



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 012 243** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) МПК⁵ **A 61 B 17/00, 1/06**

РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО
ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ

(12) **ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

(21), (22) Заявка: 4955489/14, 25.06.1991

(46) Дата публикации: 15.05.1994

(71) Заявитель:

Лощенов В.Б.,
Барышев М.В.,
Кузин М.И.,
Заводнов В.Я.,
Логинов Л.Е.

(72) Изобретатель: Лощенов В.Б.,
Барышев М.В., Кузин М.И., Заводнов
В.Я., Логинов Л.Е.

(73) Патентообладатель:
Лощенов Виктор Борисович

(54) СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА И ЛЕГКИХ

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к онкологии, и может быть использовано для диагностики злокачественных новообразований желудка и легких. Сущность изобретения: вводят через эндоскоп в исследуемый орган волоконно-оптический катетер, связанный с многоканальным оптическим спектроанализатором, подводят через катетер лазерное излучение, определяют интенсивность флюоресценции. Излучение проводят в красном диапазоне спектра, в диапазоне 600 - 850 нм измеряют интенсивность рассеянной лазерной

компоненты и спектра флюоресценции исследуемого участка ткани и нормальной слизистой, определяют диагностическую контрастность ДК по формуле , где $I_{ф.о.}$ и

$$D_k = \frac{I_{ф.о.}}{I_{р.о.}} : \frac{I_{ф.н.}}{I_{р.н.}}$$

$I_{ф.н.}$ -интенсивности флюоресценции опухоли и нормальной слизистой; $I_{р.о.}$ и $I_{р.н.}$ - интенсивности рассеянной лазерной компоненты и нормальной слизистой соответственно, при $D_k \geq 2$ устанавливают наличие злокачественного поражения органа. 1 табл.



(19) **RU** ⁽¹¹⁾ **2 012 243** ⁽¹³⁾ **C1**
(51) Int. Cl.⁵ **A 61 B 17/00, 1/06**

RUSSIAN AGENCY
FOR PATENTS AND TRADEMARKS

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(21), (22) Application: 4955489/14, 25.06.1991

(46) Date of publication: 15.05.1994

(71) Applicant:
LOSHCHENOV V.B.,
BARYSHEV M.V.,
KUZIN M.I.,
ZAVODNOV V.JA.,
LOGINOV L.E.

(72) Inventor: LOSHCHENOV V.B.,
BARYSHEV M.V., KUZIN M.I., ZAVODNOV
V.JA., LOGINOV L.E.

(73) Proprietor:
LOSHCHENOV VIKTOR BORISOVICH

(54) **METHOD OF DIAGNOSING MALIGNANT TUMORS IN STOMACH AND LUNGS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine, in particular, oncology.
SUBSTANCE: new method prescribes inserting optical fiber catheter associated with multi-channel optical spectrum analyzer via endoscope into organ to be studied, allowing laser rays to pass through this catheter, and determining intensity of fluorescence.

Radiation is spectrum red band. Intensity of dispersed laser component and spectrum of fluorescence of portion of tissue under investigation and normal mucous membrane is measured in range of 600 to 800 nm. Degree of diagnostic contrast is found by using formula presented in specification. EFFECT: higher accuracy of diagnosis. 1 tbl

RU 2 012 243 C1

RU 2 012 243 C1

Изобретение относится к медицине, в частности к эндоскопической онкологической диагностике, и может быть применено для диагностики злокачественных опухолей желудка и легких.

Известен способ, который заключается в том, что к исследуемому участку внутриполостного органа (желудок, легкие) подводят лазерное излучение в ультрафиолетовом (УФ) диапазоне для возбуждения и одновременного исследования сигнала флюоресценции методом спектрально-люминесцентного анализа. Лазерное излучение подводят к объекту через волоконно-оптический катетер, соединенный с многоканальным спектроанализатором. Спектры люминесценции измеряют в диапазоне 300-850 нм. По соотношению интенсивностей флюоресценции в сине-зеленом диапазоне спектра, характеризующей в основном флюоресценцию молекул NADH, к интенсивности флюоресценции в зелено-красном диапазоне (флюоресценция собственно эндогенных порфиринов) оценивают диагностическую контрастность (ДК) исследуемых тканей, означающую, во сколько раз интенсивность флюоресценции исследуемой ткани в зелено-красном диапазоне выше, чем в нормальной слизистой, что позволяет идентифицировать злокачественное новообразование.

