



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **85416** (13) **U**
(51) МПК (2013.01)
A61B 6/00
G01N 33/48 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: u 2013 01687	(72) Винахідник(и): Кошак Юрій Феодосієвич (UA), Савенков Юрій Федорович (UA), Дереш Наталія Володимирівна (UA)
(22) Дата подання заявки: 12.02.2013	
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель: 25.11.2013	(73) Власник(и): Савенков Юрій Федорович, вул. Гвая, 46, м. Дніпропетровськ, 49081 (UA)
(46) Публікація відомостей про видачу патенту: 25.11.2013, Бюл.№ 22	

(54) СПОСІБ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПОЄДНАНИХ ФОРМ ЛЕГЕНЕВОГО ТУБЕРКУЛЬОЗУ ТА РАКУ

(57) Реферат:

Спосіб ранньої діагностики поєднаних форм легеневого туберкульозу та раку включає оглядове рентгенологічне дослідження в двох проекціях, додаткові рентгенологічні дослідження, спіральну комп'ютерну томографію з довшим контрастним підсиленням, трансторакальну біопсію утвору та гіперпластичних лімфовузлів межистіння під контролем СКТ.

UA 85416 U

Корисна модель належить до медицини, зокрема до діагностичних способів, і може бути використаною у торакальній хірургії при діагностиці поєднаних форм легеневого туберкульозу та недрібноклітинного раку легень.

Досліджуючи причини пізньої діагностики раку легень IIIA-Б, IV стадій у хворих на легеневий туберкульоз встановлено стійку подібність рентгенологічної картини, в основі якої лежить переоцінка факторів локалізації процесу. Від 12,7 % до 65 % пацієнтів з нерозпізнаним первинним раком легень на різних етапах (від 40 до 300 днів) захворювання безпідставно лікуються з приводу помилкового діагнозу легеневого туберкульозу. Рентгенологам добре відомі пов'язані з цим труднощі диференційної діагностики периферичного раку та туберкульозу, центрального раку та інфільтративного туберкульозу (Диагностика и лечение рака легкого / А.С. Павлов, А.И. Пирогов, А.Х. Трахтенберг. - М.: Медицина, 1979, с. 116-135).

Найближчим аналогом до дійсної корисної моделі серед об'єктів аналогічного призначення за сукупністю істотних ознак є спосіб ранньої діагностики легеневого туберкульозу та раку (Савула М.М., Ладний О.Я. та ін.// Диференціальна діагностика захворювань легень та плеври/ - Т., Укрмедкнига, 2000-223 с.), що включає обов'язкове оглядове рентгенологічне дослідження в двох проекціях та додаткові рентгенологічні дослідження. Оглядове рентгенологічне дослідження в двох проекціях виконують обов'язково при запальних, онкологічних, професійних захворюваннях легень, легеневого туберкульозі. Додатково виконують наступні рентгенологічні дослідження: томографію, пневмомедіастинографію, ангіопульмонографію, сканування легень радіоізотопами та інші.

Вагомими недоліками відомого способу рентгенологічного дослідження є низькі оперативні можливості віддиференціювання легеневого туберкульозу від раку, які обумовлені поєднанням анатомічних змін та функціональних порушень в легеневій тканині, різноманітними ускладненнями легеневого туберкульозу та раку на сусідні органи, а також нелегеновими проявами поза легеневого туберкульозу та метастазування раку в інші органи.

Основними методами рентгенологічного дослідження можна лише запідозрити розвиток легеневого туберкульозу чи раку, проте аж ніяк не можна категорично виключити онкологічну патологію.

Оперативні можливості відомого способу недостатні через труднощі у діагностичному дообстеженні таких пацієнтів спеціальними методами рентгенологічного дослідження у закладах протитуберкульозного та онкологічного диспансерів, пульмонологічних та торакальних відділеннях обласних лікарень системи охорони здоров'я.

