



ДЕРЖАВНА СЛУЖБА  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ  
УКРАЇНИ

УКРАЇНА

(19) **UA**

(11) **87563**

(13) **U**

(51) МПК

**A61B 8/08** (2006.01)

## (12) ОПИС ДО ПАТЕНТУ НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

(21) Номер заявки: **u 2013 10898**

(22) Дата подання заявки: **10.09.2013**

(24) Дата, з якої є чинними  
права на корисну  
модель: **10.02.2014**

(46) Публікація відомостей **10.02.2014, Бюл.№ 3**  
про видачу патенту:

(72) Винахідник(и):

**Мухомор Олександр Іванович (UA)**

(73) Власник(и):

**Мухомор Олександр Іванович,**  
вул. Горовиця, 12, кв. 2, м. Київ, 03187 (UA)

## (54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ РАКУ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

### (57) Реферат:

Спосіб діагностики раку передміхурової залози включає використання променевого обладнання для проведення трансректального ультразвукового сканування з проведенням біопсії для забору під контролем ультразвукової навігації щонайменше 10 шматочків тканини з усіх відділів залози для патогістологічного дослідження. При цьому при трансректальному ультразвуковому скануванні проводять оцінку сірошкальних характеристик для виявлення солідних ділянок зміненої відносно оточуючих тканин ехогенності, додатково проводять доплерографію для виявлення локального порушення кровоплину та зміни спектральних даних в уретральних та периферійних артеріях залози, а також проводять соноеластографію для виявлення ділянок підвищеної щільності, після чого додатково прицільно проводять біопсію з вказаних ділянок, причому перевагу надають змінам у периферійних зонах передміхурової залози.

**UA 87563 U**



Корисна модель належить до медицини, зокрема урології, ультразвукової діагностики, променевої діагностики, може використовуватися в підрозділах онкологічного профілю для діагностики раку передміхурової залози (ПЗ).

Рання діагностика раку передміхурової залози (ПЗ) на сьогодні є значною медичною та соціальною проблемою. Вважають, що кожний 10-й чоловік має або буде мати клінічно виражений РПЗ, а 3 % помруть від цієї хвороби. При аутопсії після 50-річного віку клінічно не діагностований рак ПЗ виявляється у 15-30 % випадків, після 70 років частота раку ПЗ - у 40-50 %, а після 80 - сягає 80 % автопсій [1].

Обов'язковий протокол діагностики раку ПЗ включає:

- пальцеве дослідження ПЗ;
- трансректальне УЗ дослідження з застосуванням доплерографії, контрастних методик;
- визначення ПСА;
- пункційна біопсія під контролем УЗ променя.

Суть методу трансректальної пункційної біопсії ПЗ під контролем УЗД полягає в отриманні мультіфокальних зразків тканини ПЗ за допомогою спеціальної голки та пістолету, введених через пункційну насадку ректального УЗ трансдюсера.

Протокол біопсії. Стандартною вважалася біопсія за 6-точковою (секстантною) схемою, розроблена Hodge та співав. [Hodge K.K., McNeal J.E., Terris M.K., et al. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. J Urol. 1989; 142:71-75.] в Стенфордському університеті, з виконанням уколів по 6 паралельних лініях (включаючи основу, верхівку та середній відділ залози з обох боків) з наданням переваги підозрілим ділянкам паренхіми. Hodge K.K. довів достовірно вищу частоту виявлення раку ПЗ при здійсненні її біопсії під УЗ контролем. Проте секстантна схема біопсії, яка до цього часу вважалась "золотим стандартом", не виправдала себе. За даними Klein and Zippe при цьому протоколі дослідження втрачається виявлення біля половини випадків раку при пальпаторно незмінній ПЗ та показниках ПСА до 4 нг/мл. На сьогодні розроблено багато схем з забором від 10 до 32 шматочків залози.

Bauer J.J. et al дослідили різні схеми біопсії та прийшли до висновку, що 10-точкова схема є оптимальною, яка включає традиційну секстантну схему та латеральні уколи з захопленням основних та апікальних відділів залози. При цьому біопсія транзитornoї зони достовірно не підвищує рівень виявлення раку ПЗ, коли досліджені латеральні периферійні зони [Bauer J.J., Zeng J., Weir J., et al. Three-dimensional computer-simulated prostate models: lateral prostate biopsies increase the detection rate of prostate cancer. Urology. 1999; 53:961-967.].

