



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК
A61B 6/037 (2022.08); A61K 51/00 (2022.08)

(21)(22) Заявка: 2022108769, 01.04.2022

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:
01.04.2022

Дата регистрации:
07.03.2023

Приоритет(ы):
(22) Дата подачи заявки: 01.04.2022

(45) Опубликовано: 07.03.2023 Бюл. № 7

Адрес для переписки:
197758, Санкт-Петербург, пос.Песочный, ул.
Ленинградская, 70, Попова Алена
Александровна

(72) Автор(ы):
Жаринов Геннадий Михайлович (RU),
Майстренко Дмитрий Николаевич (RU),
Станжевский Андрей Алексеевич (RU),
Иванова Анна Александровна (RU),
Важенина Дарья Андреевна (RU),
Некласова Наталья Юрьевна (RU),
Одинцова Мария Викторовна (RU),
Номоконова Валерия Борисовна (RU),
Виноградова Юлия Николаевна (RU)

(73) Патентообладатель(и):
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
"РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР
РАДИОЛОГИИ И ХИРУРГИЧЕСКИХ
ТЕХНОЛОГИЙ ИМЕНИ АКАДЕМИКА
А.М. ГРАНОВА" МИНИСТЕРСТВА
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете
о поиске: VANDER WYNGAERT T. et al. The
EANM practice guidelines for bone scintigraphy.
Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2016, 43, pp.1723-
1738. RU 2698295 C1, 23.08.2019. RU 2718294 C1,
01.04.2020. АФАНАСЬЕВА Н.Г. и др.
Возможность остеосцинтиграфии при
метастатическом поражении у пациентов при
первичном стадировании и динамическом
наблюдении. Журнал (см. прод.)

(54) Способ оценки результатов остеосцинтиграфии у пациентов с метастатическим поражением костей скелета

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к радиоизотопным методам исследования, онкологии и лучевой терапии, и может быть использовано для оценки результатов остеосцинтиграфии у пациентов с метастатическим поражением костей скелета. Пациенту проводят остеосцинтиграфию в режиме

всего тела после введения остеотропных радиофармпрепаратов, меченых ^{99m}Tc до начала и во время лечения. На полученных сцинтиграммах определяют общее количество каунтов во всем теле в передней и задней проекции, выделяют все очаги патологического накопления РФП с активностью $\pm 30\%$ от

максимального значения накопления РФП и производят подсчет общего счета в патологических очагах в передней и задней проекции, после чего рассчитывают коэффициент суммарного накопления (КСН) очагового поражения скелета по заданной формуле. При значении КСН больше 0 свидетельствуют о метастатическом поражении костей скелета. Способ обеспечивает повышение точности диагностики метастатического поражения костей скелета путем проведения остеосцинтиграфии в

динамике и расчетом коэффициента суммарного накопления очагового поражения скелета, что позволяет объективно оценить суммарный объем опухолевого поражения костной ткани, диагностировать одновременно увеличение, снижение и перераспределение метаболической активности в области поражения и соотношение последней с анатомическими структурами кости и правильно оценить характер происходящих в патологическом очаге изменений. 4 пр.

(56) (продолжение):

"Паллиативная медицина и реабилитация". 2021, 1, стр.45-49. КРЖИВИЦКИЙ П.И. и др. ОФЭКТ-КТ в диагностике метастатического поражения скелета. Вопросы онкологии. 2014, 60(1), стр. 56-63. GROB J.C. et al. Quantitative Bone Scintigraphy: Usefulness in the Survey of Patients Treated for Bone Metastasis of Prostatic Cancer. European Urology. 1988, 15(3-4), pp.193-195. KABUNDA J. et al. Comparing 99mTc-PSMA to 99mTc-MDP in Prostate Cancer Staging of the Skeletal System. Clinical nuclear medicine. 2021, 46(7), pp. 562-568.

