



УКРАЇНА

(19) UA

(11) 107999

(13) C2

(51) МПК

A61B 6/03 (2006.01)

A61B 8/13 (2006.01)

ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА ВІНАХІД

- (21) Номер заявки: **а 2013 07072**
- (22) Дата подання заявки: **05.06.2013**
- (24) Дата, з якої є чинними права на винахід: **10.03.2015**
- (41) Публікація відомостей про заявку: **10.11.2014, Бюл.№ 21**
- (46) Публікація відомостей про видачу патенту: **10.03.2015, Бюл.№ 5**
- (72) Винахідник(и):
**Мельник Василь Михайлович (UA),
Кужко Михайло Михайлович (UA),
Линник Микола Іванович (UA),
Процик Любомир Миронович (UA),
Гульчук Наталія Михайлівна (UA)**
- (73) Власник(и):
**ДЕРЖАВНА УСТАНОВА
"НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ
І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г.
ЯНОВСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОЇ
АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ",
вул. М. Амосова, 10, м. Київ, 03680 (UA)**

- (56) Перелік документів, взятих до уваги експертизою:
Ратобильский, Г.В. Цифровая рентгенография высокого разрешения в выявлении и диагностике туберкулеза органов дыхания в настоящее время /Г. В Ратобильский, Я. В. Лазарева, Е. В. Серова. //Пробл. туб. и болезней легких.-2006. - № 1. - С. 35-42.
Корниенко, В. Н. Современное состояние и перспективы развития нейрорентгенологии / В. Н. Корниенко //Вопр. нейрохирургии.-2008. - № 3.-С. 12-13.
Hatayama, H. Utility of Single-slice High-resolution CT inUpper Lungfield Combined with Low-dose Spiral CT forLung-cancerscreening in the Detection of Emphysemaorie / H. Hatayama., T. Kobayashi, K. Fujimoto // Internal Medicine.-2007. - P. 1519-1525
Лазарева, Я. В. Рентгенодиагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей // Я. В. Лазарева. Радиология и практика.-2006. - № 4. - С. 16-22.
Прокоп, М. Спиральная и многослойная компьютерная томография Учебн. пособие: В 2 т. / М. Прокоп, М. Галански - Москва. МЕДпресс-информ, 2006.-Т. 1.-416 с
Линник М.І. Застосування мультиспіральної комп'ютерної томографії у фтизіатрії для раннього виявлення туберкульозу легень та контролю нфективності лікування/М. І. Линник // Український хіміотерапевтичний журнал, 2010,N N 1/2.-С.28-32
Линник Н.И. Роль многосрезовой компьютерной томографии в решении проблемы своевременного выявления и предупреждения гипердиагностики туберкулёза/Н.И. Линник, Н.Н. Мусиенко//Український пульмонологічний журнал, 2011, № 4.-С.28-32
Гаврилов П. В. Компьютерно-томографическая семиотика изменений лимфатических узлов при туберкулезе органов дыхания/ П. В. Гаврилов В. Е. Савелло, Н. Ю. Скибарь, М. В. Павлова, М. Н. Кондакова // Ученые записки Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова 2010 №01 Том XVII, С. 35-37
UA 44152 U, 25.09.2009
RU 2473090 C2, 20.01.2013

(54) СПОСІБ ПРОГНОЗУВАННЯ ДИНАМІКИ ВОГНИЩЕВИХ ЗМІН ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

(57) Реферат:

Винахід належить до галузі медицини, а саме до фтизіатрії, і може бути використаний в клінічній практиці для прогнозування динаміки вогнищевих змін при лікуванні хворих на туберкульоз легень. Спосіб прогнозування динаміки вогнищевих змін при лікуванні хворих на

UA 107999 C2

туберкульоз легень за винаходом передбачає проведення вихідного та контрольного обстежень органів грудної порожнини за допомогою комп'ютерного томографу із записом результатів дослідження на цифровий носій та їх програмним опрацюванням, а саме: дослідження середнього значення щільності туберкульозних вогнищ на заданій площі, що дозволяє прогнозувати їх динаміку в процесі лікування: вже під час вихідного обстеження хворих на туберкульоз за допомогою комп'ютерного томографа із записом результатів дослідження на цифровий носій та програмним їх опрацюванням прогнозують розсмоктування вогнищ, які мають середнє значення щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфільда та менше, а проведення контрольного обстеження через 2 місяці дозволяє прогнозувати динаміку вогнищевих змін із середнім значення щільності $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда та вище при вихідному обстеженні: при зниженні цього показника прогнозують розсмоктування вогнища, а при його збільшенні - кальцинацію.

