



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

A61B 6/00 (2019.08)

(21)(22) Заявка: 2019111404, 16.04.2019

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
16.04.2019Дата регистрации:
24.01.2020

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 16.04.2019

(45) Опубликовано: 24.01.2020 Бюл. № 3

Адрес для переписки:

197758, Санкт-Петербург, п. Песочный, ул.
Ленинградская, 70, ФГБУ "РНЦРХТ им. ак.
А.М. Гранова", Минздрава России, Попова
Алена Александровна

(72) Автор(ы):

Розенгауз Евгений Владимирович (RU),
Ицкович Ирина Эммануиловна (RU)

(73) Патентообладатель(и):

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
А.М. ГРАНОВА" МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ / ФГБУ "РНЦРХТ им. ак.
А.М. Гранова" Минздрава России (RU)(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: LISHA ZHOU ET AL., Spectrum of
appearances on CT and MRI of hepatic epithelioid
hemangioendothelioma - bmc gastroenterology
(2015), 15:69, pp.1-8. ЩЕГОЛЕВ А.И. И ДР.,
Классификация и морфологическая
характеристика опухолей печени:
доброкачественные эпителиальные опухоли
(лекция) - Медицинская визуализация (1), 2006,
сс.29-38. BERNARDO FRIDER ET (см. прод.)(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ МНОГООЗЛОВОЙ ФОРМЫ ЭПИТЕЛИОИДНОЙ
ГЕМАНГИОЭНДОТЕЛИОМЫ ПЕЧЕНИ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, к
способам диагностики. Способ диагностики
многоузловой формы эпителиоидной
гемангиоэндотелиомы печени (ЭГАЭП)
осуществляют посредством компьютерной
томографии. Строят изображения в косойпроекции и криволинейной реконструкции в
плоскостях, проходящих через два соседних
опухолевых узла, и при обнаружении нитей
патологической ткани между опухолевыми
узлами диагностируют ЭГАЭП. 2 ил., 1 пр.

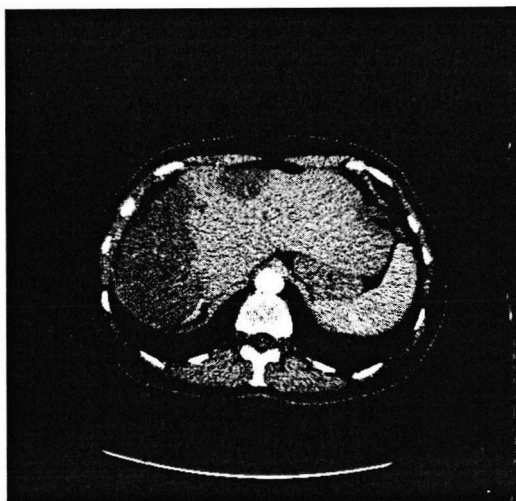


Рис.1 а

(56) (продолжение):

AL., Kasabach-Merrit syndrome and adult hepatic epithelioid hemangioendothelioma an unusual association - Journal of hepatology 42 (2005), pp.282-283. US2008292055 A1, 27.11.2008.

RU 2 7 1 2 0 5 8 C 1

RU 2 7 1 2 0 5 8 C 1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 6/00 (2019.08)(21)(22) Application: **2019111404, 16.04.2019**(24) Effective date for property rights:
16.04.2019Registration date:
24.01.2020

Priority:

(22) Date of filing: **16.04.2019**(45) Date of publication: **24.01.2020** Bull. № 3

Mail address:

**197758, Sankt-Peterburg, p. Pesochnyj, ul.
Leningradskaya, 70, FGBU "RNTSRKHT im. ak.
A.M. Granova", Minzdrava Rossii, Popova Alena
Aleksandrovna**

(72) Inventor(s):