RU 2791402 C1

RU 2791402 C1



FEDERAL SERVICE
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

A61B 6/037 (2022.08); *A61K 51/00* (2022.08)(21)(22) Application: **2022108769, 01.04.2022**(24) Effective date for property rights:
01.04.2022Registration date:
07.03.2023

Priority:

(22) Date of filing: **01.04.2022**(45) Date of publication: **07.03.2023** Bull. № 7

Mail address:

**197758, Sankt-Peterburg, pos.Pesochnyj, ul.
Leningradskaya, 70, Popova Alena Aleksandrovna**

(72) Inventor(s):

**Zharinov Gennadij Mikhajlovich (RU),
Majstrenko Dmitrij Nikolaevich (RU),
Stanzhevskij Andrej Alekseevich (RU),
Ivanova Anna Aleksandrovna (RU),
Vazhenina Darya Andreevna (RU),
Neklasova Natalya Yurevna (RU),
Odintsova Mariya Viktorovna (RU),
Nomokonova Valeriya Borisovna (RU),
Vinogradova Yuliya Nikolaevna (RU)**

(73) Proprietor(s):

**FEDERALNOE GOSUDARSTVENNOE
BYUDZHETNOE UCHREZHDENIE
"ROSSIJSKIJ NAUCHNYJ TSENTR
RADIOLOGII I KHIRURGICHESKIKH
TEKHOLOGIJ IMENI AKADEMIKA A.M.
GRANOVA" MINISTERSTVA
ZDRAVOOKHRANENIYA ROSSIJSKOJ
FEDERATSII (RU)**(54) **METHOD FOR EVALUATING THE BONE SCINTIGRAPHY RESULTS IN PATIENTS WITH METASTATIC LESIONS OF THE SKELETON BONES**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: method for evaluating the osteoscintigraphy results in patients with metastatic lesions of the skeleton bones belongs to the field of medicine, namely to radioisotope research methods, oncology and radiation therapy. The patient is undergoing whole body bone scintigraphy after administration of ^{99m}Tc-labeled osteotropic radiopharmaceuticals before the treatment and during the treatment. On the scintigrams obtained, the total number of counts in the whole body is determined both in the anterior and posterior view, all foci of pathological accumulation of radiopharmaceuticals with activity of $\pm 30\%$ of the maximum value of accumulation of radiopharmaceuticals are identified and the total score in pathological foci both in the anterior and posterior view is calculated, after which the coefficient

of total accumulation (CFR) of the focal lesion of the skeleton is calculated according to a given formula. If the CSN value is greater than 0, it indicates a metastatic lesion of the skeleton bones.

EFFECT: method provides increased accuracy of diagnosing a metastatic lesion of the skeletal bones by performing bone scintigraphy in dynamics and calculating the coefficient of the total accumulation of a focal lesion of the skeleton, which makes it possible to objectively assess the total volume of a tumour lesion of the bone tissue, to simultaneously diagnose an increase, decrease and redistribution of metabolic activity in the affected area and the ratio of the latter to anatomical structures of the bone and to correctly assess the nature of the changes occurring in the pathological focus.

1 cl, 4 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно к радиоизотопным методам исследования, онкологии и лучевой терапии и может использоваться для определения и количественной оценки динамики остеобластической активности у пациентов с метастатическим поражением костей скелета и контроля эффективности проводимого

5

лечения. Злокачественные опухоли любой локализации, помимо местнодеструктирующего действия в области локализации первичного образования, обладают способностью распространяться по организму с током крови и/или лимфы, формируя очаги в других органах и системах организма. В зависимости от гистологического и иммунохимического строения опухолевой ткани процесс метастазирования идет быстрее либо гематогенным, либо лимфогенным путем; органы-«мишени» также различны и напрямую зависят от вида опухоли. Для большинства злокачественных новообразований (рак предстательной железы, рак молочной железы, рак почки, рак легкого и т.д.) костная система является одной из приоритетных при гематогенном метастазировании. Метастатическое

10

15

поражение костей при раке молочной железы достигает 70%, раке предстательной железы - 85%, легких - 40% и почек - 40%. Своевременная диагностика метастазирования в кости необходима для правильного планирования лечебных мероприятий, а также для оценки эффективности лечения и прогноза заболевания, однако, используемые в клинической практике традиционные

20

лучевые методы исследования скелета обладают недостаточной чувствительностью и специфичностью, что делает актуальным поиск более чувствительных методов, позволяющих оценивать состояние скелета. Наиболее распространенный метод диагностики метастазов в кости - рентгенография - позволяет выявить поражение скелета лишь при наличии структурных изменений,

25

визуализация которых возможна при деминерализации костной ткани на 30-40%. Кроме того, из-за высокой лучевой нагрузки, отсутствует возможность исследования всего скелета одновременно. В последние десятилетия с внедрением в клиническую практику компьютерной томографии (КТ) произошел качественный скачок в диагностике различных патологических состояний. По мнению большинства авторов, КТ является высокоэффективным методом исследования скелета. КТ обладает высоким тканевым контрастным разрешением, позволяет детально оценить состояние костных структур, а также визуализировать мягкотканые структуры при костных метастазах. По данным ряда авторов, метод показывает изменения костных структур, но не оказывает

