



(51) МПК  
*A61B 10/02* (2006.01)  
*A61B 8/12* (2006.01)  
*A61B 5/055* (2006.01)

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
 ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК

*A61B 10/02 (2019.02); A61B 8/12 (2019.02); A61B 5/055 (2019.02)*

(21)(22) Заявка: 2018126444, 17.07.2018

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
 17.07.2018

Дата регистрации:  
 21.05.2019

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 17.07.2018

(45) Опубликовано: 21.05.2019 Бюл. № 15

Адрес для переписки:

191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41,  
 ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова,  
 патентно-лицензионный отдел, зав. отделом  
 Олисовой Н.В.

(72) Автор(ы):

Кахели Мака Александровна (RU),  
 Бурулёв Артём Леонидович (RU)

(73) Патентообладатель(и):

федеральное государственное бюджетное  
 образовательное учреждение высшего  
 образования "Северо-Западный  
 государственный медицинский университет  
 им. И.И. Мечникова" Министерства  
 здравоохранения Российской Федерации  
 (RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
 о поиске: Cash N. et al. The detection of  
 significant prostate cancer is correlated with  
 the Prostate Imaging Reporting and Data  
 System (PI-RADS) in MRI/transrectal  
 ultrasound fusion biopsy. // World J Urol 2016;  
 34 (4): 525-32. ВУ 21299 С1 30.08.2017. Коссов  
 Ф.А. и др. Применение МРТ/УЗИ fusion-  
 биопсии в диагностике клинически  
 значимого рака (см. прод.)

(54) Способ выполнения биопсии предстательной железы под контролем её совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании

(57) Реферат:

Изобретение относится к области медицины, а именно к урологии, лучевой диагностике и патологической анатомии, и может использоваться для выполнения биопсии предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковом исследовании (УЗИ). Выполняют МРТ предстательной железы в аксиальной, коронарной и сагиттальной плоскостях. При этом дополнительно выполняют Т2 взвешенные изображения в косой коронарной плоскости по оси сканирования ультразвукового

трансректального датчика, параллельно стенкам дистального отдела прямой кишки. Далее совмещают полученные Т2 взвешенные изображения в косой коронарной плоскости в режиме реального времени с данными УЗИ предстательной железы. После чего выполняют биопсию предстательной железы. Способ обеспечивает повышение точности и чувствительности биопсии предстательной железы путем ее проведения при совмещении данных УЗИ и Т2 взвешенных изображений предстательной железы в косой коронарной плоскости. 15 ил., 3 пр.

(56) (продолжение):

предстательной железы. // Онкоурология. 2017 13 (3): 61-70. Prostate MRI. найдено [28.02.2019] из Интернет <https://mrimaster.com/PLAN%20PROSTATE.html>, дата размещ. 06.03.2017 подтв. по адресу <https://web.archive.org/web/20170306135638/https://mrimaster.com/PLAN%20PROSTATE.html>. Shoji S. Transperineal targeted biopsy with real-time fusion image of multiparametric magnetic resonance image and transrectal ultrasound image for the diagnosis of prostate cancer. // Chapter 4. Prostate Cancer - Leading-edge Diagnostic Procedures and Treatments. Intech. 2016. P.35-43.

R U 2 6 8 8 3 7 3 C 1

R U 2 6 8 8 3 7 3 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(51) Int. Cl.  
*A61B 10/02* (2006.01)  
*A61B 8/12* (2006.01)  
*A61B 5/055* (2006.01)

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC

*A61B 10/02 (2019.02); A61B 8/12 (2019.02); A61B 5/055 (2019.02)*(21)(22) Application: **2018126444, 17.07.2018**(24) Effective date for property rights:  
**17.07.2018**Registration date:  
**21.05.2019**

Priority:

(22) Date of filing: **17.07.2018**(45) Date of publication: **21.05.2019** Bull. № 15

Mail address:

**191015, Sankt-Peterburg, ul. Kirochnaya, 41,  
FGBOU VO SZGMU im. I.I. Mechnikova,  
patentno-litsenzionnyj otdel, zav. otdelom Olisovoj  
N.V.**

(72) Inventor(s):

**Kakheli Maka Aleksandrovna (RU),  
Burulev Artem Leonidovich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**federalnoe gosudarstvennoe byudzhethoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniya "Severo-Zapadnyj gosudarstvennyj  
meditsinskij universitet im. I.I. Mechnikova"  
Ministerstva zdravookhraneniya Rossijskoj  
Federatsii (RU)**