Основным недостатком данного способа является небольшая глубина проникновения лазерного излучения УФ-диапазона (0,1-0,2 мм), что позволяет анализировать флюоресценцию, полученную только с поверхности исследуемого объекта, что применимо лишь в случае экзофитных поверхностных раковых опухолей, содержащих значительное количество эндогенных порфиринов, и невозможность четкого разделения на спектре флюоресценции эндогенных порфиринов и продуктов перекисного окисления липидов, что вносит соответствующую погрешность в расчет ДК исследуемых тканей.

Целью изобретения является повышение точности диагностики эндофитных и экзофитных форм раковых опухолей, находящихся на разных стадиях развития, в том числе предраковых, за счет увеличения глубины проникновения в ткань лазерного излучения красного диапазона спектра для возбуждения флюоресценции с глубины до 2-4 мм и увеличения сигнала флюоресценции. Предлагаемый способ диагностики злокачественных новообразований желудка и легких отличается тем, что к исследуемому участку внутренней поверхности органа подводят лазерное излучение в красном диапазоне спектра, через волоконно-оптический катетер, соединенный с многоканальным оптическим спектроанализатором. В процессе эндоскопии проводят одновременное измерение интенсивности рассеянной лазерной компоненты, характеризующей степень поглощения и рассеяния облучаемой ткани, используемой для возбуждения собственной флюоресценции и измерение спектра флюоресценции в диапазоне 650-850 нм.

По измеренному соотношению интенсивностей рассеянной лазерной линии и максимальной величины интенсивности

флюоресценции оценивают диагностическую контрастность ДК, показывающую во сколько раз интенсивность флюоресценции опухолевой ткани выше интенсивности флюоресценции нормальной слизистой

$$ДК = \frac{I_{\Phi.о}}{I_{р.о}} : \frac{I_{\Phi.н}}{I_{р.н}} \quad \text{где } I_{\Phi.о.}, I_{\Phi.н.} -$$

интенсивности флюоресценции опухоли и нормальной слизистой соответственно;

$I_{р.о.}, I_{р.н.}$ - интенсивности рассеянной лазерной компоненты опухоли в нормальной слизистой соответственно.

По результатам экспериментальных данных и сопоставления с данными морфологического анализа было установлено, что при $ДК \geq 2$, можно судить о злокачественном перерождении ткани, причем, чем выше ДК, тем выше степень малигнизации.

Способ осуществляют следующим образом. Во время проведения эндоскопии через биопсийный канал эндоскопа вводят волоконно-оптический катетер, который предназначен для подведения возбуждающего лазерного излучения красного диапазона спектра к ткани и одновременно регистрируют рассеянную лазерную компоненту и спектр флюоресценции, например, при возбуждении флюоресценции He-Ne лазером мощностью 5-15 мВт.

Регистрация спектров происходит в режиме усреднений и накоплений сигнала для улучшения соотношения сигнал-шум. Процесс измерений происходит за доли секунды и не удлинняет процедуру исследования.

В таблице приведены сравнительные характеристики известного и предлагаемого способов.

Пример 1. Больной А. 47 лет. Диагноз: инфильтративная язвенная форма рака желудка.

Гастроскопия выполнялась фиброэндоскопом giFq фирмы Olympus под местной анестезией. Проводился осмотр внутренней поверхности желудка. Участок поверхности 1, имеющий видимые отличия от окружающей слизистой, исследовался спектрально-флюоресцентным способом. Излучение He-Ne лазера подводилось к ткани через биопсийный канал эндоскопа и при выключенном источнике света проводилась регистрация флюоресценции и рассеянной лазерной компоненты. Измерение спектра осуществляли в режиме 5 усреднений и 10 накоплений сигнала. Измерения проводились в трех участках (1,2,3). Измеряемая поверхность составила 2-3 мм. Полученные соотношения интенсивностей флюоресценции к рассеянной лазерной линии K_i составили:

$$K_1 = \frac{I_{\Phi.о}}{I_{р.о}} \cdot 100\% = 100 \pm 5\%$$

$$K_2 = 20 \pm 1\% ; K_3 = 5 \pm 0,3\%$$

Диагностическая контрастность, означающая во сколько раз интенсивность флюоресценции исследуемого участка выше интенсивности флюоресценции нормальной слизистой, составила в данном случае $ДК = K_1 / K_3 = 20 \pm 1$ ед. Спектроскопический диагноз - злокачественное новообразование.

Последующий морфологический анализ показал, что участок 1 - аденокарцинома,

Участок 2 был идентифицирован как граница опухолевой ткани и нормальной слизистой, а участок 3 - нормальная слизистая.

Пример 2. Больной Б. 55 лет.