30

35

существенной помощи в ранней диагностике костных метастазов. При исследовании всего тела значительно возрастает лучевая нагрузка на пациента. Большинство авторов рекомендует использовать КТ у онкологических больных с положительными данными рутинного радионуклидного обследования. Это делается для уточнения характера патологии. Таким образом, КТ, являясь современным, эффективным методом лучевой

40

диагностики костного метастазирования, дает ценную информацию о состоянии скелета, однако, она позволяет получать информацию о состоянии лишь ограниченного отдела скелета. С внедрением в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ)

45

очаговые бластические процессы стали выявляться на доклиническом уровне. Преимуществами МРТ являются непосредственное отображение костного мозга и возможность визуализировать его инфильтрацию опухолью до появления костных изменений. Однако клиническое использование метода для диагностики костных

метастазов также ограничено прицельным исследованием тех участков, поражение которых заподозрено по данным других методов исследования.

В настоящий момент довольно широкое применение в клинической практике имеет сцинтиграфия скелета. В основе метода лежит способность фосфатных соединений (монофосфаты, дифосфонаты, пирофосфат) включаться в минеральный обмен и накапливаться в органической матрице (коллаген) и минеральной части (гидроксиапатит) кости.

Сцинтиграфия обладает высокой чувствительностью и позволяет визуализировать весь скелет. В этой связи ей отводится место скринингового метода. Отмечены большие возможности метода в диагностике опухолевого поражения костей. Радиоизотопные методы исследования основаны на регистрации интенсивности фосфорного обмена в костной ткани, при этом, участки с повышенным фосфорным обменом (зоны роста костей, участки регенерации или перифокального воспаления) накапливают фосфатные соединения более активно и на сцинтиграммах выглядят как очаги гиперфиксации радиофармпрепарата (РФП). Некоторые авторы считают, что зоны замещения нормальной костной ткани характеризуются очагами гиперфиксации РФП за счет высокой васкуляризации, нарушения капиллярной проницаемости и высокой остеобластической активности.

Принципиальное отличие радиоизотопных и рентгенологических методов исследования костей в том, что на рентгенограммах как патологические отражаются участки с измененной структурой, а на сцинтиграммах - с измененным фосфорным обменом. Вторая важная особенность сцинтиграфии - возможность исследовать весь скелет без увеличения лучевой нагрузки на пациента.

При всех своих положительных сторонах сцинтиграфия, по мнению большинства исследователей, обладает одним серьезным недостатком. Изменения, определяемые при сцинтиграфии, носят неспецифический характер. Повышенное накопление РФП могут наблюдаться при различных по своей природе патологических процессах. В этой связи оценка полученных результатов должна проводиться с учетом клинических данных и данных других методов исследования. Правильная интерпретация в связи с наличием или отсутствием костных метастазов имеет огромное значение в выборе тактики лечения и последующего клинического исхода для пациента. Субъективный характер визуального анализа, однако, делает зависимой интерпретацию от квалификации врача. Это обуславливает поиск дополнительных средств для объективной оценки полученных сцинтиграфических данных.

Таким образом, проблема своевременной диагностики метастатического поражения скелета далека от своего окончательного решения. Несмотря на длительную историю применения традиционных методов исследования, недостаточно уточнены возможности ранней диагностики указанного состояния. Остается актуальной проблема разработки радионуклидного исследования, которое позволяет не просто визуально оценивать метаболические изменения в костной ткани, но получать количественные показатели, которые в дальнейшем можно использовать для оценки эффективности проводимого лечения.

Наиболее близким к заявляемому способу является рутинная остеосцинтиграфия, которую проводят до начала лечения и в динамике. Данный способ описан в Национальном руководстве по радионуклидной диагностике Том 2, Томск, 2010 год, и взят в качестве прототипа.