(54) **METHOD TO PERFORM A BIOPSY OF THE PROSTATE GLAND UNDER THE CONTROL OF ITS COMBINED IMAGES OBTAINED BY MAGNETIC RESONANCE IMAGING AND ULTRASOUND**

(57) Abstract:

FIELD: medicine.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to urology, radiation diagnosis and pathological anatomy, and can be used for prostate biopsy under control of its combined images obtained in magnetic resonance imaging (MRI) and ultrasonic examination. Performing MRI of prostate in axial, coronal and sagittal planes. Additionally, performing T2 weighted images in oblique coronal plane along scanning axis of ultrasonic transrectal sensor, parallel to distal rectal

wall. Further, the obtained T2 is aligned with weighted images in the oblique coronal plane in real time with ultrasonography of the prostate. That is followed by a biopsy of the prostate.

EFFECT: method provides higher accuracy and sensitivity of the prostate biopsy by performing the combination of the ultrasound and T2 data of the suspended prostate gland in the oblique coronal plane.

1 cl, 15 dwg, 3 ex

Изобретение относится к области медицины, а именно рентгенодиагностике и урологии и может использоваться для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) предстательной железы как подготовительного этапа для выполнения биопсии предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковом исследовании (УЗИ).

Рак предстательной железы (РПЖ) - наиболее часто встречающаяся злокачественная опухоль у мужчин. Ежегодно, в мире регистрируется 1100000 новых случаев возникновения РПЖ и около 300000 случаев смерти от данной патологии [Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics, 2015. C.A. Cancer J 2015].

В структуре онкологической заболеваемости мужчин в России по состоянию на 2014 г. РПЖ занимает 2-е место (37186 новых случаев). Средний годовой прирост заболеваемости составляет 7,11%, при этом, за период с 2004 по 2014 г. - 116,68%, что выводит данную опухоль на 1-е место по темпам прироста среди всех злокачественных новообразований у мужчин [Данные итогов Совещания экспертов по лечению кастрационно-резистентного РПЖ - Москва 2016]. При этом показатели активного выявления злокачественных новообразований предстательной железы в России неадекватны современным возможностям медицинской помощи.

Единого теста, обладающего высокой чувствительностью и специфичностью, для постановки диагноза РПЖ на сегодняшний день нет. Алгоритм исследований при подозрении на данное заболевание включает следующие основные манипуляции:

- 1) пальцевое ректальное исследование (ПРИ);
- 2) исследование крови на общий, свободный простатспецифичный антиген (PSA); -2 proPSA с последующим расчетом индекса здоровья простаты (PHI);
- 3) оценка экспрессии PCA3 в моче;
- 4) трансректальное ультразвуковое исследование;
- 5) мультифокальная биопсия простаты под контролем УЗИ.

Мультифокальная биопсия предстательной железы - основной метод верификации рака простаты. Рандомизированная биопсия позволяет не только выявить факт наличия злокачественной опухоли, но и установить степень злокачественности онкологического процесса. Данная методика является стандартом при обследовании пациентов с подозрением на РПЖ, однако ее недостатком является невозможность взятия прицельных биоптатов, вследствие недостаточной степени визуализации подозрительных зон в предстательной железе для более точного забора гистологического материала. Вышеуказанные ограничения являются причиной низкой чувствительности и точности рандомизированной биопсии.

Низкая чувствительность и точность мультифокальной биопсии простаты под контролем УЗИ обуславливает неудовлетворительные результаты ранней диагностики РПЖ, что делает актуальным поиск новых путей решения данной проблемы.

Однако появление ультразвуковой методики объемной навигации позволяет проводить биопсию предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании, что обеспечивает получение качественной визуализации патологического очага в предстательной железе. Данная технология дает лучшее понимание анатомии ультразвукового сканирования, обеспечивает сравнение изображений разных модальностей, таргетное наведение иглы и более точный контроль за ходом биопсии.

Данный способ выбран нами в качестве прототипа.

[Cash H., Maxeiner A., Stephan C. et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound

fusion biopsy. World J Urol 2016; 34(4): 525-32. DOI: 10.1007/s00345-015-1671-8.PMID: 26293117].

Способ заключается в выполнении мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ) предстательной железы в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях, с последующим совмещением в режиме реального времени с данными УЗИ предстательной железы, и выполнением прицельной биопсии предстательной железы.

Мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию органов малого таза у мужчин проводят на высокопольном МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 или 3,0 Тесла с использованием радиочастотной усиливающей катушки для тела.

