



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **21042** (13) **U**
(51) **МПК (2006)**
A61B 17/00
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ

ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РОЗПОВСЮДЖЕНОСТІ ПУХЛИННОГО ПРОЦЕСУ У ХВОРИХ НА РАК ЛЕГЕНІ

1

2

(21) u200610224

(22) 25.09.2006

(24) 15.02.2007

(46) 15.02.2007, Бюл. № 2, 2007 р.

(72) Шальков Юлій Леонідович, Старіков Володимир Іванович, Ходак Андрій Сергійович

(73) ХАРКІВСЬКА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯ-ДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ (ХМАПО)

(57) Спосіб діагностики поширеності пухлинного процесу у хворих на рак легені шляхом проведен-

ня хірургічного втручання та гістологічного дослідження лімфовузлів, який **відрізняється** тим, що видаляють усю клітковину середостіння з лімфовузлами, проводять імуногістохімічне дослідження видалених лімфовузлів, додатково проводять стерильну пункцію для дослідження кісткового мозку на наявність в ньому ракових клітин, які виявляють при цитологічному, а також цитохімічному дослідженні з моноклональними антитілами до цитокератинів.

Корисна модель відноситься до медицини, а саме до онкології і може бути використана для визначення розповсюдженості онкологічного процесу у хворих на рак легені.

Діагностика раку легені до останнього часу представляє складну, до кінця не вирішену задачу. Аналіз співвідношення хворих із уперше встановленим діагнозом захворювання і спрямованих для лікування при розподілі їх по стадіях показує, що протягом останніх десятиліть тут мається визначена стабілізація при загальному несприятливому положенню справи. Серед госпіталізованих у спеціалізовані клініки хворих I стадія раку легені виявляється лише в 6-16%, II стадія - від 20 до 35%, а III стадія - у 50-75%. Понад 10% хворих до цього часу мають IV стадію захворювання.

Тривала відсутність клінічних проявів рака легені в ранніх (I-II) стадіях його розвитку зажадали розробки комплексу діагностичних заходів для великих контингентів населення у виді широкомасштабних, систематичних диспансерних обстежень. Ведуче місце тут займає крупнокадрова флюорографія органів грудної порожнини в двох проекціях.

Багаторічний досвід, накопичений у цьому відношенні, дозволяє сказати про те, що подібний підхід не відрізняється високою ефективністю. При подібній організації діагностичної роботи рак легені вдається установити в середньому в 2-3 чоловік з кожних 10 тис. обстежених профілактично.

Виходом зі сформованого положення можна

вважати цілеспрямоване обстеження вибірових контингентів населення: осіб, які виділяють у "групу ризику" щодо розвитку раку легені і всіх, що звертаються в поліклініки міської мережі з різними захворюваннями органів подиху. Виконання флюорографічного дослідження в цьому випадку дає можливість установити рак легені в 39-40 чоловік з 10 тис. обстежених.

Традиційне фізикальне обстеження, інформативність якого може бути досить велика, а результати багато в чому визначають спрямованість і зміст інструментальних досліджень, зберігає своє неминуще значення.

З інструментальних прийомів обстеження ведуче місце в діагностиці раку легені і супутніх йому змін займає рентгенологічне дослідження [Астраханцев Ф.А., Иванов А.В., Эрднеева Н.В. Распознавание рентгенологических изображений морфологических типов первичного рака легкого. - Вестник РНЦПР.-2003.-№3.-С.16-17].

Воно містить у собі виконання оглядових рентгенограм, томограм, а при показаннях (головним чином для визначення взаємини пухлини чи її метастазів з різними анатомічними структурами)-комп'ютерну томографію, магніто-резонансну томографію з використанням зверхпроводних магнітів [Zerhouni E.A. et al. (1992) In: Stark DD, Bradley Jr WG Magnetic Resonance Imaging, 2 nd edition, Mosby: 1429-1489; Bonnet M et al. (1994) Proceedings, 2 nd Meeting, SMR:1473].

Недоліком способу є те, що отримують зобра-

(13) **U**

(11) **21042**

(19) **UA**

ження невисокої якості, за рахунок дихальних і серцевих скорочень. Спосіб дає можливість визначити наявність онкологічного процесу, але не дає можливості судити про його поширеність.

Бронхографія в розпізнаванні раку легень використовується рідко - лише в діагностичних неясних випадках, при проведенні диференціальної діагностики з іншими, подібними змінами в легенях.

Ендоскопічне бронхологічне обстеження дозволяє не тільки уточнити чи з'ясувати морфологічну структуру пухлини, але й уточнити межі поширення бластоматозних змін по бронхіальному дереву і регіонарним лімфатичним колекторам, характер пухлинного росту (ендобронхіальний, перибронхіальний), а у випадках передбачуваного хірургічного лікування допомагає точніше планувати обсяг і характер резекції, включаючи можливість проведення реконструктивних, бронхопластичних утручань. У діагностиці периферичного раку легень використовують трансторакальну голкову біопсію за рентгенівським екраном. Якщо сукупність проведених досліджень не дозволяє з повною вірогідністю виключити рак легень, то цілком виправдане виконання як завершальний етап діагностичної торакоскопії або торакотомії. Під час торакотомії виконується термінова біопсія з основного вогнища поразки легень і лімфатичних вузлів регіонарних колекторів.