Остеосцинтиграфия - метод радионуклидного исследования костной ткани, основанный на внутривенном введении РФП, мечеными фосфатными комплексами,

которые прочно связываются с кристаллами гидроксиапатита и незрелым коллагеном (450-650 МБк). В качестве метки используется РФП 99 мТс, который имеет короткий период полураспада - всего 6 ч. Специальной подготовки к исследованию не требуется. В день исследования пациент приходит в радиоизотопную лабораторию/отделение, где в специализированном помещении проводится внутривенная инъекция РФП. Затем в течение 120-180 минут пациент находится в комнате ожидания для депонирования РФП в костной системе. Непосредственно перед исследованием необходимо посещение туалетной комнаты для опорожнения мочевого пузыря (самостоятельно или при помощи катетера); при наличии цистостомы необходимо очистить мочеприемник; при недержании мочи - заменить впитывающее гигиеническое средство на чистое. После этого производится укладка пациента на стол однофотонного эмиссионного компьютерного томографа (ОФЭКТ) для начала исследования. Исследование выполняют в передней и задней проекциях в режиме Whole body. Запись проводят на матрицу 256×1024. Продолжительность нахождения на аппарате колеблется от 20 до 35 минут. По завершению процедуры пациент может быть отпущен домой.

Оценка полученных изображений производится визуально - с выделением очагов гипер- и гипопиксации РФП, описанию их локализации, количества, в ряде случаев могут быть указаны метаболические размеры и процент накопления по сравнению с неизменной костной тканью.

Основным недостатком известного способа, ограничивающим его диагностические возможности, является то, что, он основан на сравнении уровней накопления РФП в зоне интереса и референсной зоне. В результате определяется коэффициент дифференциального накопления, который представлен в виде отношения уровня накопления РФП в патологическом очаге к уровню накопления РФП в «здоровой» ткани. В результате использования способа-прототипа для оценки динамического наблюдения в ходе лечения диагностическая информация утрачивается по следующим причинам:

1. патологический процесс часто имеет достаточно большую протяженность, неравномерную структуру, в разных участках патологической зоны может происходить как увеличение, так и уменьшение накопления активности;

2. при сравнении накопления РФП в патологическом очаге с контралатеральной зоной, эти участки могут быть условно «нормальными»;

3. способ-прототип диагностирует динамику накопления РФП только в одном конкретном очаге, а не во всех патологических очагах одновременно;

4. способ-прототип диагностирует патологию только по увеличению накопления активности в зоне интереса, то есть позволяет оценить лишь усиление костеобразования (остеобластические процессы), однако не менее важно диагностировать различные процессы во всех патологических очагах.

Следует отметить, что возможность утраты диагностической информации при использовании прототипа обусловлена тем, что перераспределение индикатора в пределах зоны интереса, охватывающей патологический процесс, может происходить без существенного изменения общего уровня накопления активности. Кроме того, при множественном поражении костей скелета количественная оценка всех очагов патологической гиперфиксации РФП не всегда возможна и занимает много рабочего времени.

Таким образом, основным недостатком прототипа является низкая точность диагностики. В связи с этим, у больных с множественными метастазами в костях, данный способ не отвечает на вопросы, касающиеся суммарного количества очагов и общего

уровня накопления в них, а также достоверно не отражает сцинтиграфическую динамику в ходе лечения таких пациентов.

Технический результат настоящего изобретения заключается в повышении точности диагностики метастатического поражения костей скелета за счет проведения
5 остеосцинтиграфии в динамике и расчетом коэффициента суммарного накопления (КСН) очагового поражения скелета.

Технический результат настоящего изобретения достигается тем, что при известном способе оценки результатов остеосцинтиграфии у пациентов с метастатическим поражением костей скелета (появившимся на разных временных этапах от момента
10 постановки диагноза), включает проведение остеосцинтиграфии в режиме всего тела до начала и во время лечения, с компьютерной обработкой полученных сцинтиграмм, согласно изобретению:

- дополнительно определяют количество общего счета во всем теле в передней (КН1) и задней проекции (КН3),
- 15 - выделяют все очаги патологического накопления РФП с активностью $\pm 30\%$ от максимального значения накопления РФП;
- производят вычисление общего счета в патологических очагах в передней (КН2) и задней проекции (КН4).

После чего рассчитывают коэффициент суммарного накопления (КСН) очагового
20 поражения скелета по формуле:

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4}))/2,$$

и при значении КСН больше 0-рассматривается, как метастатическое поражение костей скелета.

Как известно, остеосцинтиграфия широко используется в клинической практике.
25 Однако оценка и интерпретация ее результатов остается дискуссионным вопросом, в связи с отсутствием четких критериев для формирования протокола и количественной оценке очагов поражения.