Положение пациента - лежа на спине. В стандартный протокол МРТ исследования входит получение T1, T2 взвешенных изображений с жироподавлением и без жироподавления в трех взаимоперпендикулярных проекциях, диффузно-взвешенных изображений в аксиальной проекции с последующим построением ADC карт, проведение внутривенного динамического болюсного контрастирования с получением аксиальных T1 взвешенных изображений с жироподавлением, с количеством повторений до 21, с интервалом 15 с, с последующим получением постконтрастных T1 3D взвешенных изображений с жироподавлением.

Недостатками способа, выбранного нами в качестве прототипа, являются:

- несоответствие плоскостей выполняемого стандартного МРТ исследования плоскости сканирования трансректальным ультразвуковым датчиком во время выполнения совмещенной МРТ/УЗИ fusion биопсии предстательной железы;
- несоответствие истинного расположения патоморфологического очага, относящегося к области интереса проводимой биопсии при совмещении УЗИ и МРТ, что снижает чувствительность и точность выполнения биопсии предстательной железы.

По данным Н. Cash и соавт., были обследованы 408 пациентов в период с 2012 г. по 2015 г. Частота обнаружения РПЖ составила 56% (227/408). Распределение гистологического материала согласно классификации Глисона: индекс Глисона 6 - 34% (78/227), индекс Глисона 7a (3+4) - 23% (52/227), индекс Глисона 7b (4+3) - 13% (29/227) и индекс Глисона >8 - 30% (68/227).

КБ - количество всех биопсий - 408;

ИП - истинноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона  $\geq 7$ ) - 149;

ЛП - ложноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона 6) - 78;

ИО - истинноотрицательные результаты РПЖ не выявлен - 181.

Чувствительность способа прототипа рассчитана нами по формуле:

$$ЧС = \frac{(ИП+ЛП)}{КБ} \times 100\% = \frac{(149+78)}{408} \times 100\% = 55,7\%, \text{ где}$$

ЧС - чувствительность способа;

КБ - количество всех биопсий - 408;

ИП - истинноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона  $\geq 7$ ) - 149;

ЛП - ложноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона 6) - 78.

Точность способа прототипа рассчитана нами по формуле:

$$ТС = \frac{(ИП+ИО)}{(ИП+ИО+ЛП)} \times 100\% = \frac{(149+181)}{(149+181+78)} \times 100\% = 80,9\%, \text{ где}$$

ТС - точность способа;

ИП - истинноположительные результаты;

ИО - истинноотрицательные результаты;

ЛП - ложноположительные результаты.

Технический результат, достигаемый с помощью изобретения, - повышение точности

и чувствительности выполнения биопсии предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании, что улучшит результаты ранней диагностики рака предстательной железы.

5 Технический результат изобретения достигается тем, что выполняют МРТ предстательной железы в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях, а также выполняют Т2 взвешенные изображения в косо́й корональной плоскости, по оси сканирования ультразвукового трансректального датчика, параллельно стенкам дистального отдела прямой кишки. Затем совмещают полученное изображение в режиме  
10 реального времени с данными УЗИ предстательной железы, после чего выполняют биопсию предстательной железы.

Способ осуществляется следующим образом:

Первоначально пациенту выполняют МРТ предстательной железы в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях. МРТ органов малого таза у мужчин проводят  
15 на высокопольном МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 или 3,0 Тесла с использованием радиочастотной усиливающей катушки для тела. Положение пациента - лежа на спине. В стандартный протокол МРТ исследования входит получение Т1, Т2 взвешенных изображений с жироподавлением и без жироподавления в трех  
20 взаимоперпендикулярных проекциях, диффузно-взвешенных изображений в аксиальной проекции с последующим построением ADC карт, проведение внутривенного динамического болюсного контрастирования с получением аксиальных Т1 взвешенных изображений с жироподавлением, с количеством повторений до 21, с интервалом 15 с, с последующим получением постконтрастных Т1 3D взвешенных изображений с жироподавлением.

25 Используют следующий перечень программ стандартного МРТ исследования органов малого таза у мужчин, выполненных на высокопольном МР-томографе с индукцией магнитного поля 3 Тесла фирмы General Electric:

1. Localizer
2. T2 sag fse
- 30 3. T1 sag fse
4. T2 cor fse fs
5. DWIax,b-0, b-1000
6. T2 ax fse
7. LAVA ax dyn
- 35 8. LAVA ax POST

Для построения косо́й корональной плоскости ориентиром служит прямая кишка в дистальном отделе, срезы выставляют по полученному сагиттальному Т2 взвешенному изображению, по оси сканирования ультразвукового трансректального датчика, параллельно стенкам дистального отдела прямой кишки. Толщина срезов не более 3  
40 мм, количество срезов должно быть достаточно для того, чтобы предстательная железа и семенные пузырьки полностью попали в область визуализации. Затем МРТ срезы совмещают в режиме реального времени с данными УЗИ предстательной железы пациента, после чего выполняют биопсию предстательной железы.

