



ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА  
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ

## (12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ПАТЕНТУ

(52) СПК  
*A61B 8/00 (2020.08)*

(21)(22) Заявка: 2020129221, 04.09.2020

(24) Дата начала отсчета срока действия патента:  
04.09.2020

Дата регистрации:  
23.04.2021

Приоритет(ы):

(22) Дата подачи заявки: 04.09.2020

(45) Опубликовано: 23.04.2021 Бюл. № 12

Адрес для переписки:

634050, г.Томск, Московский тракт,2, Отдел  
интеллектуальной собственности и внедрения

(72) Автор(ы):

Кошель Андрей Петрович (RU),  
Дроздов Евгений Сергеевич (RU),  
Родионова Оксана Валерьевна (RU),  
Дибина Татьяна Викторовна (RU),  
Клоков Сергей Сергеевич (RU)

(73) Патентообладатель(и):

Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего  
образования «Сибирский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения Российской Федерации  
(RU)

(56) Список документов, цитированных в отчете  
о поиске: RU 2681515 C1, 06.03.2019. RU  
2535410 C1, 10.12.2014. WO 2013074438 A1,  
23.05.2013. TESHIMA C. W. et al., Endoscopic  
ultrasound in the diagnosis and treatment of  
pancreatic disease, World J Gastroenterol., 2014  
Aug 7;20(29):9976-89. doi: 10.3748/  
wjg.v20.i29.9976. Найдено из Интернета [он-  
лайн] 11.12.2020 на (см. прод.)

(54) Способ диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы

(57) Реферат:

Изобретение относится к медицине, а именно к диагностике, и может быть использовано при диагностике злокачественных кистозных образований поджелудочной железы. Для этого проводят трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эластографию. После выполнения ультразвукового исследования органов брюшной полости и выбора области интереса, пациенту предлагается выпить 300 мл дегазированной жидкости для получения акустического доступа к поджелудочной железе. Проводят 5-10-кратное измерение в режиме эластометрии сдвиговой волны внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы. Выполняют

количественную оценку жесткости тканей или скорость сдвиговой волны. Измеряют коэффициент соотношения показателей внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы. При значении коэффициента соотношения менее 5,1 кистозное образование расценивается как доброкачественное. При значении коэффициента соотношения более либо равном 5,1 кистозное образование расценивается как злокачественное. Способ обеспечивает достаточно точную диагностику злокачественных кистозных образований поджелудочной железы без использования каких-либо дополнительных методов исследования за счет использования

ультразвуковой эластографии. 2 пр., 1 ил.

(56) (продолжение):

сайте:<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25110426>.

R U 2 7 4 7 0 3 2 C 1

R U 2 7 4 7 0 3 2 C 1



FEDERAL SERVICE  
FOR INTELLECTUAL PROPERTY

(12) **ABSTRACT OF INVENTION**

(52) CPC  
*A61B 8/00 (2020.08)*

(21)(22) Application: **2020129221, 04.09.2020**

(24) Effective date for property rights:  
**04.09.2020**

Registration date:  
**23.04.2021**

Priority:

(22) Date of filing: **04.09.2020**

(45) Date of publication: **23.04.2021** Bull. № 12

Mail address:

**634050, g.Tomsk, Moskoskij trakt,2, Otdel  
intellektualnoj sobstvennosti i vnedreniya**

(72) Inventor(s):

**Koshel Andrei Petrovich (RU),  
Drozдов Evgenii Sergeevich (RU),  
Rodionova Oksana Valerevna (RU),  
Dibina Tatiana Viktorovna (RU),  
Klokov Sergei Sergeevich (RU)**

(73) Proprietor(s):

**Federalnoe gosudarstvennoe biudzhethnoe  
obrazovatelnoe uchrezhdenie vysshego  
obrazovaniia «Sibirskii gosudarstvennyi  
meditsinskii universitet» Ministerstva  
zdravookhraneniia Rossiiskoi Federatsii (RU)**

(54) **METHOD FOR DIAGNOSTICS OF MALIGNANT CYSTIC FORMATIONS OF PANCREAS**

(57) Abstract:

FIELD: medicine; diagnostics.