Для выполнения остеосцинтиграфии пациенту внутривенно вводятся фосфатные соединения, меченные ^{99m}Tc : ^{99m}Tc -Пирфотех, ^{99m}Tc - Технефор в дозе 450 - 650 МБк
30 (мега беккерель) за 60-180 минут до исследования. Исследование выполняют на однофотонном эмиссионном компьютерном томографе Infinia фирмы GE в передней и задней проекциях в режиме Whole body. Запись проводят на матрицу 256×1024 со скоростью сканирования 12 см/мин. Специальной подготовки пациента не требуется, перед началом исследования обязательно необходимо опорожнить мочевой пузырь.
35 Интервалы между сцинтиграфиями определяются исходя из клинического течения заболевания, но не чаще чем раз в 12 недель.

Полученные сцинтиграммы оцениваются визуально. Затем путем автоматического выделения контуров тела определяется общее количество каунтов (общий счет) во всем теле в передней (КН1) и задней проекции (КН3). Сцинтиграммы в передней и задней
40 проекции копируются. Изображения мочевого пузыря вырезаются с помощью mask-ROI. Далее с помощью автоматической программы выделяют все очаги патологического накопления РФП с активностью $\pm 30\%$ от максимального значения накопления РФП и производят подсчет общего счета в патологических очагах в передней (КН2) и задней проекции (КН4). С помощью полученных показателей рассчитывают коэффициент суммарного накопления (КСН) очагового поражения скелета по формуле $\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4}))/2$.
45

Такая оценка очагов в передней, задней проекции (КН2 и КН4) и количество общего счета во всем теле в передней (КН1) и задней проекции (КН3) с последующим расчетом

КСН делает возможной получение количественной характеристики метастатического поражения костной ткани, что в последующем существенно облегчает оценку динамики и позволяет выразить ее в процентах и/или абсолютных числах. Диагностическое решение о динамике метаболических процессов в костях принимают на основании

5 оценки уровня КСН при превышении им пороговых значений. Значение КСН колеблется в пределах 0-1, где 0 - это нормальное распределение РФП в костной системе, а при повышении этого значения до 1 - гиперскан (тотальное метастатическое поражение костей скелета).

Такая методика расчета, как сказано выше, позволяет оценить динамику заболевания,

10 так как для ее оценки КСН рассчитывается при каждой остеосцинтиграфии пациента. За «отправную точку» принимается значение КСН при первом исследовании, последующая оценка динамики проводится либо с первым исследованием, либо путем сравнения двух последовательно выполненных остеосцинтиграфий.

Таким образом, путем несложных действий при помощи соответствующих пакетов

15 прикладных программ удастся вычислить необходимые параметры метаболизма в костной ткани. Врач получает информацию о функциональных изменениях в костной ткани, которая регистрируется в виде числового показателя. Манипулируя цифровыми показателями, становится легче оценить динамику метаболических изменений в костях и принять решение о выборе тактики лечения. Тем самым повышается эффективность

20 лечения, в результате раннего выявления клинических проявлений заболевания. Следует отметить, что посредством минимально инвазивных технологий получается ценная и весьма необходимая информация, которая является существенным дополнением к рутинным общепризнанным методикам.

Сущность способа поясняется примерами.

25 Пример 1

Больной В., 1958 г.р., диагноз: рак предстательной железы Т3N0M0. Гистологическое исследование: аденокарцинома предстательной железы, сумма Глисона 7 (4+3). Назначена андроген депривационная терапия.

При ОСГ 24.10.2019 г. патологической гиперфиксации РФП в костях не выявлено.

30 Исходный уровень ПСА=2 нг/мл. Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 600 МБк.

После обработки скинтиграмм получены следующие показатели:

КН1 (количество общего счета в передней поверхности)=1134, КН2 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)=0, КН3 (количество

35 общего счета в задней поверхности)=1029, КН4 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)=0.

Расчет коэффициента суммарного накопления КСН проводили по формуле:

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4})) / 2 = ((0/1134 + 0) + (0/1029 + 0)) / 2 = 0$$

КСН=0.

40 Рекомендована явка на повторную остеосцинтиграфию через 6 мес.

При ОСГ от 03.03.2020 г. определяются очаги патологической гиперфиксации РФП в Th4 (60%) и L4 (40%), заднем отрезке 4 (до 45%) и 8 ребра слева (70%), крыле правой подвздошной кости (120%). ПСА=10 нг/мл. Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 650 МБк. После обработки скинтиграмм получены следующие

45 показатели: КН1=1146, КН2=0,035, КН3=1121, КН4=0,029.

Расчет КСН проводили по формуле:

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4})) / 2 = ((0,035/1146 + 0,035) + (0,029/1121 + 0,029)) / 2 = 0,032$$

КСН=0,032.