Существенным отличительным признаком заявляемого способа является:

45 При проведении МРТ предстательной железы в способе биопсии предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при МРТ и УЗИ, дополнительно выполняют Т2 взвешенные изображения в косо́й корональной плоскости, по оси сканирования ультразвукового трансректального датчика, параллельно стенкам

дистального отдела прямой кишки.

Дополнительное выполнение T2 взвешенных изображений в косо́й корональной плоскости позволяет визуализировать предстательную железу в единой плоскости сканирования с ультразвуковым трансректальным датчиком, что исключает искажение изображения при совмещении МРТ и УЗИ, в отличие от способа прототипа, и повышает чувствительность и точность выполнения совмещенной МРТ/УЗИ fusion биопсии предстательной железы.

Для пояснения сущности заявляемого способа приводим примеры из клинической практики:

10 Пример 1. Пациент 62 года.

Анамнез:

- РПЖ в семье не выявлялся;
- ТРУЗИ-биопсия 2013 и 2015 годы (гистологическое заключение - железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы);
- 15 • в 2016 году индекс здоровья простаты РН1 в высокой группе риска - 50,8;
- ПРИ - отрицательное;
- В 2016 году выполнено мпМРТ предстательной железы - в периферической зоне справа, в средней трети, выявлен очаг размерами 14×8 мм, Pirads 4.

Стандартные срезы: аксиальная (Фиг. 1) корональная (Фиг. 2) и сагиттальная (Фиг. 20 3) плоскости. Дополнительный срез в косо́й корональной плоскости (Фиг. 4), биопсия предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при МРТ (дополнительный срез в косо́й корональной плоскости) и УЗИ (Фиг. 5).

Гистологическое заключение: ацинарная аденокарцинома (Gleason 7a (3+4), Grade 2, протяженность весь столбик - 100%).

25 Пример 2. Пациент 69 лет.

Анамнез:

- РПЖ в семье не выявлялся;
- ТРУЗИ-биопсия в 2016 году (гистологическое заключение - железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы);
- 30 • в 2016 году индекс здоровья простаты РН1 в высокой группе риска - 49;
- ПРИ - отрицательное;
- В 2016 году выполнено мпМРТ предстательной железы - в периферической зоне слева, в средней трети, выявлен очаг размерами 8×7 мм, Pirads 4.

Стандартные срезы: аксиальная (Фиг. 6) корональная (Фиг. 7) и сагиттальная (Фиг. 35 8) плоскости. Дополнительный срез в косо́й корональной плоскости (Фиг. 9), (Фиг. 10).

Гистологическое заключение: ацинарная аденокарцинома (Gleason 7a (3+4), Grade 2, протяженность 9 мм. - 80%).

Пример 3. Пациент 58 лет.

Анамнез:

- 40 • РПЖ в семье не выявлялся;
- ТРУЗИ-биопсия в 2016 году (гистологическое заключение - железисто-стромальная гиперплазия предстательной железы);
- в 2016 году индекс здоровья простаты РН1 в высокой группе риска - 62,5;
- ПРИ - отрицательное;
- 45 • В 2017 году выполнено мпМРТ предстательной железы - в передних отделах, в базальной и средней трети, выявлен очаг размерами 16×10 мм, Pirads 5.

Стандартные срезы: аксиальная (Фиг. 11) корональная (Фиг. 12) и сагиттальная (Фиг. 13) плоскости. Дополнительный срез в косо́й корональной плоскости (Фиг. 14),

биопсия предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при МРТ и УЗИ (Фиг. 15). Гистологическое заключение: ацинарная аденокарцинома (Gleason 7a (3+4), Grade 2, протяженность 11 мм. - 52%).

Биопсия предстательной железы по заявляемому способу выполнена 56 пациентам. Рак предстательной железы был выявлен у 52 пациентов (индекс Глисона 6 - 14% (8/56), индекс Глисона 7a - 38% (21/56), индекс Глисона 7b - 32% (18/56), индекс Глисона  $\geq 8-9\%$  (5/56)). Из них, у 44 пациентов определен клинически значимый РПЖ (индекс Глисона  $\geq 7$ ) и у 8 пациентов - клинически незначимый РПЖ (индекс Глисона 6).