Все це призводить до запущеності раку легень, низького радикалізму оперативного втручання через не уточнену стадійність, виникнення у 10 % місцевих рецидивів раку легень, які обумовлені розвитком метастазів у не розпізнаних на томографії лімфатичних вузлах, відповідно низького (18 %) трирічного виживання хворих та 6 % п'ятирічного виживання.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалити спосіб ранньої діагностики легеневого туберкульозу та раку шляхом використання спіральної комп'ютерної томографії з довенним контрастним підсиленням для контролю трансторакальної біопсії утвору та гіперпластичних лімфовузлів межистіння, що дозволить зменшити кількість запущених форм раку легень, метастазування в межистіння та підвищити трирічне виживання хворих.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі ранньої діагностики поєднаних форм легеневого туберкульозу та раку, що включає обов'язкове оглядове рентгенологічне дослідження в двох проекціях та додаткові рентгенологічні дослідження, відповідно до корисної моделі, при виконанні діагностики застосовують спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) з довенним контрастним підсиленням, після чого під контролем СКТ виконують трансторакальну біопсію утвору та гіперпластичних лімфовузлів межистіння.

Виконання спіральної комп'ютерної томографії (СКТ) при виконанні діагностики перш за все легеневого туберкульозу від раку легень дозволяє безперешкодно досягти швидкого результату, який не може бути досягнутий звичайними обов'язковими методами рентгенологічного дослідження.

СКТ з довенним контрастним підсиленням дозволяє з великим відсотком вірогідності встановити злоякісну природу пухлинного захворювання, яке технічно не можливо встановити при звичайній томографії. Таким чином, зменшуються терміни часу витраченого на діагностичний етап обстеження.

За допомогою СКТ, доповненої контрастним підсиленням, вдається виявити невеликі субплевральні та плевральні вогнища діаметром від 1-2 мм, коли на звичайній томографії такі вогнища візуалізуються від 6 мм і більше. Можна також чітко встановити характер співвідношення даних вогнищ до бронхів 3-4 порядку, а також медіастинальних лімфовузлів діаметром від 0,5-1,0 см (на звичайній томографії - не менше 2 см).

Трансторакальна пункція утвору, біопсія гіперпластичних лімфовузлів в межистинні під контролем СКТ знижує травматичність втручання, підвищує верифікацію діагнозу легеневого туберкульозу чи раку до 98 %, робить хірургічну діагностику більше активною та радикальною щодо стадіювання.

5 Запропонований спосіб діагностики сприяє зменшенню гіпердіагностики легеневого туберкульозу та рецидивів туберкульозу, позалікарняних пневмоній та ускладнень від первинного туберкульозу. Виявленню рецидивів туберкульозу легень на 7 %, відповідно виявленню первинного раку легень I-II ст. на 15 %, що підвищує клінічну ефективність діагностики при центральному та периферичному раку легень на 20 %.

10 У порівнянні з прототипом запропоноване технічне рішення зменшить тривалість діагностичного етапу обстеження в середньому на 30-90 днів, кількість рецидивів раку легень у межистиння у 2,5-3 рази та підвищить трирічне виживання при N0 - 30 %; N1 на 15 %.