SUBSTANCE: invention relates to medicine, namely to diagnostics, it can be used in the diagnostics of malignant cystic formations of the pancreas. For this purpose, transabdominal ultrasound examination of the abdominal organs and elastography are performed. After performing an ultrasound examination of the abdominal organs and selecting the area of interest, the patient is asked to drink 300 ml of degassed liquid to obtain acoustic access to the pancreas. A 5-10-fold measurement is performed in the shear wave elastometry mode inside the formation and in the unchanged pancreatic tissue. A quantitative assessment

of the stiffness of the tissues or the shear wave velocity is performed. The coefficient of indicator ratio is measured inside the formation and in the unchanged pancreatic tissue. If the ratio coefficient value is less than 5.1, the cystic formation is regarded as benign. If the ratio coefficient value is more than or equal to 5.1, the cystic formation is regarded as malignant.

EFFECT: method provides a fairly accurate diagnostics of malignant cystic formations of the pancreas without the use of any additional research methods due to the use of ultrasound elastography.

1 cl, 2 ex, 1 dwg

RU 2 747 032 C1

RU 2 747 032 C1

Изобретение относится к области медицины, а именно к хирургии, онкологии и предназначено для диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы.

5 Для дифференциальной диагностики кистозных образований поджелудочной железы предложены разные методы обследования, такие как трансабдоминальное ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография, эндосонография.

Известен способ диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы с помощью трансабдоминального ультразвукового  
10 исследования. Однако проблема дифференциальной диагностики выявляемых изменений остается нерешенной. Одним из признаков злокачественных кистозных образований являются наличие внутрикистозных пристеночных образований с наличием кровотока в них, тем не менее, в настоящее время нет однозначных ультразвуковых признаков злокачественности исследуемых образований поджелудочной железы [1].

15 Известны также методики компьютерной и магниторезонансной томографии, обладающие по данным большинства авторов высокой информативностью в дифференциации злокачественных кистозных панкреатических образований. [2, 3]. Недостатком этих методик является необходимость иметь дорогостоящие аппараты и неизбежность облучения больного при компьютерной томографии. Контрасты,  
20 используемые при проведении исследований, могут вызывать аллергические реакции, и противопоказаны при патологии почек, заболеваниях крови, при беременности и лактации.

Известны также способы диагностики разнообразных кист поджелудочной железы с помощью эндоскопических методик, к которым относятся эндосонография,  
25 тонкоигольной лазерная конфокальная эндомикроскопия, тонкоигольная цистоскопия. Данные методы позволяют диагностировать злокачественные кистозные образования поджелудочной железы с высокой точностью (общая точность от 50% до 95%). [4, 5]. Однако недостатками вышеперечисленных методик являются их инвазивность, дороговизна используемого оборудования, а также высокие требования к квалификации  
30 специалиста выполняющего исследование.

Известен, кроме того, способ пункционной диагностики кист органов брюшной полости, заключающийся в промывании и заполнении полости кисты жидкостью с дальнейшим осмотром оптическим элементом полости кисты, ее содержимого и канала  
35 сообщения с другой кистозной полостью или с протоком поджелудочной железы, с дальнейшим осуществлением забора тканей из полости кисты для исследования под визуальным контролем [6]. Однако недостатком данного способа является его инвазивность, необходимость использования общего обезболивания.

Существует способ дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы основанный на исследовании образца сыворотки крови пациента,  
40 приготовленного путем высушивания сыворотки крови, измельчения сухого осадка и суспензирования его в вазелиновом масле, проведение исследований методом инфракрасной спектроскопии в области  $1200-1000\text{ см}^{-1}$  [7]. Недостатком данного способ является его инвазивность, а также сложность в выполнении.

45 Наиболее близким к заявляемому способу диагностики по технической сущности является способ диагностики кист поджелудочной железы, который заключается в использовании ультразвукового исследования, эндосонографии и одновременно с последней компрессионной эластографии поджелудочной железы [8]. При очаговых образованиях датчик последовательно устанавливают в зависимости от топографии

очагового образования в область проекции головки, тела, хвоста поджелудочной железы, в очаговой, перифокальной и внеперифокальной зонах. Определяют коэффициенты разницы показателей компрессионной эластографии SR. При SR меньше 10 у.е. верифицируют диагноз хронического панкреатита. Если SR находится в диапазоне от 11 до 25 у.е. подтверждают диагноз псевдотуморозного панкреатита. При SR более 25 у.е. - диагноз злокачественного новообразования поджелудочной железы.

Недостатком способа является его инвазивность, необходимость нескольких специалистов для осуществления диагностики, необходимость использования дорогостоящего эндоскопического оборудования с функцией эндосонографии, сложная техническая осуществимость.