При сравнении двух показателей КСН (0 от 24.10.2019 и 0,032 от 03.03.2020) отмечается прогрессирующее течение процесса за счет появления очагов патологической гиперфиксации РФП в костях скелета. На основе полученных результатов, пациент переведен на 2-ю линию гормонотерапии. Рекомендован контроль ОСГ через 3-4 месяца.

При ОСГ 28.07.2020 сохраняется патологическая гиперфиксация РФП в проекции Th4 (50%) и L4 (60%), заднем отрезке 4 (до 40%) и 8 ребра слева (60%), правой подвздошной кости костях таза (125%). ПСА=9,5 нг/мл. Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 650 МБк.

После обработки сцинтиграмм получены следующие показатели: КН1=1148, КН2=0,034, КН3=1135, КН4=0,031.

Расчет КСН проводили по формуле:

$$КСН = ((КН2/КН1 + КН2) + (КН4/КН3 + КН4)) / 2.$$

$$КСН = ((0,034/1148 + 0,034) + (0,031/1135 + 0,031)) / 2 = 0,0325$$

КСН=0,0325.

При сравнении результатов КСН (0,032 от 03.03.2020 0,0325 от 28.07.2020) отмечается стабилизация процесса. Терапия не корректировалась. Рекомендован контроль ОСГ через 6-12 мес, в зависимости от общей клинической картины. Дальнейшее наблюдение за больным подтверждает правильность выбранной на основании оценки КСН выжидательной тактики - сохраняется стабилизация процесса; пациент в настоящее время жив; чувствует себя удовлетворительно. Наблюдается у онколога по месту жительства.

Пример 2

Пациент К. 1948 г.р., диагноз: рак предстательной железы Т3N0M1b, Гистологическое исследование: ацинарная аденокарцинома предстательной железы, сумма Глисона 8 (4+4). Назначена андроген депривационная терапия.

При исходной сцинтиграфии костей скелета от 20.03.2020 г. определяются множественные очаги патологической гиперфиксации РФП в ребрах (до 250%), Th4-6 до (270%), L1 (80%), правой подвздошной кости (до 380%). Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 550 МБк. Исходный ПСА=60 нг/мл.

КСН=0,26.

Расчет КСН:

КН1=1357 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,27 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1351 (количество общего счета в задней поверхности)

КН4=0,25 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

Расчет КСН проводили по формуле:

$$КСН = ((КН2/КН1 + КН2) + (КН4/КН3 + КН4)) / 2$$

$$КСН = ((0,27/1357 + 0,27) + (0,25/1351 + 0,25)) / 2 = 0,26$$

Рекомендована повторная ОСГ через 3-6 мес. для оценки динамики.

При повторной сцинтиграфии костей скелета 17.09.2020 г. определяется снижение в накопления РФП в Th4-6 (до 120%), сохраняется патологическая гиперфиксация РФП в ребрах (до 265%), L1 (80%), в правой подвздошной кости сохраняется гиперфиксация РФП (до 400%). Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 600 МБк.

КСН=0,385.

Расчет КСН:

КН1=1368 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,37 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1363 (количество общего счета в задней поверхности)

КН4=0,40 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

Расчет КСН проводили по формуле:

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4})) / 2$$

$$5 \quad \text{КСН} = ((0,37/1368 + 0,37) + (0,40/1363 + 0,40)) / 2 = 0,385$$

При сравнении двух показателей КСН (0,26 от 20.03.2020 и 0,385 от 17.09.2020)

10 отмечается прогрессирование процесса за счет увеличения накопления РФП в части очагов. Так же у пациента усилились боли в костях, увеличилась концентрация ПСА в сыворотке крови на фоне кастрационных значений уровня тестостерона. Это явилось основанием для установления диагноза метастатический кастрационно-резистентный рак предстательной железы и назначения химиотерапии таксанами.

Применение предложенного способа позволило избежать неправильной оценки динамики патологических изменений и своевременно изменить тактику лечения.

15 В настоящее время пациент жив, состояние ближе к удовлетворительному. Получает ХТ таксанами и бисфосфонатами. Наблюдается у онколога по месту жительства.

Пример 3

Пациент Т., 1946 г.р., диагноз: рак предстательной железы Т3N0M1b. Гистологическое исследование: аденокарцинома предстательной железы, сумма Глисона 7 (3+4).

Назначена андроген депривационная терапия.

20 При первичной остеосцинтиграфии 10.10.2019 г. определяются множественные очаги патологической гиперфиксации РФП в правом плечевом суставе (30%), правом ребре 250%, Th IV-позвонке (80%), Th XI-Th XII-позвонках (50%) и правой подвздошной кости (200%). ПСА=86 нг/мл. Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 650 МБк. КСН=0,33.