Спосіб ранньої діагностики поєднаних форм легеневого туберкульозу та раку виконується наступним чином. При запальних, онкологічних, професійних захворюваннях легень, 15 легеневого туберкульозі виконують обов'язково оглядове рентгенологічне дослідження в двох проекціях. Після цього, на вибір, виконують додаткові рентгенологічні дослідження, наприклад, томографію, пневмомедіастинографію, ангіопульмонографію, сканування легень радіоізотопами та інші. При проведенні діагностики застосовують спіральну комп'ютерну томографію (СКТ) з доведенням контрастним підсиленням. На СКТ високої розрізняльної здатності проводять 20 детальний променевий аналіз уражень легеневої паренхіми та стромы, трахеобронхіального дерева, стану органів середостіння та грудної стінки без скіалогічного сумацийного ефекту з максимальним наближенням до ідентифікації морфологічного субстрату змін. Для цього використовують систематизований алгоритм із застосуванням мультипланарних реконструкцій, реконструкцій MIP для кращої візуалізації мікронодулярних змін, MiniIP для кращої візуалізації 25 трахеобронхіального дерева, зокрема дистальних бронхіальних гілочок, та 3D реконструкцій - для об'ємного вивчення патології та можливості спланувати необхідні інтервенційні втручання (планування біопсії під контролем КТ - глибина, кут, анатомічні орієнтири), віртуальної бронхоскопії для відображення анатомії та внутрішнього рельєфу трахеобронхіального дерева. СКТ проводиться спочатку нативно, далі з доведенням контрастним підсиленням йодвмісним 30 середником 350, 370 мг з розрахунку 1,0-1,5 мл/кг із швидкістю введення 3,5-4 мл/сек. Для оцінки стану судин середостіння контрастне сканування проводиться в артеріальній фазі на 25-27 сек. або з болюс-треком, для оцінки динаміки контрастного підсилення утвором повторюємо таргетне сканування на 60-80 сек. Туберкульозні гранулематозні вогнища розміщені як правило перибронхіально, по типу "дерева в бруньках", що відображає ендобронхіальний тип інфікування, для них не характерний симптом ампутації бронха та ураження судин. 35 Туберкульозні фокуси за морфологічним субстратом є ділянками казеозного некрозу, за контрастними характеристиками є гіповаскулярними, різниця щільностей контрастного підсилення не визначається або в межах до 10 од. Н. Пухлинні бронхогенні вузли найчастіше візуалізуються як утвори з ампутацією бронха, перибронхіальним ростом та по лімфатичних 40 шляхах до кореня, з обростанням та інвазією судин. За морфологічним субстратом це нова тканина з різним ступенем васкулярності, навіть гіповаскулярні аденокарциноми виявляють різницю контрастного підсилення понад 15-20 од. Н, що вирізняє їх серед інших гіповаскулярних не пухлинних гранулематозних утворів. Гематогенні метастатичні пухлинні вузли мають судинну ніжку, монотипні, розміщені переважно в кортикальних відділах легень, за 45 васкулярністю відображають первинну пухлинну тканину та характеризуються ідентичними з нею контрастними характеристиками підсилення. Так, метастаз нирково-клітинного раку чи меланоми - гіперваскулярний, а метастаз аденокарциноми підшлункової залози - гіповаскулярний з кістозним центром тощо.

Оцінку щільностей проводять не в одному вокселі, а кружечком ROI, за діаметром який 50 відповідає $\frac{1}{2}$ діаметру вимірювального вогнища. Щільність малих за діаметром вогнищ (<5-10 мм) об'єктивно виміряти складно, оскільки показник буде від'ємний через волюметричну сумацию з легеневою паренхімою, тому її краще оцінювати на тонких серіях та враховувати різницю контрастного підсилення. Якщо вогнище візуалізується в медіастинальному та кістковому вікнах, можна говорити, що воно ущільнене, якщо вогнище візуалізується тільки у 55 легеневому вікні, то це вогнище малої щільності.

Таким чином, за допомогою систематизованого алгоритму вивчення променевої КТ семіотики та аналізу денситометричних показників, різниці щільностей уражень нативно та після контрастного підсилення дозволяє провести диференційний діагноз пухлинних та туберкульозних змін або їх поєднання з метою ранньої діагностики з максимальним 60 наближенням до морфологічної верифікації.