При эндоскопическом исследовании выявлены органические изменения желудка и высказано подозрение на подслизистый опухолевый процесс. При исследовании биопсийного материала злокачественный процесс не был подтвержден. При повторном эндоскопическом исследовании выполнены спектрально-флюоресцентный анализ и взятие биопсии, данных, свидетельствующих об опухолевом поражении не получено.

Спектрально-флюоресцентный анализ показал на спектральные различия в ряде отделов желудка. Область с повышенной интенсивностью флюоресценции (1) была тщательно исследована. Определены границы и проведено сравнение интенсивности флюоресценции объекта (1) и нормальной слизистой (2).

Полученные соотношения K_1 составили $K_1 = 30 \pm 1,5\%$; $K_2 = 5 \pm 0,3\%$; $DK = 6 \pm 0,3$.

Больной оперирован. Подтверждено злокачественное поражение.

Таким образом, при данном способе диагностики удалось диагностировать злокачественную опухоль, развивающуюся под слизистой оболочкой желудка, что не удалось осуществить ранее общепринятыми диагностическими способами.

Пример 3. Больной В. 60 лет. Диагноз: рецидив полипа антрального отдела желудка.

При эндоскопическом исследовании желудка проводился спектрально-флюоресцентный анализ пораженной области (1) и нормальной слизистой (2). Сравнение интенсивностей флюоресценции K_1 и K_2 составило 5 единиц. $DK = 1$, что означает: различий между исследуемым участком и нормальной слизистой не обнаружено.

При морфологическом исследовании установлен доброкачественный процесс - аденоматозный полип.

При проведении исследований, рассмотренных в примерах 1-3, система измерений и методика расчета были одинаковы.

Пример 4. Больной Ф. 47 лет.

Бронхоскопия выполнялась под местной

анестезией фибробронхоскопом BF 10. Проводился осмотр внутренней поверхности бронха. Участок поверхности, имеющий значительные отличия от нормальной слизистой, исследовался

спектрально-флюоресцентным способом.

Волоконно-оптический катетер подводился к исследуемой ткани через биопсийный канал фибробронхоскопа и далее исследование осуществлялось по приведенной методике (см. примеры 1-3). Полученное соотношение интенсивности рассеянной лазерной компоненты и флюоресценции K_1 составило на двух участках $K_1 = 30 \pm 1,5\%$; $K_2 = 7 \pm 0,4\%$; $DK = 4 \pm 0,4$.

Взятие биопсийного материала подтвердило злокачественность новообразования. Таким образом, данным методом удалось идентифицировать злокачественное новообразование бронха.

Формула изобретения:

СПОСОБ ДИАГНОСТИКИ

ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ НОВООБРАЗОВАНИЙ ЖЕЛУДКА И ЛЕГКИХ, включающий введение в исследуемый орган через эндоскоп волоконно-оптического катетера, связанного с многоканальным оптическим

спектр-анализатором, подведение через катетер лазерного излучения и определение интенсивности флюоресценции,

отличающийся тем, что, с целью повышения точности диагностики эндофитных и экзофитных раковых опухолей, излучение

проводят в красном диапазоне спектра, при этом в диапазоне 600 - 850 нм измеряют интенсивность рассеянной лазерной

компоненты и спектра флюоресценции исследуемого участка ткани и нормальной

слизистой, определяют диагностическую

$$DK = \frac{I_{\text{ф.о}}}{I_{\text{р.о}}} : \frac{I_{\text{ф.н}}}{I_{\text{р.н}}}$$

где $I_{\text{ф.о}}$, $I_{\text{ф.н}}$ - интенсивность флюоресценции опухоли и нормальной слизистой соответственно;

$I_{\text{р.о}}$, $I_{\text{р.н}}$ - интенсивность рассеянной лазерной компоненты и нормальной слизистой соответственно,

и при $DK \geq 2$ устанавливают наличие злокачественного поражения органа.

Основные приемы	Характеристика способа	
	известный	предлагаемый
Область применения	Эндоскопия	Эндоскопия
Метод регистрации	Многоканальный спектральный анализ	
Источник возбуждения	Лазерное излучение	
Исследуемый спектральный диапазон	В УФ-диапазоне спектра	В красном диапазоне спектра
	300-850 нм	600-800 нм
Анализируемые величины, характеризующие диагностический признак	Соотношение интенсивностей	
Глубина проникновения возбуждающего лазерного излучения	флюоресценция в сине-зеленом диапазоне к интенсивности в зелено-красном диапазоне	рассеянной лазерной компоненты к интенсивности флюоресценции
Определяемые формы опухолей	0,1-0,2 мм Экзофитные поверхностные раковые опухоли	2-4 мм Эндофитные и экзофитные формы