Технической задачей изобретения является разработка неинвазивного способа диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы.

Техническим результатом предлагаемого способа является улучшение диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы за счет использования ультразвуковой эластографии.

Технический результат достигается тем, что после определения области исследования, проводится эластография, в каждой зоне проводят 5-10 кратное измерение в режиме эластометрии сдвиговой волны, а именно внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы, выполняется количественная оценка жесткости тканей или скорость сдвиговой волны, измеряется коэффициент соотношения показателей внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы (Ratio); на основании полученных данных проводится диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы.

Способ осуществляют следующим образом: исследование выполняют натощак, после стандартного ультразвукового осмотра органов брюшной полости в серошкальном и доплерографическом режимах на аппарате Aplio - 500 (Toshiba, Япония). Эластометрию у всех пациентов выполняли с помощью конвексного датчика С1-6 МГц. В положении пациента на спине для визуализации поджелудочной железы использовали поперечный эпигастральный доступ. Датчик располагали перпендикулярно поверхности тела с минимальным мануальным давлением. После выполнения ультразвукового исследования органов брюшной полости и выбора области интереса являющейся областью расположения кистозного образования поджелудочной железы с целью стабилизации изображения производилась фиксация положения руки на 5 секунд. Затем пациенту предлагается выпить 300 мл дегазированной жидкости для получения достаточного акустического доступа к поджелудочной железе, проводят 5-10 кратное измерение в режиме эластометрии сдвиговой волны в каждой зоне интереса, а именно внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы.

Измерения проводили на фоне спокойного дыхания, для оптимизации визуализации поджелудочной железы показатели снимали во время задержки дыхания на вдохе.

Качественная оценка в результате математического анализа эластичность тканей на экране отображалась определенными цветами (цветовое картирование). Оптимизация производилась изменением степени компрессии, карты окрашивания, динамического диапазона и продолжительности персистенции. Количественная оценка жесткости тканей или скорость сдвиговой волны проводилась в зонах интереса (внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы), измеряется коэффициент соотношения показателей внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы (Ratio). Оптимальное значение данного показателя для прогнозирования злокачественного образования осуществлялось путем построения ROC кривой, расчетом

площади под кривой и определения оптимальной точки отсечения (рис. 1). Основываясь на проведенном анализе оптимальным показателем коэффициент соотношения для прогнозирования злокачественного новообразования являлся показатель  $\geq 5,1$ . При значении коэффициента соотношения менее 5,1 - кистозное образование расценивается как доброкачественное, при значении коэффициента соотношения более либо равном 5,1 - диагностируется злокачественное кистозное образование.

Клинический пример № 1 Больная Н., 57 лет, Госпитализирована в медицинский центр им Г.К Жерлова с диагнозом: кистозное образование на границе головки, тела поджелудочной железы. Жалобы: на выраженную диспепсию, тяжесть и постоянные боли в эпигастрии. Объективно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердце - без особенностей. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в эпигастриальной области. УЗИ органов брюшной полости + эластометрия Свободной жидкости не выявлено. Поджелудочная железа: 25×17×24 мм, контуры ровные, четкие. Эхогенность повышена, структура неоднородная - на границе головки и тела визуализируется гипо-анэхогенное образование округлой формы около 55 мм с относительно четкими контурами, аваскулярно, с неоднородной внутренней структурой (с перегородками). При сканировании в 3Д режиме при ротации трехмерного массива данное образование несколько вытягивается в сторону ДПК, возможно имеется гипоэхогенный тяж за контур поджелудочной железы. Слегка деформирован на данном уровне сосудистый рисунок. Вирсунгов проток не расширен. В режиме эластометрии сдвиговой волны коэффициент соотношения 2,8. Селезенка 106×40 мм, однородная. Заключение: Киста печени. Диффузные изменения паренхимы печени. Хр.холецистит на фоне деформации желчного пузыря. Полипы желчного пузыря. Диффузно-очаговое изменение паренхимы поджелудочной железы - очаговое образование кистозно-солидной структуры (по данным эластометрии без признаков патологической жесткости) на границе головки и тела поджелудочной железы. С учетом жалоб, выраженного болевого синдрома пациентке выполнена операция: лапаротомия, панкреатодуоденальная резекция. Гистология: данные за псевдокисту поджелудочной железы. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Пациентка выписана на 7 сутки после операции.