Винахід належить до медицини, а саме до фтизіатрії, і може бути використаний в клінічній практиці для прогнозування динаміки вогнищевих змін при лікуванні хворих на туберкульоз легень.

У зв'язку з широким розповсюдженням туберкульозу, соціальним характером захворювання, виявлення, діагностика та прогнозування результатів лікування були і залишаються актуальними.

Наочність і швидкість одержання результатів дослідження, широке поширення стандартних методик дослідження й техніки дозволили рентгенологічним методам одержати одне із провідних місць у діагностиці та оцінці ефективності лікування хворих на туберкульоз [див. Корниенко В. Н. Современное состояние и перспективы развития нейрорентгенологии [Текст] / В. Н. Корниенко // Вопр. нейрохирургии. - 2008. - № 3. - С. 12-13.].

Проведення оглядової рентгенографії до сьогодні залишається одним із основних методів виявлення захворювання та контролю ефективності лікування туберкульозу. Але основні зміни, які виявляються при туберкульозі, носять, в основному, описовий характер, як наявність інфільтратів, вогнищ, порожнин. За оглядовою рентгенограмою не можна зробити остаточний висновок про генез наявних ознак розвитку й інволюції запальних змін, розвитку фіброзу, деструкції тканин, деформації органів. Це пов'язано з недоліками самої техніки проведення обстеження. При виконанні оглядової рентгенографії рентгенівський промінь проходить через всі тканини грудної порожнини, та на рентгенівській плівці формується зображення, яке являє собою сумарний результат поглинання рентгенівських променів у всіх тканинах, але не дозволяє характеризувати стан внутрішньої структури виявленого вогнища чи утворення. При цьому відсутня будь-яка достовірна технологія вимірювання навіть розмірів виявлених утворень, які можуть значно змінюватися в залежності від режимів проведення дослідження (відстань променевої трубки до пацієнта, відстань пацієнта до плівки і т. п.). Всі описи отриманих результатів є суб'єктивними, залежать лише від досвіду лікаря-рентгенолога. Тобто, оглядова рентгенографія не має жодного об'єктивного кількісного показника, вимірювання якого, вже при вихідному обстеженні хворого на туберкульоз, дозволяло прогнозувати результат динаміки виявлених змін.

Впровадження в клінічну практику комп'ютерної томографії значно розширили можливості рентгенодіагностики. Зображення при комп'ютерній томографії (КТ) позбавлене сумарного ефекту. На його формування не впливають число, обсяг, форма й взаємне розташування тканин, через які проходять рентгенівські промені. Ця особливість суттєво збільшує обсяг інформації, що отримується в кожному скані, у порівнянні з рентгенограмою або поздовжньою томограмою [див. Прокоп М. Спиральная и многослойная компьютерная томография [Текст] Учебн. пособие: В 2 т. / М. Прокоп, М. Галански; Пер. с англ. - Москва. МЕДпресс-информ, 2006. - Т. 1. - 416 с].

Комп'ютерна томографія забезпечує одержання зображення поперечних шарів людського тіла (аксіальна проекція). Рентгенівська трубка, що перебуває в круговій рамі, обертається навколо поздовжньої осі тіла пацієнта. Тонкий пучок проходить під різними кутами через досліджуваний шар і вловлюється численними сцинтиляційними детекторами, які рухаються разом із трубкою. Різна щільність тканин, через які проходять рентгенівські промені, обумовлює неоднакову зміну їх інтенсивності, що з високою точністю реєструється детекторами, обробляється комп'ютером і трансформується в зображення досліджуваного поперечного шару на телевізійному екрані. Таким чином, комп'ютерна томограма являє собою не знімок у звичайному розумінні цього слова, а малюнок, зроблений комп'ютером на основі математичного аналізу ступеня поглинання рентгенівських променів тканинами різної щільності (обчислювальна томографія).

Найбільш значною перевагою комп'ютерної томографії в порівнянні з оглядовою рентгенографією є можливість кількісної оцінки щільності досліджуваних тканин і середовищ, яку виражають в умовних одиницях за шкалою Хоунсфільда (HU). Щільність води за цією шкалою становить 0 од. HU, повітря - 1000, легені - 800, кістки +1000. При дослідженні органів грудної клітки КТ дозволяє уточнити локалізацію й поширеність усіх патологічних утворів, точно оцінити їхні розміри та денситометричні показники, як в окремих місцях, так і на заданій фіксованій площі. Отримувана інформація відображає реальний морфофункціональний стан досліджуваних тканин та органів [див. Компьютерная томография. Базовое руководство. [Текст] /М. Хофер. - М. - 2008. -520 с.; Hatayama, H. Utility of Single-slice High-resolution CT inUpper Lungfield Combined with Low-dose Spiral CT forLung-cancerscreening in the Detection of Emphysemaorie [Text] / H. Hatayama., T. Kobayashi, K. Fujimoto // Internal Medicine.-2007. - P. 1519-1525].