**Rozengauz Evgenij Vladimirovich (RU),
Itskovich Irina Emmanuilovna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**FEDERALNOE GOSUDARSTVENNOE
BYUDZHETNOE UCHREZHDENIE
"ROSSIJSKIJ NAUCHNYJ TSENTR
RADIOLOGII I KHIRURGICHESKIKH
TEKHNologii IMENI AKADEMIKA A.M.
GRANOVA" MINISTERSTVA
ZDRAVOOKHRANENIYA ROSSIJSKOJ
FEDERATSII / FGBU "RNTSRKHT im. ak.
A.M. Granova" Minzdrava Rossii (RU)**

(54) **METHOD FOR DIAGNOSING A MULTINODULAR FORM OF EPITHELIOID
HEMANGIOENDOTHELIOMA OF LIVER**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention refers to medicine, to diagnostic methods. Diagnostic technique of the multinodular form of epithelioid hemangioendothelioma of the liver (EHAEL) is carried out by computed tomography. Images are formed in an oblique projection and curvilinear reconstruction in planes passing through

two adjacent tumor units, and if pathological tissue strands are detected between tumor nodes, EHAEL is diagnosed.

EFFECT: presented is a diagnostic technique for the multinodular form of epithelioid hemangioendothelioma of the liver.

1 cl, 2 dwg, 1 ex

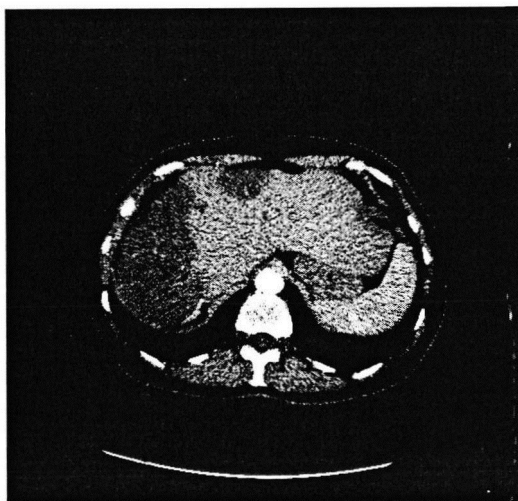


Рис.1 а

RU 2712058 C1

RU 2712058 C1

Изобретение относится к медицине, к способам диагностики, и может найти применение для диагностики эпителиоидных гемангиоэндотелиом печени.

Эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени (ЭГАЭП) - редкое первичное злокачественное новообразование из группы мезенхимальных опухолей. ЭГАЭП встречается редко (1 случай на 100000 человек), но является наиболее агрессивным представителем семейства гемангиоэндотелиом с точки зрения рецидива и метастатического потенциала, занимая промежуточное положение между гемангиомой и ангиосаркомой.

Термин «эпителиоидная гемангиоэндотелиома» был впервые введен в 1982 году для определения мягкотканной сосудистой опухоли эндотелиального происхождения со спектром клинического течения от гемангиомы до ангиосаркомы.

Именно печень является наиболее часто пораженным ею органом, хотя встречаются и другие локализации, такие как легкие, брюшина, селезенка, кости, головной и спинной мозг, мозговые оболочки, молочная железа, а также сердце. Редкая частота этого новообразования в общей популяции существенно ограничивает возможности ее изучения.

Эта злокачественная сосудистая опухоль печени обычно встречается у пациентов среднего возраста, хотя описаны случаи у детей и пожилых людей. Этиология ее неизвестна, хотя были выявлены такие предрасполагающие факторы как вирусный гепатит, травмы печени, прием оральных контрацептивов, вредные производства такие как работа с винилхлоридом, асбестом и употребление алкоголя. Кроме этого, была установлена взаимосвязь прогрессирования опухоли с употреблением алкоголя и недостаточным питанием пациентов. Также было отмечено, что ЭГАЭП практически никогда не возникает на фоне хронических болезней печени. В литературе описано только два наблюдения развития ЭГАЭП при циррозе печени.

После крупного многоцентрового исследования в 2005 г, объединившего 402 случая ЭГАЭП, в литературе встречаются лишь единичные публикации.