25 Расчет КСН:

КН1=1289 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,32 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1267 (количество общего счета в задней поверхности)

КН4=0,34 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

30 Расчет КСН проводили по формуле:

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4})) / 2$$

$$\text{КСН} = ((0,32/1289 + 0,32) + (0,34/1267 + 0,34)) / 2 = 0,33$$

Рекомендована повторная ОСГ через 3-6 мес. для оценки динамики.

35 При контрольной остеосцинтиграфии 20.03.2020 очагов патологической гиперфиксации РФП, характерных для специфического поражения костей не определяется. Сохраняется гиперфиксация РФП в правом плечевом суставе до 20%, более характерная для дегенеративно-дистрофических изменений, неравномерность распределения РФП в нижнегрудном отделе позвоночника без явных признаков очаговости. Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 600 МБк.

40 ПСА=0,2 нг/мл. КСН=0,082.

Расчет КСН:

КН1=1361 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,074 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1352 (количество общего счета в задней поверхности)

45 КН4=0,09 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

Расчет КСН проводили по формуле:

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4})) / 2$$

$$\text{КСН} = ((0,074/1361 + 0,074) + (0,09/1352 + 0,09)) / 2 = 0,082$$

При сравнении результатов КСН (0,33 от 10.10.2019 и 0,082 от 20.03.2020) отмечается выраженная положительная динамика за счет уменьшения показателя более чем в три раза. Результаты лечения были расценены как полный ответ. Рекомендовано продолжить гормонотерапию и провести контроль ОСГ через 3-6 мес. Пациент самостоятельно прекратил прием гормональных препаратов. При очередном визите через 6 мес. - направлен на ОСГ.

При остеосцинтиграфии 21.09.2020 сохраняется гиперфиксация РФП в правом плечевом суставе (20%) и усиление неравномерности распределения РФП нижнегрудном отделе позвоночника и заднем отрезке 5 ребра (до 20%). Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 650 МБк. КСН=0,14. ПСА=0,18 нг/мл.

Расчет КСН:

КН1=1376 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,11 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1365 (количество общего счета в задней поверхности)

КН4=0,17 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

Расчет КСН проводили по формуле:

$$КСН = ((КН2/КН1 + КН2) + (КН4/КН3 + КН4)) / 2$$

$$КСН = ((0,11/1376 + 0,11) + (0,17/1365 + 0,17)) / 2 = 0,14$$

При сравнении показателей КСН (0,082 от 20.03.2020 и 0,14 от 21.09.2020) отмечается повышение уровня КСН, которое было расценено как стабилизация. Принято решение о продолжении наблюдения за больным.

20.11.20 ПСА=3,6 нг/мл. По данным КТ определяется прогрессирование костных метастазов: определяется усиление остеосклеротических изменений в нижнегрудном отделе позвоночника, появление новых очагов в ребрах.

Ретроспективно, основываясь на увеличении показателя КСН в динамике от 21.09.2020, пациенту было необходимо изменить схему гормонотерапии на 2 месяца раньше.

В настоящее время пациент жив, состояние ближе к удовлетворительному. Продолжен курс интермиттирующей гормонотерапии. Наблюдается у онколога по месту жительства.

Пример 4

Пациент И., 1936 г.р., диагноз: рак предстательной железы Т3N0M1b. Гистологическое заключение: аденокарцинома предстательной железы, сумма Глисона 7 (4+3). Назначена андроген депривационная терапия.

При первичной остеосцинтиграфии в 20.01.2021 определяются очаги патологической гиперфиксации РФП в шейном отделе позвоночника (30%), L₄ (80%) и левой седалищной кости (230%). Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 600 МБк. КСН=0,265. ПСА=72 нг/мл.

Расчет КСН:

КН1=1298 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,21 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1321 (количество общего счета в задней поверхности)

КН4=0,32 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

Расчет КСН проводили по формуле:

$$КСН = ((КН2/КН1 + КН2) + (КН4/КН3 + КН4)) / 2$$

$$КСН = ((0,21/1298 + 0,21) + (0,32/1321 + 0,32)) / 2 = 0,265$$

Рекомендован контроль ОСГ в динамике через 3-6 мес.

