



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІ
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **92824** (13) **U**
(51) МПК (2014.01)
A61B 6/00

(12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки:	u 2014 02036	(72) Винахідник(и):	Сатир Марина Володимирівна (UA), Солодянникова Оксана Іванівна (UA), Кундін Валерій Юрійович (UA)
(22) Дата подання заявки:	28.02.2014	(73) Власник(и):	НАЦІОНАЛЬНИЙ ІНСТИТУТ РАКУ, вул. Ломоносова, 33/43, м. Київ, 03022 (UA)
(24) Дата, з якої є чинними права на корисну модель:	10.09.2014		
(46) Публікація відомостей про видачу патенту:	10.09.2014, Бюл.№ 17		

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ВОГНИЩЕВИХ КІСТКОВИХ УРАЖЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ОНКОЛОГІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

(57) Реферат:

Спосіб діагностики вогнищевих кісткових уражень у пацієнтів з онкологічними захворюваннями включає застосування 3-фазової остеосцинтиграфії наступними 3-ма етапами: I фаза - динамічна, II фаза - рання статична, III фаза - відстрочена статична.

UA 92824 U

Корисна модель належить до галузі медицини, а саме - до променевої діагностики, і може бути використана в онкології.

Метастатичне ураження кісток скелета є поширеним ускладненням багатьох злоякісних захворювань, зокрема раку грудної залози (РГЗ) та раку передміхурової залози (РПЗ), тому раннє його виявлення є важливим для вибору правильної тактики лікування таких пацієнтів та прогнозу захворювання [1]. Планарна остеосцинтиграфія (ОСГ) дає можливість виявляти ділянки з підвищеною метаболічною активністю в усіх кістках скелета протягом одного дослідження [2]. Такі ділянки можуть бути як злоякісного (метастатичного), так і доброякісного (артритичні, інфекційно-запальні процеси) походження. В основі утворення вогнищ доброякісної [3] та злоякісної [4] природи лежать принципово різні метаболічні процеси, визначити природу яких при статичному дослідженні не завжди можливо. Тому диференційна діагностика природи змін, виявлених при ОСГ, потребує пошуку оптимальних підходів та удосконалення вже існуючих.

Основою сучасної діагностики метастатичного ураження кісток скелета є променеві методи досліджень: рентгенівська комп'ютерна томографія (КТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ).

КТ має високу анатомічну та контрастну роздільність стосовно змін у мінеральних компонентах кісток. Недоліками методу є високе променеве навантаження на пацієнта та низька чутливість щодо метаболічних уражень, які не супроводжуються вираженою кортикальною деструкцією.

МРТ дозволяє візуалізувати переважно м'якотканинні структурні елементи, виявити інтрамедулярні порушення кісткових структур до виникнення кортикальної деструкції. Відсутність променевого навантаження дає можливість широко застосовувати цей метод. Недоліком МРТ є відносно низька специфічність при визначенні природи та метаболічної активності процесу, а також складність проведення процедури та її висока вартість.

За найближчий аналог вибрано спосіб диференційної діагностики патології опорно-рухового апарату за допомогою МРТ та спектроскопії (Пат. № 24522, UA, МПК А 61 В 8/13. Спосіб диференційної діагностики патології хребта / Рожкова З.З., Рогожин В.О., Максютя Д.В.; заявник та патентовласник Науково-практичний центр променевої діагностики АМН України (UA). - № u200612126; заявл. 20.11.2006; опубл. 10.07.2007, бюл. № 10), принцип якого базується на методах МРТ та магнітно-резонансної спектроскопії (МРС), які дозволяють встановити біохімічний склад кісткової тканини та його відмінності при процесах, пов'язаних з явищами природного старіння та патологічними змінами. Після проведення пацієнту МРТ та МРС хребта, з величини інтегральних інтенсивностей сигналів ліпідів і води визначають час релаксації T2, а також поправки до інтегральних інтенсивностей ліпідів і води.