Клинические проявления ЭГАЭП неспецифичны. Наиболее распространенными жалобами являются боль правом подреберье, гепатомегалия, потеря веса, желтуха, асцит, усталость, анорексия, рвота, однако часто заболевание имеет бессимптомное течение и выявляется случайно. ЭГАЭП метастазирует в регионарные лимфоузлы, легкие, а также в кости с формированием участков остеолитической деструкции.

Макроскопически многоузловой вариант опухоли обычно представлен в виде множественных узлов размером от нескольких миллиметров до нескольких сантиметров. Гистологическое строение ЭГАЭП аналогично таковому при любой дугой локализации.

Методы лабораторной диагностики ЭГАЭП неспецифичны. У некоторых пациентов определяется повышение щелочной фосфатазы, аспартатаминотрансферазы, аланинаминотрансферазы и билирубина крови. Большинство опухолевых маркеров (например, α -фетопротеин, карциноэмбриональный антиген и СА 19-9) имеют нормальные значения и применяются только для исключения других первичных или метастатических опухолей печени. Диагноз ЭГАЭП основывается на результатах гистологии и иммуногистохимического исследования биоптатов печени. При иммуногистохимических реакциях в опухолевых клетках отмечается экспрессия фактора Виллебранда, CD31, CD34, виментина, ламинина. Дифференциальный диагноз ЭГАЭП затруднен. ЭГАЭП ошибочно идентифицирована примерно в 20-40% случаев, так как имеет сходные с другими заболеваниями КТ - признаки. Наиболее часто ЭГАЭП путают с метастатическим поражением печени, гепатоцеллюлярной карциномой и холангиокарциномой.

Методы лучевой диагностики, такие как компьютерная (КТ) и магнитнорезонансная томография (МРТ), не всегда могут достоверно подтвердить сосудистую природу ЭГАЭП. Специфичность визуализирующих методов, по данным разных авторов, достигает 60%.

Настоящее изобретение посвящено лучевой диагностике многоузловой формы ЭГАЭП посредством выполнения КТ печени до этапа пункционной биопсии.

В качестве прототипа нами взят способ диагностики ЭГАЭП, описанный в работе Zhou L. Cui MY. Xiong J. et al. Spectrum of appearances on CT and MRI of hepatic epithelioid hemangioendothelioma. BMC Gastroenterol. 2015; 15:69. doi:<https://doi.org/10.1186/s12876-015-0299-x>.

Согласно этому исследованию, диагноз по КТ основывается на выявлении ряда признаков: тенденция к расположению узловых образований в периферических отделах печени с распространением на капсулу печени. Специфическими КТ признаками, как считают авторы прототипа, характерными для ЭГАЭП, являются участки уплотнения и ретракции капсулы печени из-за фиброза и компенсаторной гипертрофии незатронутых сегментов печени.

Паттерн контрастирования ЭГАЭП неспецифичен и сильно зависит от размера опухолевого узла. Так, авторы выявили, что в нативную фазу сканирования опухолевые узлы чаще всего гиподенсны относительно паренхимы, края печени могут быть неровными за счет ретракции капсулы и участков компенсаторной гипертрофии. После введения контрастного вещества в артериальную фазу сканирования небольшие узловые образования (<2 см) имеют гомогенное усиление, тогда как более крупные могут проявлять периферическое или гетерогенное усиление. Также вокруг крупных образований в артериальную фазу сканирования прослеживаются участки активного накопления контрастного препарата в виде ободка или кольца.

Недостатком прототипа, как и других методов лучевой диагностики ЭГАЭП, является недостоверное подтверждение ее природы, поскольку описанные в прототипе КТ признаки этой опухоли сходны с признаками других новообразований, ввиду чего, на наш взгляд, крайне затруднительно по признакам этого метода считать такое новообразование ЭГАЭП.

Технический результат настоящего изобретения состоит в повышении точности диагностики многоузловой формы ЭГАЭП за счет выполнения реконструкций КТ изображений этой опухоли.