При контрольной остеосцинтиграфии 14.06.2021 патологической гиперфиксации РФП, характерной для специфического поражения костей не выявлено. Определяется

неравномерность распределения РФП в шейном отделе позвоночника и гиперфиксация РФП правом коленном суставе (40%), которые были расценены как дегенеративно-дистрофические изменения. Для проведения ОСГ введен 99-мТс-Пирфотех с активностью 550 МБк. КСН=0,11.

5 Расчет КСН:

КН1=1301 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,13 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1317 (количество общего счета в задней поверхности)

КН4=0,09 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

10 Расчет КСН проводили по формуле:

$КСН = ((КН2/КН1 + КН2) + (КН4/КН3 + КН4)) / 2$

$КСН = ((0,13/1301 + 0,11) + (0,09/1317 + 0,17)) / 2 = 0,11$

При сравнении показателей КСН (0,265 от 20.01.2021 и 0,11 от 14.06.2021) отмечается положительная динамика. Результаты лечения были расценены как полный ответ.

15 Пациент продолжил получение гормонотерапии без смены схемы, дозировок и т.д.

Рекомендован контроль ОСГ в динамике через 3-6 мес.

При остеосцинтиграфии 22.11.2021 сохраняется гиперфиксация РФП в правом коленном суставе (40%), а также определяется патологическая гиперфиксация РФП в большом вертеле левой бедренной кости (до 50%). Для проведения ОСГ введен 99-мТс-

20 Пирфотех с активностью 550 МБк. КСН=0,21.

Расчет КСН:

КН1=1343 (количество общего счета в передней поверхности)

КН2=0,23 (количество общего счета в патологических очагах передней поверхности)

КН3=1332 (количество общего счета в задней поверхности)

25 КН4=0,19 (количество общего счета в патологических очагах задней поверхности)

Расчет КСН проводили по формуле:

$КСН = ((КН2/КН1 + КН2) + (КН4/КН3 + КН4)) / 2$

$КСН = ((0,23/1343 + 0,23) + (0,19/1332 + 0,19)) / 2 = 0,21$

30 При сравнении результатов КСН (0,11 от 14.06.2021 и 0,21 от 22.11.2021) отмечается увеличение показателя КСН, что было расценено как прогрессирование процесса.

Пациенту была произведена смена гормонотерапии.

В настоящее время пациент жив, состояние ближе к удовлетворительному. В процессе гормонотерапии. Наблюдается у онколога по месту жительства.

35 Предлагаемый способ оценки результатов остеосцинтиграфии у пациентов с метастатическим поражением костей скелета был успешно использован нами у 250 пациентов. Метод зарекомендовал себя действенным, высоко эффективным и легко воспроизводимым. Применение предлагаемого способа позволило повысить точность диагностики метастатического поражения костей скелета, своевременно оценить эффективность проводимого лечения, а при необходимости, изменить его тактику.

40 Предлагаемый способ по сравнению с известными имеет ряд преимуществ. Он позволяет объективно оценить суммарный объем опухолевого поражения костной ткани, диагностировать одновременно увеличение, снижение и перераспределение метаболической активности в области поражения и соотношение последней с анатомическими структурами кости, правильно оценить характер происходящих в патологическом очаге изменений и сложные процессы ремоделирования костной ткани. 45 Также, стоит отметить, что предлагаемый способ универсален и технически легко воспроизводим.

Заявляемый способ разработан в ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» МЗ РФ

в лаборатории изотопных методов исследования, радиотерапевтическом отделении №1 и радиотерапевтическом отделении №3 к настоящему времени прошел клиническую апробацию у 250 больных с положительным результатом.

(57) Формула изобретения

5

Способ оценки результатов остеосцинтиграфии у пациентов с метастатическим поражением костей скелета, включающий проведение остеосцинтиграфии в режиме всего тела после введения остеотропных радиофармпрепаратов, меченых ^{99m}Tc до начала и во время лечения, компьютерную обработку полученных сцинтиграмм, отличающийся тем, что дополнительно на сцинтиграммах определяют общее количество каунтов во всем теле в передней КН1 и задней проекции КН3, выделяют все очаги патологического накопления РФП с активностью $\pm 30\%$ от максимального значения накопления РФП и производят подсчет общего количества каунтов в патологических очагах в передней КН2 и задней проекции КН4, после чего рассчитывают коэффициент суммарного накопления КСН очагового поражения скелета по формуле:

10

15

$$\text{КСН} = ((\text{КН2}/\text{КН1} + \text{КН2}) + (\text{КН4}/\text{КН3} + \text{КН4}))/2,$$

и при значении КСН больше 0 свидетельствуют о метастатическом поражении костей скелета.

20

25

30

35

40

45