидив/метастаз є, і він діагностується	9	15
Істинно негативне, ІН	Рецидив/метастаз немає, і це діагностується	13	13
Хибно позитивне, ХП	Рецидив/метастаз немає, але він діагностується	0	0
Хибно негативне, ХН	Рецидив/метастаз є, але він не діагностується	6	0
Чутливість, Ч		60 %	100 %

Таким чином, спосіб, що заявляється, у порівнянні з відомим способом має значні та суттєві переваги, зокрема, значно збільшує чутливість (на 40 %) обстеження хворих.

Джерела інформації:

- 5 1. Greenspan A. Differential Diagnosis in Orthopaedic Oncology /A. Greenspan, G. Jundt, W. Remagen. - Lippincott: Williams & Wilkins, 2007. - 637 p.
2. Епифанова С.В. Роль магнитно-резонансной и компьютерной томографии в предоперационной оценке распространенности опухолей опорно-двигательной системы: автореф. дис. на соискание наук, степени канд. мед. наук: спец. 14. 01.13 "лучевая диагностика лучевая терапия" /С.В. Епифанова. - М., 2013. - 21 с.
- 10 3. Терновой Н.К., Туз Е.В., Колотилов Н.Н. Радиологическая диагностика злокачественных опухолей бедренной кости //Лучевая диагностика, лучевая терапия. - 2015. - № 1-2. - С. 35-42.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

- 15 Спосіб діагностики рецидивування та метастазування злоякісних пухлин стегнової кістки після ендопротезування, що включає проведення рентгенівської комп'ютерної томографії з рентгеноконтрастуванням, визначення швидкості об'ємного кровотоку, об'ємного кровотоку, часу транзиту, який **відрізняється** тим, що пухлинний осередок визначається на зважених за
- 20 швидкістю об'ємного кровотоку томограмах за значеннями показника не менше 13 мл/хв./100 г, на зважених за об'ємним кровотоком томограмах за значеннями показника не менше 22 мл/100 г, на зважених за часом транзиту томограмах за значеннями показника не менше 38 с.

Комп'ютерна верстка І. Скворцова

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

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