Перевагою найближчого аналога є можливість виявлення структурних змін клітинних елементів кісткового мозку та інших елементів опорно-рухового апарату залежно від вмісту в них ліпідів і води, можливість оцінки метаболічного стану досліджуваних елементів, оцінки характеру патологічних змін.

Недоліком найближчого аналога є неможливість оцінити ступінь активності патологічних процесів та погана візуалізація мінеральних компонентів кісткової тканини.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити спосіб діагностики вогнищевих кісткових уражень у пацієнтів з онкологічними захворюваннями.

Поставлена задача вирішується тим, що спосіб діагностики вогнищевих кісткових уражень у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, що включає променеве дослідження пацієнта, згідно з корисною моделлю, застосовують 3-фазову остеосцинтиграфію наступними 3-ма етапами: I фаза - динамічна, II фаза - рання статична, III фаза - відстрочена статична.

Застосування 3-фазової остеосцинтиграфії, що дасть можливість диференціювати доброякісні ділянки ураження від злоякісних (метастатичних), зменшить кількість діагностичних процедур та скоротить період з моменту встановлення діагнозу до визначення стадії захворювання.

Поставлена задача вирішується наступним чином:

Хворому з встановленим діагнозом онкологічного захворювання та клінічними проявами ураження певної ділянки кісткової системи проводять 3-фазову остеосцинтиграфію цієї ділянки.

Дослідження починають з приготування РПФ(радіофармпрепарат): в стандартних умовах у флакон з MDP додають 5 мл стерильного ^{99m}Tc - пертехнетату активністю 2700-3700 МБк, якої достатньо для обстеження 3-5 пацієнтів. Рекомендована активність для одного дослідження - 555-740 МБк. Після 30-хвилинної експозиції. РПФ готовий для використання. Променеві навантаження на органи і тканини (мкГр/МБк) становлять: кісткова тканина - 71, нирки - 24; сечовий міхур - 39; все тіло - 2,6.

Перед початком дослідження пацієнта розташовують під детектором гамма-камери таким чином, щоб досліджувана ділянка знаходилась у полі зору детектора. Препарат вводять у ліктьову вену болюсно. Одразу після візуалізації болюсу розпочинають запис динамічної фази (I фаза дослідження). Параметри I фази: матриця кадру - 128×128 піксель, час дослідження - 120 сек., експозиція - 1 кадр/2 сек. II фазу дослідження (ранню статичну) записують одразу після I фази в статичному режимі, протягом 120 сек. III фазу (відстрочену статичну) виконують аналогічно другій, але через 2-4 години після введення РФП. Використовують низькоенергетичний коліматор загального призначення.

Якісну оцінку отриманих даних проводять візуально, з визначенням вогнищ патологічно підсиленої акумуляції РФП в структурах скелета, їх форми, розмірів, кількості та локалізації.

Для кількісної характеристики виявлених вогнищ проводять порівняння ангиографічних кривих, отриманих в I-у фазу дослідження з патологічного вогнища та симетричної неушкодженої ділянки, яка вважається фоном. Також проводять розрахунок коефіцієнта "вогнище/фон" за даними II-ї та III-ї фаз дослідження за наступною формулою:

$$P = T/B \times 100, \text{ де}$$

P - коефіцієнт відносного накопичення РФП у вогнищі у відсотках;

T - середня кількість імпульсів на піксель матриці в зоні, що відповідає патологічному вогнищу;

B - середня кількість імпульсів на піксель матриці в зоні, що відповідає симетричній неушкодженій ділянці в структурах скелета.

При розрахунку індексу "вогнище/фон" доцільно вибирати ділянку фону, близьку до зони патологічного вогнища за площею.

Кількісну характеристику інтенсивності патологічного процесу у виявленому вогнищі оцінюють за допомогою індексу ретенції РФП у ньому.