Проведення комп'ютерної томографії сприяє не лише ранньому встановленню діагнозу але й корекції консервативного лікування, а також вибору методів оперативного лікування [див. Лазарева Я. В. Рентгенодиагностика туберкулеза внутригрудных лимфатических узлов у детей [Текст] // Я. В. Лазарева. Радиология и практика. - 2006. - № 4. - С. 16-22.; Лазарева Я. В. Компьютерная томография в диагностике туберкулеза органов дыхания [Текст]: Автореф. дис. докт. мед. наук. / Лазарева Я. В. - М., - 2008. - 30 с.]

Деякі автори вказують на те, що чутливість сучасної КТ при обстеженні хворих з установленим туберкульозним враженням легень або підозрою на нього становить $95,0\% \pm 4,5\%$, а специфічність $89,0\% \pm 6,7\%$, тому це дослідження повинно бути обов'язковим при дослідженні органів грудної порожнини [див. Лянова З. А. Различные формы туберкулеза на КТ высокого разрешения [Текст] / З. А. Лянова // Сборник научных трудов Ингушского Государственного университета. - Выпуск 3. - Магас.-2004. - С. 78-94.; Лянова, З. А. Инфильтративный туберкулез легких на компьютерной томографии высокого разрешения [Текст] // Материалы Всероссийского научного форума "Радиология - 2005". - Москва. - 2005. - С. 245-246.; Ратобильский, Г.В. Цифровая рентгенография высокого разрешения в выявлении и диагностике туберкулеза органов дыхания в настоящее время [Текст] /Г. В Ратобильский, Я. В. Лазарева, Е. В. Серова. //Пробл. туб. и болезней легких. - 2006. - № 1. - С. 35-42.]

Для реалізації поставленої задачі результат проведення обстеження на комп'ютерному томографі необхідно записувати на цифрові носії (CD-диски, DVD-диски) в стандартах DICOM 3.0 перегляду 2011 року, який на сьогодні є міжнародним стандартом для передачі радіологічних зображень та іншої медичної інформації між комп'ютерами, створення баз даних та архівування медичної інформації. Для подальшої обробки та аналізу результатів обстеження записаних на цифровому носії використовуються програми дайком-вьюери, які здатні працювати із файлами, записаними в DICOM-стандарті. Важливо, щоб, для подальшого дослідження отриманих результатів, дайком-вьюер мав функцію виведення на монітор персонального комп'ютера двох досліджень в динаміці - вихідного та контрольного, а також можливість дослідження щільності туберкульозних вогнищ на заданій фіксованій площі.

В основу винаходу поставлено задачу розробити спосіб прогнозування динаміки вогнищевих змін при лікуванні хворих на туберкульоз легень, в якому проводять вихідне та контрольне обстеження органів грудної порожнини за допомогою комп'ютерного томографа із записом результатів дослідження на цифровий носій та їх програмним опрацюванням, а саме: дослідження середнього значення щільності туберкульозних вогнищ на заданій площі, що дозволяє прогнозувати їх динаміку в процесі лікування.

Поставлена задача вирішується тим, що у способі прогнозування динаміки вогнищевих змін при лікуванні хворих на туберкульоз легень, що полягає у рентгенівському дослідженні органів грудної порожнини, згідно з винаходом, проводять вихідне обстеження органів грудної порожнини за допомогою комп'ютерного томографа із записом результатів дослідження на цифровий носій та їх програмне опрацювання, а саме: дослідження середнього значення щільності туберкульозного вогнища на заданій площі, і при середньому значенні щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфілда або нижче прогнозують розсмоктування вогнищ, а через 2 місяці лікування проводять контрольне обстеження, аналізують ідентичні аксіальні зрізи вихідного та контрольного обстеження та досліджують вогнища, які мали щільність $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфілда або вище при вихідному обстеженні, і при зниженні цього показника прогнозують розсмоктування вогнища, а при його збільшенні - кальцинацію.

Спосіб здійснюють наступним чином.