Імунологічні методи діагностики знаходять поки обмежене клінічне застосування. Визначену практичну значимість має визначення пухлинних маркерів: раково-ембріонального антигену, ліпідів'язаних сіалових кислот. У комплексному обстеженні хворих РЛ велике значення має бронхоскопія. Найбільші труднощі при цьому дослідженні зв'язані з переважно перибронхіальним ростом пухлини, некрозом її поверхні, наявністю щільної капсули, значним перифокальним запаленням, підвищеною кровотоковістю. Точність дослідження може бути збільшена до 98,9% за рахунок множинних біопсій. Перевагою дослідження під місцевою анестезією є можливість виявлення непрямих ознак раку: звуження і дивергенції бронха за рахунок вдавнення перибронхіальною пухлиною [В.А.Неверкович. Рак легкого: тенденции в диагностике и лечении.- Русский медицинский журнал.- 2005.-№3.-С.18-22].

Однак судити про поширеність онкологічного процесу ці способи не дають.

Найбільш близьким та обраним за прототип є спосіб, при якому під час хірургічного втручання проводять термінове гістологічне дослідження. Виявлення при цьому раку легень робить діагноз достовірним, дає можливість судити про поширеність пухлинних змін, стадії захворювання і з обліком цього виконати найбільш оптимальний об'єм хірургічного втручання [Вагнер Р.И. Эволюция хирургического лечения больных раком легкого// Материалы третьей ежегодной Российской онкологической конференции 29 ноября - 1 декабря 1999года, Санкт-Петербург.- С.135]. Діагностична торакотомія переводиться в лікувальну.

Виконання всього комплексу необхідних досліджень дозволяє більшості хворих поставити точний діагноз, визначити стадію розвитку захво-

рювань і обрати оптимальну лікувальну тактику.

Однак спосіб має недоліки, пов'язані з тим, що діагностики підлягають тільки візуально збільшені вузли, а ті, в яких можуть бути мікрометастази залишаються не поміченими.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу діагностики розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на рак легень, в якому за рахунок зміни характеру та об'єму дослідження, досягається можливість визначення мікрометастазів в лімфатичних вузлах.

Поставлена задача вирішується в способі діагностики розповсюдженості пухлинного процесу у хворих на рак легень шляхом проведення хірургічного втручання та гістологічного дослідження лімфовузлів, згідно з корисною моделлю, видаляють усю клітковину середостіння з лімфовузлами, проводять імуногістохімічне дослідження видалених лімфовузлів, додатково проводять стерильну пункцію для дослідження кісткового мозку на наявність в ньому ракових клітин, які виявляють при цитологічному, а також цитохімічному дослідженні з моноклональними антитілами до цитокератинів.

Видалення всієї клітковини з лімфовузлами незалежно від наявності або відсутності збільшених лімфатичних вузлів з відповідної сторони збільшує вірогідність виявлення уражених раком лімфатичних вузлів при гістологічному дослідженні. А проведення імуногістохімічного дослідження ще більше підвищує вірогідність визначення мікрометастазів в лімфатичних вузлах. Спосіб дозволяє виявити одну ракову клітину з 300 тисяч не пухлинних клітин. Додаткове дослідження кісткового мозку дає можливість отримати ще один показник, який свідчить про поширеність онкологічного процесу.

Спосіб, що заявляється, здійснюють таким чином.

Хворому на рак легень проводять пневмонектомію з систематичною лімфодисекцією медіастинальної клітковини з боку ураженої легень. Проводять гістологічне дослідження видаленого матеріалу. Цей же самий матеріал досліджують за допомогою імуногістохімічного методу з моноклональними антитілами до цитокератинів [Жарков В.В., Курчин В.П., Моисеев П.И., Дубровский А.Ч., Юневич Е.И. Комплексная гистологическая диагностика мелкоклеточного рака легкого с использованием световой микроскопии и иммуногистохимии.- М. -2003].

Додатково проводять імуноцитохімічне дослідження кісткового мозку на предмет виявлення наявності чи відсутності ракових клітин.

Приклад. Хворий Р., 52 роки. Поступив до торакального відділення 21.02.2006 року з діагнозом рак верхньої частки лівої легень Т3N0V0 (П стадія).

01.03.2006 року Хворому виконано операцію пневмонектомію зліва з систематичною лімфодисекцією медіастинальної клітковини зліва. При гістологічному дослідженні підтверджено наявність плоскоклітинного раку, але метастазів в лімфатичних вузлах не знайдено. Ціж самі лімфатичні вузли були досліджені за допомогою імуногістохімічного методу з моноклональними антитілами до цитокератинів. В 2-х лімфатичних вузлах були знайдені

мікрометастази раку. Це дозволило змінити стадію захворювання на T2N1MO (Ш стадія) та провести додатково післяопераційне опромінення середостіння та три курси ад'ювантної хіміотерапії.

До проведення запропонованого способу діагностики було обстежено 27 хворих на рак легені зі стадією T2NOMO. Всім хворим виконані пневмоне-ктомії з систематичною медіастинальною лімфо-дисекцією. При рутинному гістологічному дослідженні лімфатичних лімфавузлів у 5 (18,5%) хворих виявлені метастази. При імуногістологічному дослідженні з моноклональними антитілами

до цитокератинів, видалених лімфатичних вузлів, наявність мікрометастазів встановлено в 11 хворих (40,7%).

При імуноцитохімічному дослідженні кісткового мозку встановлено наявність ракових клітин у 17 (60,3% хворих). Існує пряма кореляція між наявністю мікрометастазів в лімфовузлах та кістковому мозку.

Таким чином, запропонований спосіб діагностики дозволяє виявити мікрометастази там, де вони не візуалізуються і скоректувати подальший курс лікування.