Індекс ретенції розраховують як співвідношення коефіцієнта відносного накопичення РФП у I-у та II-у фази дослідження за формулою:

$$I_r = P_2 - P_1 / P_2 \times 100, \text{ де:}$$

I_r - індекс ретенції у відсотках;

P_1 - коефіцієнт відносного накопичення РФП в вогнищі у I-у фазу у відсотках.

P_2 - коефіцієнт відносного накопичення РФП в вогнищі у II-у фазу у відсотках.

Розрахунок вищевказаних параметрів дає можливість диференціювати доброякісне та злоякісне походження виявлених вогнищ.

Для підтвердження ефективності запропонованого способу додаємо витяги з історій хвороб двох пацієнтів:

I. Хвора С., 1975 р.н., амбулаторна карта Київської міської онкологічної лікарні (КМОЛ) № 6276/11.

У 2011 році хвору було госпіталізовано до КМОЛ з діагнозом: інвазивна протокова карцинома лівої грудної залози, T1N1MO, стадія IIA, клінічна група II. Після проведеного оперативного лікування хвора отримала ад'ювантну терапію у повному обсязі (7 курсів ПХТ, променеву терапію на зону видаленої пухлини та аксиллярну ділянку, після чого отримувала гормональне лікування). Через 2 роки після проведення лікування пацієнтку почали турбувати болі та погіршення рухливості у правому кульшовому суглобі, при лабораторному дослідженні виявлено підвищення рівнів онкомаркерів (CA-125-55 МО/мл, CA-15-3-48 МО/мл). 3 метою виключення або підтвердження кісткового метастазування хворій призначено ОСГ. 11.07.2013 р. хворій було проведено трифазову ОСГ наступним чином: положення пацієнтки - лежачи на спині, детектор розташовувався під тазовою ділянкою (зона, в якій визначався больовий синдром). Готовий розчин ^{99m}Tc -MDP активністю 555 МБк було введено болюсно у ліктьову вену, одразу після візуалізації болюсу розпочинали запис даних I-ї фази дослідження, після її закінчення проводили II-у фазу. Запис III-ї фази проводили через 3 години після введення РФП. За даними обстеження вогнищевого накопичення РФП виявили в проксимальному епіфізі правої стегнової кістки як у динамічну фазу, так і при ранньому та відстроченому статичному дослідженні. Асиметрія ангиографічних кривих, отриманих над патологічним вогнищем та симетричною неураженою ділянкою становила 10 %. Коефіцієнти відносного накопичення: P1-152 %, P2-237 %. Індекс ретенції - 36 %. Отримані дані свідчать про метастатичне походження даного вогнища (Фіг. 1).

Метастатичну природу вогнища було підтверджено при КТ (наявність остеолітичної ділянки з нерівними контурами, оточеної склеротичним обідком в проксимальному епіфізі правої стегнової кістки).

II. Хворий Ш., 1944 р.н., пацієнт Рівненського обласного онкологічного диспансеру (РООД).

У травні 2013 року хворий звернувся до РООД зі скаргами на ускладнення сечовипускання,

ніктурію, болі в паховій ділянці та поперековому відділі хребта. Після клінічного обстеження, що включало мультифокальну біопсію передміхурової залози від 30.05.13, встановлено клінічний діагноз: аденокарцинома передміхурової залози, T2aNxMx, стадія II, клінічна група II. Враховуючи наявність больового синдрому, а також високий рівень PSA total (125 нг/мл) та високий індекс за Глісоном (4+5=9 за даними ПГЗ від 30.05.13), що підвищує вірогідність кісткового метастазування, хворому було призначено ОСГ. Трифазову ОСГ було проведено 14.06.2013 р. наступним чином: положення пацієнта - лежачи на спині, детектор розташовували під тазовою ділянкою (зона, в якій визначався больовий синдром). Готовий розчин ^{99m}Tc-MDP активністю 600 МБк було введено болюсно у ліктьову вену, одразу після візуалізації болюсу розпочинали запис даних I-ї фази дослідження, після її закінчення проводили II-у фазу. Запис III-ї фази проводили через 3 години після введення РФП. За даними обстеження вогнищеве накопичення РФП визначалось в тілі S1 як у динамічну фазу, так і при ранньому та відстроченому статичному дослідженні. Асиметрія ангіографічних кривих, отриманих над патологічним вогнищем та симетричною неураженою ділянкою, становила 20 %. Коефіцієнти відносного накопичення: P1-181 %, P2-253 %. Індекс ретенції - 40 %. Отримані дані свідчать про метастатичне походження даного вогнища (Фіг. 2).