Включення транзитornих зон ПЗ в протокол біопсії виправдане при невдалих попередніх пункціях при високих показниках ПСА [28].

Відомий спосіб (Патент України № 52331, опубл. 25.08.2010, Бюл. № 16, 2010 р.) прогнозування раку передміхурової залози, який включає характеристику ступеня диференціації пухлини в балах за Глісоном, який відрізняється тим, що додатково визначають ядерну експресію протеїну гена p53, маркера проліферації Ki-67, цитоплазматичну експресію протеїну гена Bcl-2, та, якщо при імуногістохімічному дослідженні маркерів пухлини виявляють гіперекспресію протеїнів p53, Ki-67, Bcl-2 і низьке диференціювання пухлини - 7-10 балів за Глісоном, це свідчить про несприятливий перебіг захворювання.

Відомий спосіб (Патент України № 97212, опубл. 10.01.2012, Бюл. № 1, 2012 р.) диференціальної діагностики раку та доброякісної гіперплазії передміхурової залози, що включає визначення віку хворого, рівня загального простатичного специфічного антигену в сироватці крові, пальцеве ректальне дослідження, проведення УЗД передміхурової залози, з виміром її об'єму та біопсію з патогістологічним дослідженням і визначенням диференціації пухлини за Глісоном та перевіркою діагностичної моделі за допомогою ROC-аналізу, який відрізняється тим, що додатково визначають співвідношення рівня загального і вільного простатичного специфічного антигену та щільності простатичного специфічного антигену, і за допомогою рівняння бінарної логістичної регресії визначають ймовірність підтвердження передбачення стану "доброякісна гіперплазія передміхурової залози" серед пацієнтів з підозрою на рак передміхурової залози, і при значеннях, більших 0,5, припускають стан "доброякісна гіперплазія передміхурової залози", при менших 0,5 - рак передміхурової залози, з показниками якості діагностичного тесту з загальною чутливістю 89,5 %, специфічністю 81,4 % та високою прогностичною силою за оцінками ROC- кривої: площа під кривою -  $R^2=0,94$  і значимістю  $p=0,0001$ .

Найближчий аналог - спосіб діагностики раку передміхурової залози (Патент України № 30300, опубл. 11.2000, Бюл. № 6, 2000 р.), який здійснюють шляхом виконання біопсії під сонографічним контролем, який відрізняється тим, що під час ректального сонографічного

огляду додатково у режимі доплерівського картирування виявляють наявність пухлинної судинної венозно-артеріальної ніжки і гіперваскуляризованої ділянки, маркують її і виконують біопсію з промаркірованої зони під сонографічним контролем.

Проте даний спосіб не передбачає додаткового поєднаного використання ультразвукових даних сірої шкали, доплерографії, соноеластографії з використанням трансректального ультразвукового сканування для виявлення локального порушення кровоплину та зміни спектральних даних в уретральних та периферійних артеріях залози та виявлення ділянок підвищеної щільності, не вказано диференційного підходу при змінах у різних зонах передміхурової залози.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалити діагностику раку передміхурової залози шляхом оптимізації протоколу біопсії під ультразвуковим контролем шляхом додаткового використання даних доплерографії, соноеластографії з використанням трансректального ультразвукового сканування.

Поставлена задача вирішується тим, що в способі, що включає використання променевого обладнання для проведення трансректального ультразвукового сканування з проведенням біопсії для забору під контролем ультразвукової навігації щонайменше 10 шматочків тканини з усіх відділів залози для патогістологічного дослідження, згідно з корисною моделлю, при трансректальному ультразвуковому скануванні проводять оцінку сірошкальних характеристик для виявлення солідних ділянок зміненої відносно оточуючих тканин ехогенності, додатково проводять доплерографію для виявлення локального порушення кровоплину та зміни спектральних даних в уретральних та периферійних артеріях залози, а також проводять соноеластографію для виявлення ділянок підвищеної щільності, після чого додатково прицільно проводять біопсію з вказаних ділянок, причому перевагу надають змінам у периферійних зонах передміхурової залози.