Этот результат достигается тем, что в известном способе диагностики ЭГАЭП посредством КТ, согласно изобретению, осуществляют построение КТ изображений в косой проекции и криволинейной реконструкции и при обнаружении нитей между опухолевыми узлами хотя бы в одной из этих проекций диагностируют ЭГАЭП.

Известно, что многоузловая ЭГАЭП, как правило, представлена шаровидными узлами опухолевой ткани. Дифференциальная диагностика ЭГАЭП при выполнении КТ печени, как отмечено выше, сложна и неочевидна. Ввиду этого основным методом диагностики ЭГАЭП является пункция печени с последующим гистологическим исследованием биоптата.

Занимаясь профессионально в течение ряда лет исследованием ЭГАЭП с изучением картины КТ и анализируя при этом различные реконструкции печени, как мультипланарные реконструкции органа в паренхиматозную фазу сканирования, нам удалось, при целенаправленном построении реконструкций в плоскостях, проходящих через два соседних узла обнаружить, что узловые образования связаны тонкими цилиндрами патологической ткани, названные нами нитями, которые отображают

перивазальное и перидуктальное распространение этой опухоли. Мы наблюдали такие «нити» у пациентов с подозрением на наличие у них ЭГАЭП, которым для подтверждения диагноза было выполнено гистологическое исследование биоптата опухолевых узлов, поскольку лишь гистологический анализ биоптата на сегодняшний день является золотым стандартом для установления окончательного диагноза заболевания.

Таким образом, нам впервые удалось обнаружить на картине КТ опухолей неясной этиологии, что новообразования, соединенные узкими (3-7 мм в диаметре) нитями, являются ЭГАЭП. Этот впервые обнаруженный нами факт позволил утверждать, что выявление нитей в результате заявленных нами реконструкций КТ изображений способствует установлению диагноза до выполнения больному гистологического исследования биоптата.

Такое исследование повышает специфичность КТ- исследования, сокращает сроки неинвазивной диагностики, избавляя от необходимости дополнительных методов лучевого исследования

Сущность способа поясняется примерами.

Пример 1.

Больная К. 45 лет поступила 18.09.2017 в хирургическое отделение клиники Э.Э. Эйхвальда г. Санкт-Петербурга с жалобами на периодически возникающий дискомфорт в области правого подреберья.

Из анамнеза: почувствовала себя больной в 2010 г, когда произошел первый приступ болей в правом подреберье.

Впервые подробно обследована в августе 2016 г. в г. Биробиджан, когда при МРТ брюшной полости в правой и левой долях печени были выявлены очаги неправильной формы, с нечеткими контурами, общим размером в правой доле печени 17.8×11.2×13.9 см, в левой доле - 31×20×35 мм. Лабораторные исследования отклонений от нормы не обнаружили. В этот же период во время экстирпация матки по поводу миомы выполнена биопсия образования печени. По гистологическому исследованию - серозная цистаденома печени.

17.05.2017 больная была госпитализирована в онкологическое отделение города Биробиджана по поводу асцита, с целью исключения злокачественного новообразования печени. Выполнено исследование асцитической жидкости, в котором определялись клетки пролиферирующего мезотелия. Выполнена повторная диагностическая лапароскопия, биопсия образований печени. Данные гистологического исследования не предоставлены.

При поступлении больной 18.09.2017 в клинику Эйхвальда (СПб) выполнена КТ органов брюшной полости с контрастированием и данные КТ направлены в РНЦРХТ им. акад. А.М. Гранова в г. СПб для консультации. 20.09.2017 в отделении Компьютерной Томографии РНЦРХТ выполнено построение изображений (см рис. 1 а, б, в) в стандартной аксиальной (рис. 1а), косой проекции (рис. 1б), и криволинейной реконструкции (рис. 1в), проходящей через оба образования правой доли печени. В стандартной аксиальной проекции связь между опухолевыми узлами не видна, в косой проекции (рис. 1б) и криволинейной реконструкции (рис. 1в) обнаружены нити между опухолевыми узлами.