Приклад 1. Хворий Б., 46 років, працює водієм, госпіталізований у фтизіохірургічне відділення Тернопільського обласного протитуберкульозного диспансеру СТМО "Фтизіатрія", Осн. д-з: 1) ЗЗТБЛ(2005) у вигляді щільних вогнищ верхньої частки справа, Кат.5,Гр.5.1+2) Центральний рак правої легені Т3N0M0. З анамнезу вважає себе хворим останній місяць перед госпіталізацією у хірургічне відділення, коли появився кашель та задишка при фізичному навантаженні. При рентгенологічному обстеженні оглядова та бокова рентгенографії встановлено: корінь правої легені різко розширений, інфільтрований та поліциклічний. У верхній частці справа вогнищеві тіні середньої та вище середньої інтенсивності після перенесеного у минулому туберкульозного процесу. Ліва легеня - без патології. При фібробронхоскопічному обстеженні - справа головний бронх у місці відгалуження верхньочасткового - звужений, отвір верхньочасткового стенозований, устя язичкових сегментів огляду не досяжні. Браш-біопсія слизової стенозу верхньочасткового бронха - плоскоклітинний рак легень. 20.04.2006 року виконана операція правобічна пульмонекомія. В післяопераційному періоді хворий отримав курс протирецидивного протитуберкульозного лікування з 4-ох препаратів (Н - 0,3; R - 0,6; Z - 2,0; E - 1,2). Через рік хворий виписаний на лікування онколога. Хворий до сьогодні живе, ознак місцевого рецидиву туберкульозу чи раку легень на сьогоднішній день не виявлено.

Приклад 2. Пацієнт П. 1947 р. н., мешканець села, механік за професією, госпіталізований у фтизіохірургічне відділення Тернопільського обласного протитуберкульозного диспансеру СТМО "Фтизіатрія". Основний діагноз: ВДТБЛ верхньої частки правої легені (вогнищевий) з утворенням туберкулами (середньої частки), ф. обсіювання лівої легені Дест +, МБТ +, М+, К+, гіст0. З анамнезу вважає себе хворим останніх півроку перед госпіталізацією у хірургічне відділення, коли з'явився кашель та задишка при фізичному навантаженні, пітливість. При рентгенологічному обстеженні оглядова та бокова рентгенографії встановлено: в верхній частці правої легені на фоні посиленого та збагаченого легеневого малюнка виявляються вогнищеві тіні середньої інтенсивності зливного характеру, в проекції S4 периферично округла гомогенна тінь з чітким нерівним контуром до 2,0 см, зліва в S1-2 дрібна вогнищевість малої інтенсивності, на фоні якої тонкостінна повітряна порожнина до 1,5 см. Для уточнення змін проведена КТ - вогнищеві зміни верхніх частках обох легень по типу дерева в бруньках, з перибронхіальною преобладаючістю, зліва тонкостінна повітряна порожнина на фоні вогнищевості, дренається субсегментарної гілочкою B1-2 - зміни характерні для туберкульозного ураження. Периферичний фокус в S4 солідної будови з симптомом ампутації субсегментарної бронхіальної гілочки, щільністю нативно +35 од. Н, після контрастного підсилення +55 од. Н (різниця підсилення склала 20 од. Н) - зміни характерні для потенційного периферичного неопроцесу з ознаками васкуляризації. При фібробронхоскопії - ознаки ендобронхіту. При бронхоальвеолярному лаважі з Б4 АК+. При бактеріологічному дослідженні КСП +.

Таким чином запропонований спосіб ранньої діагностики поєднаних форм легеневого туберкульозу та раку дозволяє відрізнити тканини і утвори з невеликою (до 0,5 %) різницею щільності. СКТ з довенним контрастним підсиленням точно визначатиме злоякісні пухлини та їх відношення до гіперплазованих чи метастатичних лімфовузлів межистіння, а визначення місця для цілеспрямованої трансторакальної пункційної біопсії дає змогу верифікувати дане захворювання до 98 % випадків. Все це у сукупності дає можливість зменшити кількість запущених форм раку легень, метастазування в межистіння, підвищити трирічне виживання хворих та п'ятирічного виживання пацієнтів з поєднаною патологією легеневого туберкульозу та недрібноклітинного раку легень.

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб ранньої діагностики поєднаних форм легеневого туберкульозу та раку, що включає обов'язкове оглядове рентгенологічне дослідження в двох проекціях та додаткові рентгенологічні дослідження, який **відрізняється** тим, що при виконанні діагностики застосовують спіральну комп'ютерну томографію з довенним контрастним підсиленням, після чого під контролем СКТ виконують трансторакальну біопсію утвору та гіперпластичних лімфовузлів межистіння.

Комп'ютерна верстка М. Ломалова

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

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