Метастатичну природу вогнища було підтверджено при КТ (наявність остеосклеротичного вогнища з нечіткими контурами в тілі S1).

Пояснення до графічних матеріалів корисної моделі.

Фіг. 1. Хвора С., 1975 р.н. Інвазивна протокова карцинома лівої грудної залози, T1N1M0, стадія IIA, клінічна група II. Підозра на метастатичне ураження кісток скелета. Трифазова ОСГ з ^{99m}Tc-MDP (555 МБк). Вогнищеве накопичення РФП у проксимальному епіфізі правої стегнової кістки виявляється у I-у, II-у та III-ю фазах. Асиметрія ангіографічних кривих, отриманих над патологічним вогнищем та симетричною неураженою ділянкою у I-й фазі становить 14 %. Коефіцієнти відносного накопичення: P1-152 %, P2-237 %. Індекс ретенції - 36 %.

Фіг. 2. Хворий Ш., 1944 р.н. Аденокарцинома передміхурової залози, T2aNxMx, стадія II, клінічна група II. Підозра на метастатичне ураження кісток таза. Трифазова ОСГ з ^{99m}Tc-MDP (600 МБк). Вогнищеве накопичення РФП у тілі S1 виявляється у I-у, II-у та III-ю фази. Асиметрія ангіографічних кривих, отриманих над патологічним вогнищем та симетричною неураженою ділянкою у I-й фазі, становить 20 %. Коефіцієнти відносного накопичення: P1-181 %, P2-253 %. Індекс ретенції - 40 %.

Джерела інформації:

1. Променева діагностика / Г.Ю. Коваль, Д.С. Мечев, Т.П. Сиваченко [та ін.]; за ред. Г.Ю. Коваль. - К.: Медицина України, 2009. - Т. 2. - 682 с.

2. Национальное руководство по радионуклидной диагностике в 2 т. / Ю.Б. Лишманов, В.И. Чернов; под ред. Ю.Б. Лишманова, В.И. Чернова. - Томск: STT, 2010. - Т. 1. - 277 с.

3. Papadakis M. Pathophysiology and Biomechanics of the Aging Spine / M. Papadakis, G. Sakpas, E.C. Papadopoulos // Open Orthop. J. - 2011. - Vol. 5. - P. 335-342.

4. Roodman G.D. Mechanisms of bone metastasis. / G.D. Roodman // N. Engl. J. Med. - 2004. - Vol. 350, № 16. - P. 1655-1664.

5. Пат. № 24522, UA, МПК А 61 В 8/13. Спосіб диференційної діагностики патології хребта / Рожкова З.З., Рогожин В.О., Максютя Д.В.; заявник та патентовласник Науково-практичний центр променевої діагностики АМН України (UA). - № u200612126; заявл. 20.11.2006; опубл. 10.07.2007, бюл. № 10 (найближчий аналог).

ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики вогнищевих кісткових уражень у пацієнтів з онкологічними захворюваннями, що включає променеве дослідження пацієнта, який **відрізняється** тим, що застосовують 3-фазову остеосцинтиграфію наступними 3-ма етапами:

- I фаза - динамічна,
- II фаза - рання статична,
- III фаза - відстрочена статична.