Хворому при госпіталізації у фтизіатричне відділення проводять комп'ютерну томографію органів грудної порожнини із записом результатів дослідження на цифровий носій. На персональному комп'ютері за допомогою дайком-вьюера проводять аналіз результатів дослідження. Знаходять вогнищеві зміни на аксіальних зрізах та проводять вимірювання середнього значення щільності на заданій площі. Вже при вихідному обстеженні хворого прогнозують, що вогнища, які мають середнє значення щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфілда або нижче, розсмокчуться. Для прогнозування динаміки вогнищ щільністю $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфілда або вище при вихідному значенні проводять контрольну комп'ютерну томографію через два місяці, тобто після завершення інтенсивної фази лікування. Для подальшого аналізу, за допомогою дайком-вьюера на екран персонального комп'ютера виводять аналогічні аксіальні зрізи комп'ютерної томографії вихідного та контрольного обстеження хворого та проводять дослідження денситометричних показників цих вогнищ. Якщо середнє значення щільності вогнища зменшується, прогнозують його розсмоктування, а коли середнє значення щільності зростає - прогнозують його кальцинацію. Таким чином, проведення вихідної та контрольної комп'ютерних томографій через 2 місяці лікування з дослідженням середнього

значення щільності туберкульозного вогнища на заданій площі дозволяє прогнозувати динаміку вогнищевих змін в процесі лікування хворих на туберкульоз легень.

Наводимо конкретні приклади здійснення способу.

Приклад 1 (за способом-прототипом).

5 Хвора III., 49 років, історія хвороби № 234, була прийнята у терапевтичне відділення туберкульозу та НЗЛ з діагнозом вперше діагностований туберкульоз легень. При прийнятті у відділення хворій проведена оглядова рентгенографія органів грудної порожнини, на якій видно
множинні вогнищеві зміни верхньої частки лівої легені розмірами біля 1,0 см, 2 вогнища
розмірами біля 1,5 см з вмістом щільних ділянок (кальцинатів). Лікар на основі особистого
10 досвіду може лише сказати, що вогнища, які містять кальцинати, не розсмокчуться. Через 2 місяці, після завершення інтенсивної фази лікування, хворій проведена контрольна рентгенографія органів грудної порожнини, на якій видно, що описані вогнища дещо зменшились в розмірах, 3 вогнища розмірами до 1,0 см розсмоктались, тобто спостерігається позитивна динаміка специфічного процесу. Будь-яка інша об'єктивна інформація, яку можливо
15 використати для подальшого прогнозування розвитку процесу відсутня. Тобто, за способом-прототипом неможливо прогнозувати динаміку вогнищевих змін, в зв'язку з тим, що відсутня об'єктивна інформація, яку можна використати. Використовуються лише суб'єктивні дані, які залежать від особистого досвіду лікаря.

Приклад 2 (за способом, що заявляється).

20 Хвора П., 1983 року народження, історія хвороби № 197, знаходилась на лікуванні у терапевтичному відділенні туберкульозу та НЗЛ інституту. При прийнятті у відділення хворій проведена комп'ютерна томографія з записом результатів дослідження на цифровий носій, на основі якого установлений діагноз вперше діагностований туберкульоз легень. Для прогнозування динаміки вогнищевих змін в процесі лікуванні за допомогою дайком-в'ювера на
25 аксіальних зрізах КТ в нижній частці правої легені вибрано 2 вогнища з різною щільністю на заданій площі. Більше вогнище має середнє значення щільності 50 од. Хоунсфільда. Менше вогнище має середнє значення щільності - 20 од. Хоунсфільда, тобто, ці два вогнища значно відрізняються за своєю морфологічною структурою, що знаходить відображення в різниці щільності. Таким чином, вже при вихідному обстеженні можна прогнозувати, що вогнище з
30 щільністю - 20 од. Хоунсфільда розсмокчеться, а прогнозувати динаміку більшого вогнища можливо лише після контрольного обстеження. Через 2 місяці проведення інтенсивної фази лікування хворій проведена контрольна комп'ютерна томографія. При аналізі ідентичних аксіальних зрізів вихідного та контрольного обстеження встановлено, що менше вогнище з щільністю - 20 од. Хоунсфільда розсмокталось повністю, а більше вогнище лише незначно зменшилось в розмірах та зросло середнє значення щільності до 57 од. Хоунсфільда, тобто вогнище ущільнилось та стало одноріднішим за морфологічною структурою, на підставі чого
35 прогнозують його кальцинацію. При контрольному обстеженні, після завершення лікування, вогнище кальцинувалось, тобто проведення вихідного та контрольного обстеження через 2 місяці дозволяє прогнозувати динаміку вогнищевих змін, використовуючи інформативні та
40 об'єктивні показники, при лікуванні хворих на туберкульоз легень.

Приклад 3 (за способом, що заявляється).