Спосіб здійснюється наступним чином. Суть методу трансректальної пункційної біопсії ПЗ під контролем УЗД полягає в отриманні мультифокальних зразків тканини ПЗ за допомогою спеціальної голки та пістолету, введених через пункційну насадку ректального УЗ трансдюсера.

Маніпуляції проводились з використанням УЗ апарату. Застосовувались трансректальний, 7-12 МГц датчик з пункційними насадками з використанням автоматичного пістолету та спеціальних голок. Напередодні процедури проводилась очисна клізма. Усім пацієнтам давалися таблетовані форми антибіотиків, анальгетиків. Спеціального знеболення у типових випадках не проводилося. Перед маніпуляцією датчик оброблявся антисептичним розчином, одягався стерильний чохол, на який накладався стерильний гель.

Біопсійну голку візуалізують на екрані апарату у вигляді рухомого гіперехогенного об'єкту. Пункцію проводили при дуплексному дослідженні (ввімкнений енергетичний Допплер). Це достовірно підвищує рівень виявлення раку ПЗ та дозволяє уникнути пошкодження судин. У більшості пацієнтів застосовують мінімальний 10-точковий протокол. При цьому надавали перевагу дослідженню сумнівних зон за даними УЗД сірої шкали, доплерографії та даних соноеластографії.

Обов'язково виконувалась пункція вогнищ ПЗ з забором крайової тканини, переважно з гіпоехогенних ділянок.

При пункції отримувалися шматочки тканини товщиною 1 мм довжиною 18 мм, які у окремих контейнерах в найближчі години відправлялися на дослідження.

Знеболення при трансректальному доступі недоцільне, так як при пункції без пошкодження анального сфінктера укол анестетика суміжний за больовим порогом з пункційним уколом.

Протипоказаннями до пункції є гострий простатит, ускладнений геморой, гострі запальні процеси прямої кишки, виражена стриктура анального каналу, стан після черевно-промежнинної екстирпації прямої кишки, коагулопатії.

Повторна пункція може бути виконана у наступних випадках: зростання рівня ПСА після первинної пункції; при зниженні співвідношення вільний ПСА/загальний ПСА менше 15 %; простатичній інтраепітеліальній неоплазії через 3 місяці після біопсії; підозрі на місцевий рецидив пухлини після радикальної операції.

Після пункції можливі певні ускладнення та наслідки: гематурія, ректальні кровотечі, інфекційні ускладнення, уросепсис, перинеальні болі. Гематоспермія до 3-4 тижнів, підвищення рівня ПСА.

Приклади конкретного використання з клінічною до дослідницькою метою.

Приклад

Пацієнт М., 48 років. Рівень ПСА 7,5 нг/мл. Протокол трансректального УЗД. Сечовий міхур виповнений рідинним вмістом, стінки його звичайної товщини та структури. Передміхурова залоза незначно збільшена (об'єм 22 см<sup>3</sup>), розмірами: передньо-задній 28 мм, верхньо-нижній

34 мм, поперечний 48 мм, форма, розміщення типове, орган не виступає в просвіт сечового міхура, паренхіма дифузно підвищеної ехогенності, без переконливих УЗ-ознак за наявності вогнищевих змін з даними сірої шкали. При соноеластографічному дослідженні виявлено ділянку підвищеної щільності розмірами 5×3 мм у лівій периферійній зоні. Ознак порушення цілісності капсули залози не виявлено, сім'яні міхурці симетричні, структура відповідає віковим особливостям.

В асептичних умовах проведена пункційна біопсія (під контролем ультразвукового сканування, за допомогою трансректального датчика з внутрішнім направляючим каналом) одноразовою автоматичною голкою діаметром 18g, отримано десять стовпчиків тканини залози, додатково - з точки підвищеної щільності матеріал відправлений для патогістологічного дослідження, за результатами якого в окремій точці виявлено аденокарциному ПЗ.