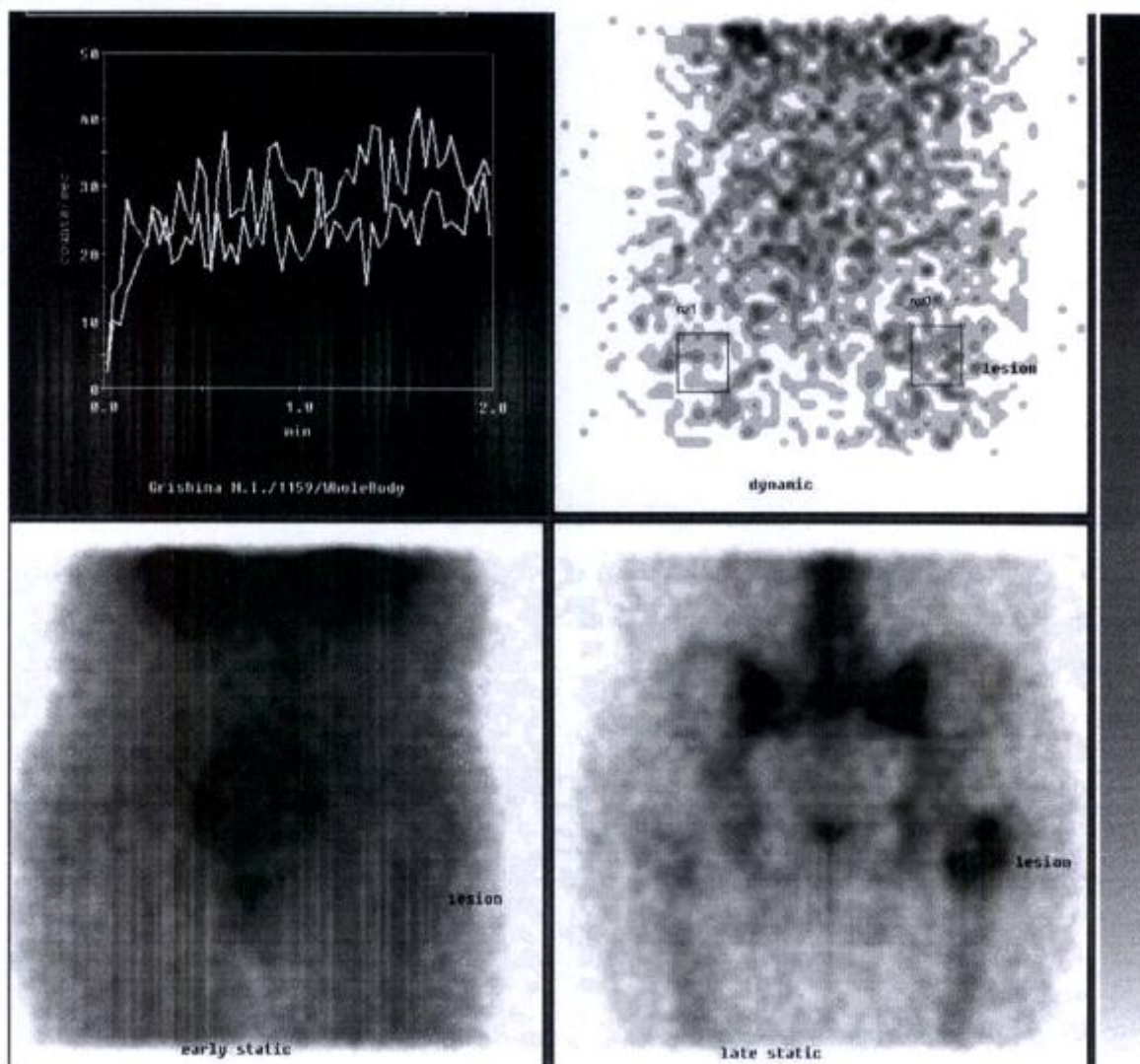


Fig. 1

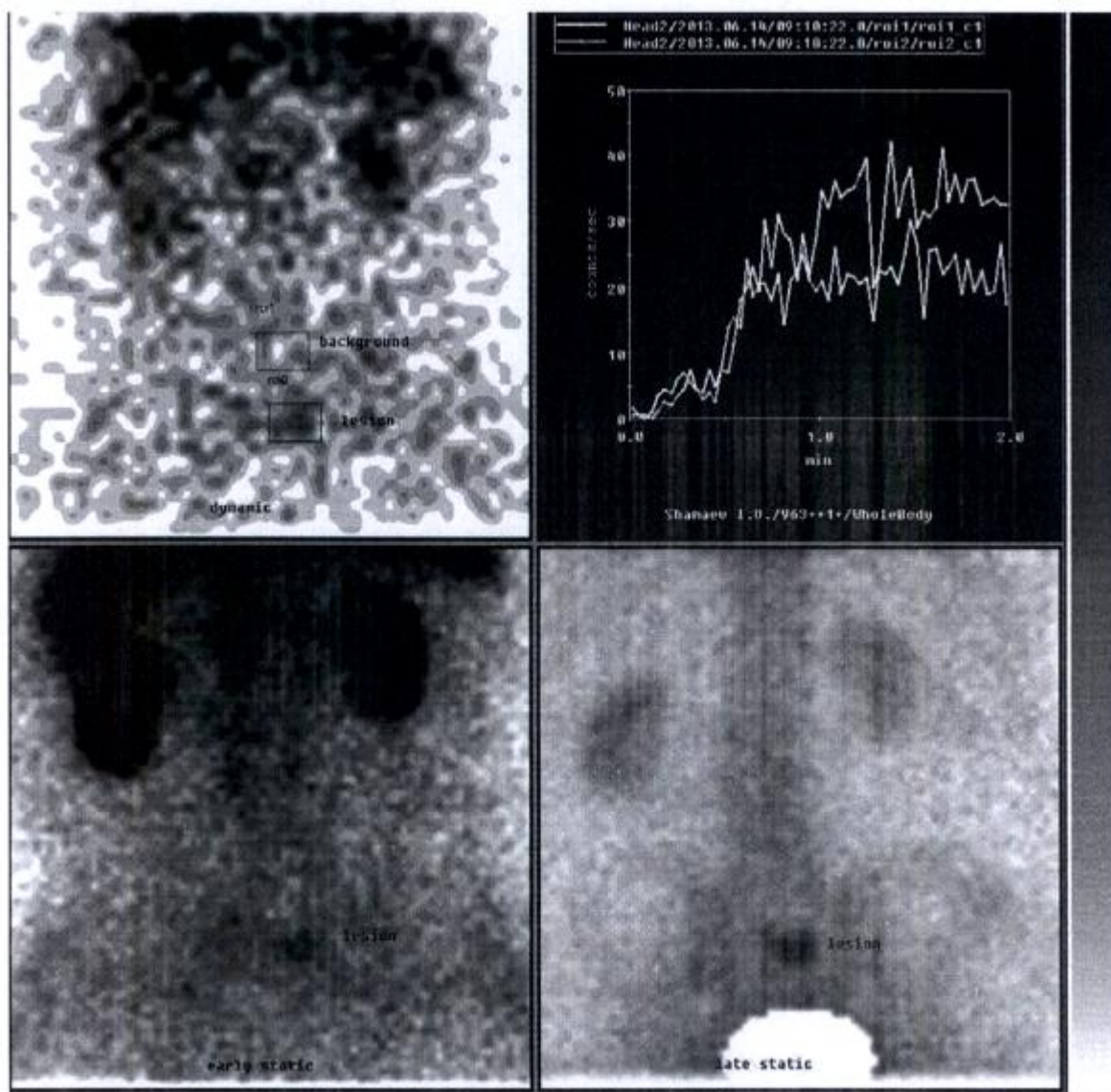


Fig. 2

Комп'ютерна верстка Г. Паяльніков

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