Хворий Р., 1986 року народження, історія хвороби № 432, який знаходився на лікуванні у терапевтичному відділенні туберкульозу та НЗЛ інституту. При поступленні у відділення хворому проведена комп'ютерна томографія з записом результатів дослідження на цифровий
45 носій, на основі якого установлений діагноз вперше діагностований туберкульоз легень. Проводять програмне опрацювання результатів, а саме: дослідження середнього значення щільності туберкульозного вогнища на заданій площі і при аналізі результатів дослідження виявлено множинні дрібновогнищеві зміни, наявність порожнини розпаду, та вогнище щільністю 27 од. Хоунсфільда. При контрольному обстеженні через 2 місяці дрібновогнищеві зміни
50 розсмоктались, закрилась порожнина розпаду, а описане вогнище зменшилось на 2 мм. При денситометрії встановлено, що воно має середню щільність - 29 од. Хоунсфільда, тобто, на фоні зменшення розмірів вогнища, відбувається значне зменшення щільності, що дозволяє прогнозувати розсмоктування вогнища. При проведенні обстеження хворого після завершення лікування, встановлено, що вогнище розсмокталось.

55 Спосіб, що заявляється, був апробований на групі із 30 хворих з вперше діагностованим туберкульозом легень, які знаходились на лікуванні у терапевтичному відділенні туберкульозу та НЗЛ ДУ "Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України". Всім хворим проводилось обстеження на комп'ютерному томографі із записом результату дослідження на цифрові носії при поступленні у відділення, через 2 місяці
60 проведення інтенсивної фази, та після закінчення лікування.

При аналізі вихідного обстеження встановлено, що вогнища середньої щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфільда спостерігались у 71,0 % пацієнтів, а вогнища середньої щільності $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда спостерігались у 29,0 % пацієнтів.

При проведенні контрольного обстеження через 2 місяці проведення інтенсивної фази лікування встановлено, що вогнища, які мали середнє значення щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфільда, розсмоктались, а вогнища які мали середні значення щільності $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда не розсмоктались, але у них спостерігалось зниження або зростання середнього значення щільності.

При проведенні комп'ютерної томографії після завершення лікування встановлено, що вогнища, які мали середнє значення щільності $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда при вихідному обстеженні, а при контрольному обстеженні в них спостерігалось зниження середнього значення щільності, розсмоктались, а вогнища, у яких при контрольному обстеженні спостерігалось зростання середнього значення щільності - кальцинувались. В досліджуваній групі, яка складалась з 9 хворих, 33,0 % вогнищ із середнім значенням щільності $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда при вихідному обстеженні - кальцинувались, а 67,0 % - розсмоктались.

Таким чином, спосіб, що заявляється, дозволяє:

- під час вихідного обстеження хворих на туберкульоз за допомогою комп'ютерного томографу із записом результатів дослідження на цифровий носій та програмним їх опрацюванням прогнозувати розсмоктування вогнищ, які мають середнє значення щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфільда та менше;

- проведення контрольного обстеження через 2 місяці дозволяє прогнозувати динаміку вогнищевих змін із середнім значенням щільності $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда та вище при вихідному обстеженні, а саме: при зниженні цього показника прогнозують розсмоктування вогнища, а при його збільшенні - кальцинацію.

Отже, спосіб, що заявляється, нескладний у виконанні і може бути виконаний будь-яким лікарем на персональному комп'ютері при наявності необхідного програмного забезпечення. Застосування його в практиці фтизіатричних відділень дозволяє прогнозувати динаміку вогнищевих змін при лікуванні хворих на туберкульоз легень вже при вихідному та контрольному обстеженні після завершення інтенсивної фази лікування на основі використання показника значення середньої щільності вогнища.

ФОРМУЛА ВИНАХОДУ

Спосіб прогнозування динаміки вогнищевих змін при лікуванні хворих на туберкульоз легень, що полягає у рентгенівському дослідженні органів грудної порожнини, який **відрізняється** тим, що проводять вихідне обстеження органів грудної порожнини за допомогою комп'ютерного томографа із записом результатів дослідження на цифровий носій та їх програмним опрацюванням, а саме: дослідження середнього значення щільності туберкульозного вогнища на заданій площі, і при середньому значенні щільності - $41,6 \pm 51,1$ од. Хоунсфільда або нижче прогнозують розсмоктування вогнищ, а через 2 місяці лікування проводять контрольне обстеження, аналізують ідентичні аксіальні зрізи вихідного та контрольного обстежень та досліджують вогнища, які мали щільність $38,8 \pm 14,2$ од. Хоунсфільда або вище при вихідному обстеженні, і при зниженні цього показника прогнозують розсмоктування вогнища, а при його збільшенні - кальцинацію.

Комп'ютерна верстка М. Мацело

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