Корисна модель пояснюється кресленнями, на яких зображено:

Фіг. 1. Соноеластографія пухлини передміхурової залози.

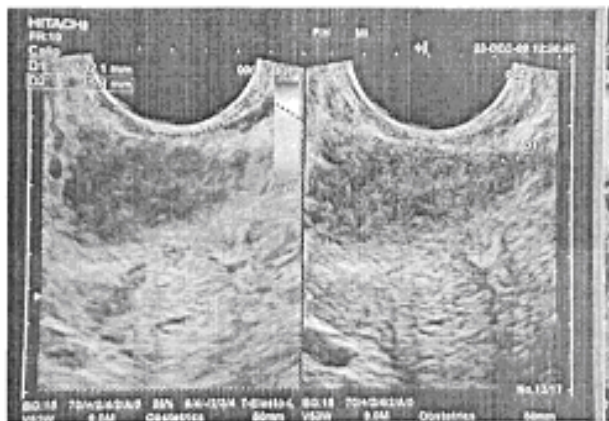
Фіг. 2. Допплерографія пухлини ПЗ.

Фіг. 3. Допплерографія артерій ПЗ.

Таким чином, спосіб діагностики раку ПЗ є ефективним та доступним діагностичним методом та може рекомендуватися для впровадження для науково-дослідних інститутах, центрах, підрозділах урології, онкології, ультразвукової діагностики, інтервенційної сонографії.

#### ФОРМУЛА КОРИСНОЇ МОДЕЛІ

Спосіб діагностики раку передміхурової залози, що включає використання променевого обладнання для проведення трансректального ультразвукового сканування з проведенням біопсії для забору під контролем ультразвукової навігації щонайменше 10 шматочків тканини з усіх відділів залози для патогістологічного дослідження, який **відрізняється** тим, що при трансректальному ультразвуковому скануванні проводять оцінку сірошкальних характеристик для виявлення солідних ділянок зміненої відносно оточуючих тканин ехогенності, додатково проводять доплерографію для виявлення локального порушення кровоплину та зміни спектральних даних в уретральних та периферійних артеріях залози, а також проводять соноеластографію для виявлення ділянок підвищеної щільності, після чого додатково прицільно проводять біопсію з вказаних ділянок, причому перевагу надають змінам у периферійних зонах передміхурової залози.



Фіг. 1

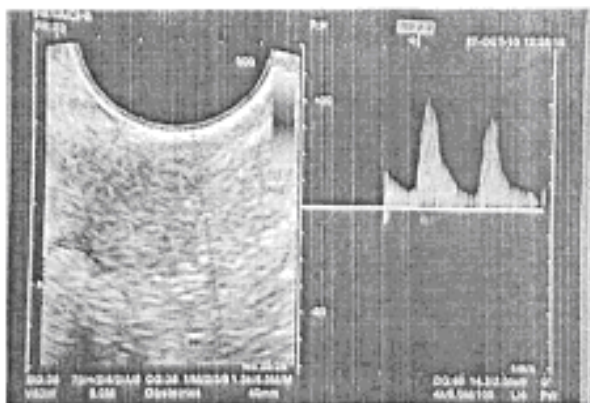


Fig. 2

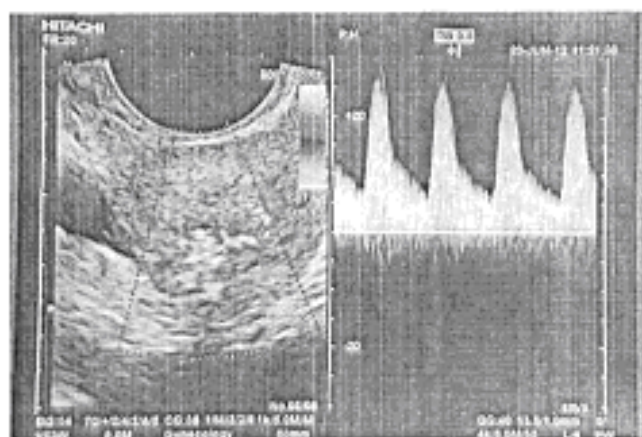


Fig. 3

---

Комп'ютерна верстка Л. Литвиненко

---

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