Реконструкция в левой доле печени выполнена аналогично правой доле печени (рис. 2а, б, в). Как видно из рисунка 2а - нитей не обнаружено, при реконструкции в косой проекции (рис. 2б) и криволинейной реконструкции (рис. 2в) обнаружены нити между опухолевыми узлами, что позволило нам диагностировать ЭГАЭП в обеих долях

печени.

21.09.2017 больной в клинике Эйхвальда выполнена диагностическая лапароскопия с биопсией новообразований печени. Гистологическое заключение: эпителиоидная гемангиоэндотелиома печени.

5 Дальнейшее лечение проводилось в соответствии с поставленным диагнозом.

Закключение: благодаря целенаправленному построению реконструкций в плоскости, проходящей через оба узла, нам удалось диагностировать ЭГАЭП до гистологического исследования, подтвердившего полученные нами данные, несмотря на имевшееся гистологическое заключение от августа 2016 о наличии у больной серозной
10 цистоаденомы на основании биопсии выполненной в г. Биробиджан.

К настоящему времени предлагаемым способом проведено исследование КТ изображений с выполнением целенаправленных построений у 4х больных, имеющих многоузловые новообразования неясной этиологии. Обнаруженные у них нити свидетельствовали о наличии ЭГАЭП, что было подтверждено результатами
15 гистологического исследования.

Предлагаемый способ по сравнению с известными имеет существенное преимущество, заключающееся в том, что он обеспечивает повышение специфичности КТ исследования, постановку диагноза до гистологической верификации новообразования, избавляя от
20 необходимости дополнительных методов лучевой диагностики.

(57) Формула изобретения

Способ диагностики многоузловой формы эпителиоидной гемангиоэндотелиомы печени (ЭГАЭП) посредством компьютерной томографии, отличающийся тем, что осуществляют построения изображений в косой проекции и криволинейной
25 реконструкции в плоскостях, проходящих через два соседних опухолевых узла, и при обнаружении нитей патологической ткани между опухолевыми узлами диагностируют ЭГАЭП.

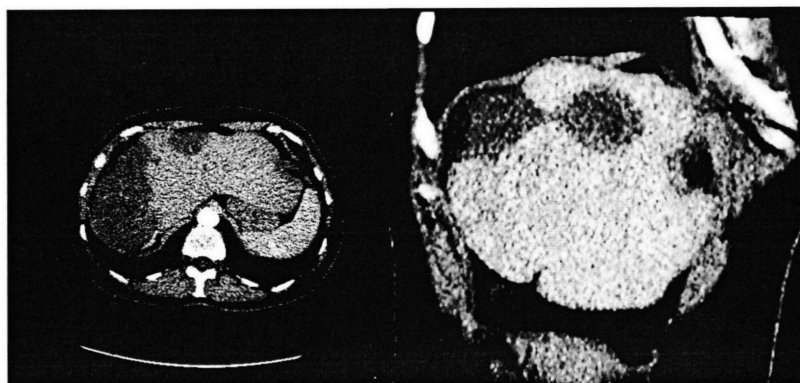
30

35

40

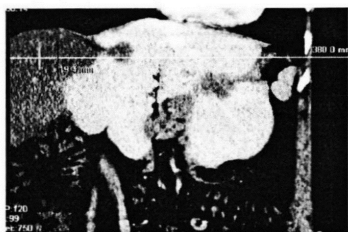
45

1



а

б



в

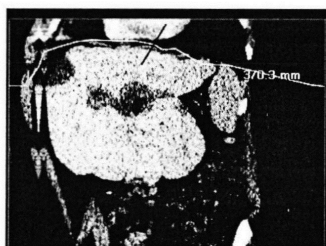
Рис.1 (а,б,в)

2



а

б



в

Рис 2 (а,б,в)