КБ - количество всех биопсий - 56;

ИП - истинноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона  $\geq 7$ ) - 44;

ЛП - ложноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона 6) - 8;

ИО - истинноотрицательные результаты РПЖ не выявлен - 4.

Чувствительность заявляемого способа рассчитана нами по формуле:

$$ЧС = \frac{(ИП+ЛП)}{КБ} \times 100\% = \frac{(44+8)}{56} \times 100\% = 92,9\%, \text{ где}$$

ЧС - чувствительность способа; КБ - количество всех биопсий - 56;

ИП - истинноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона  $\geq 7$ ) - 44;

ЛП - ложноположительные результаты РПЖ (индекс Глисона 6) - 8.

Точность заявляемого способа рассчитана нами по формуле:

$$ТС = \frac{(ИП+ИО)}{(ИП+ИО+ЛП)} \times 100\% = \frac{(44+4)}{(44+4+8)} \times 100\% = 85,8\%, \text{ где}$$

ТС - точность способа;

ИП - истинноположительные результаты;

ИО - истинноотрицательные результаты;

ЛП - ложноположительные результаты.

Чувствительность заявляемого способа - 92,9%, способа прототипа - 55,7%. Точность заявляемого способа - 85,8%, способа прототипа - 80,9%.

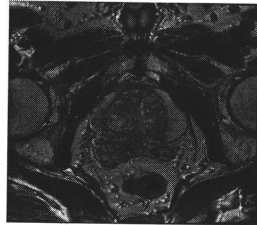
Таким образом, заявляемый способ, по сравнению со способом прототипом, повышает точность биопсии предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии и ультразвуковом исследовании на 4,9%, чувствительность - на 37,2%, что, в свою очередь, улучшает результаты ранней диагностики рака предстательной железы.

#### (57) Формула изобретения

Способ выполнения биопсии предстательной железы под контролем ее совмещенных изображений, полученных при магнитно-резонансной томографии (МРТ) и ультразвуковом исследовании (УЗИ), заключающийся в выполнении МРТ предстательной железы в аксиальной, корональной и сагиттальной плоскостях с последующим совмещением в режиме реального времени с данными УЗИ предстательной железы, после чего выполняют биопсию предстательной железы, отличающийся тем, что при проведении МРТ дополнительно выполняют Т2 взвешенные изображения в косой корональной плоскости по оси сканирования ультразвукового трансректального датчика, параллельно стенкам дистального отдела прямой кишки.



Фиг.1



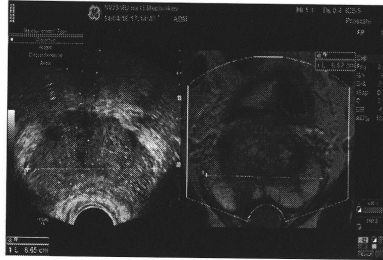
Фиг.2



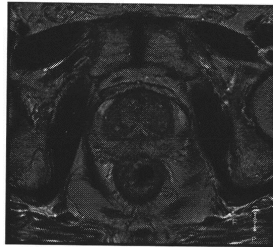
Фиг.3



Фиг.4



Фиг.5



Фиг.6



Фиг.7



Фиг.8



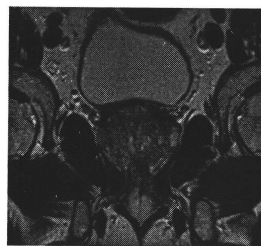
Фиг. 9



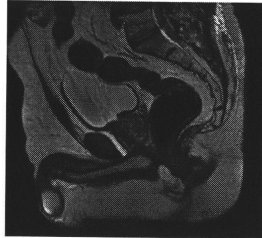
Фиг. 10



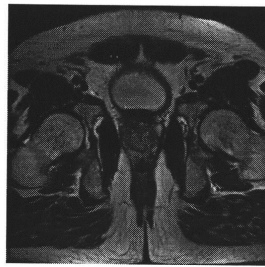
Фиг. 11



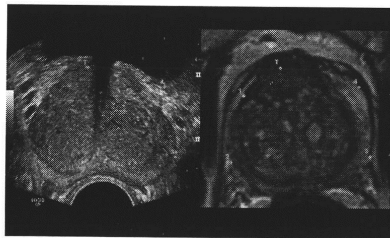
Фиг. 12



Фиг. 13



Фиг. 14



Фиг. 15