Клинический пример № 2 Больной О., 64 лет. Госпитализирован в медицинский центр им Г.К Жерлова с диагнозом: кистозное образование головки поджелудочной железы. Жалобы: на незначительную слабость, периодическую тяжесть в правом подреберье. Объективно: в легких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердце - без особенностей. Живот мягкий, при пальпации умеренно болезненный в эпигастриальной области. УЗИ органов брюшной полости + эластометрия: Поджелудочная железа: головка 65 мм, в проекции головки визуализируется образование повышенной эхогенности с выраженно диффузно-разнородной структурой за счет множественных мелких гипо-анэхогенных включений. Размеры образования 33×29 мм, при компрессионной эластографии - цветное окрашивание образования выражено диффузно-разнородное с мелкими участками повышенной жесткости, в режиме эластометрии сдвиговой волны Коэффициент соотношения 8,5 ед. Хвост визуализируется нечетко около 22 мм. Эхогенность в головке и хвосте повышена. Селезенка 106×40мм, однородная. ЗАКЛЮЧЕНИЕ: Диффузно-очаговое изменение паренхимы поджелудочной железы - образование головки поджелудочной железы кистозно-солидного характера с участками патологической жесткости. Увеличение левой доли печени. Диффузные изменения паренхимы печени. Хр.холецистит. Пациенту выполнена операция: лапаротомия, панкреатодуоденальная резекция. Гистология: муцинозная

цистаденокарцинома. Послеоперационный период протекал удовлетворительно. Пациентка выписана на 9 сутки после операции.

Разработанным способом обследовано 45 больных, которым в последующем выполнялись оперативные вмешательства с гистологическим исследованием образований поджелудочной железы. Чувствительность, специфичность и общая точность разработанного способа диагностики составляют 83,7%, 62,0%, 74,2% соответственно.

Список источников информации:

1. Майстренко Н.А. Кисты поджелудочной железы: трудности дифференциальной диагностики и выбора хирургической тактики. Медицинский академический журнал. 2010; 10 (3): 112–121.

2. D'Onofrio M., Vecchiato F., Gallotti A., Falconi M., Capelli P., Pozzi Mucelli R. Small undifferentiated pancreatic adenocarcinoma which mimics IPMN at imaging. Journal of the Pancreas. 2009; 10 (4): 406–408.

3. Salvia R., Malleo G., Marchegiani G., Pennacchio S., Paiella S., Painsi M., Pea A., Butturini G., Pederzoli P., Bassi C. Pancreatic resections for cystic neoplasms: from the surgeon's presumption to the pathologist's reality. Surgery. 2012; 152 (3): S135–S142. DOI: 10.1016/j.surg.2012.05.019.

4. Napoleon B, Palazzo M, Lemaistre AI, Caillol F, Palazzo L, Aubert A, Buscail L, Maire F, Morellon BM, Pujol B, Giovannini M. Needle-based confocal laser endomicroscopy of pancreatic cystic lesions: a prospective multicenter validation study in patients with definite diagnosis. Endoscopy. 2018.

5. Kadiyala V, Lee L.S. Endosonography in the diagnosis and management of pancreatic cysts. World J Gastrointest Endosc. 2015 Mar 16;7(3):213-23.

6. Патент RU 2167595 «Способ диагностики кист поджелудочной железы».

7. Патент RU2602689 «Способ дифференциальной диагностики заболеваний поджелудочной железы».

8. Патент RU 2535410 «Способ верификации диагноза заболеваний поджелудочной железы».

#### (57) Формула изобретения

Способ диагностики злокачественных кистозных образований поджелудочной железы, включающий трансабдоминальное ультразвуковое исследование органов брюшной полости и эластографию, отличающийся тем, что после выполнения ультразвукового исследования органов брюшной полости и выбора области интереса, являющейся областью расположения кистозного образования поджелудочной железы, с целью стабилизации изображения, производится фиксация положения руки на 5 секунд, затем пациенту предлагается выпить 300 мл дегазированной жидкости для получения достаточного акустического доступа к поджелудочной железе, проводят 5-10-кратное измерение в режиме эластометрии сдвиговой волны в каждой зоне интереса, а именно внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы выполняется количественная оценка жесткости тканей или скорость сдвиговой волны, измеряется коэффициент соотношения показателей внутри образования и в неизменной ткани поджелудочной железы (Ratio); при значении коэффициента соотношения менее 5,1 - кистозное образование расценивается как доброкачественное, при значении коэффициента соотношения более либо равном 5,1 - кистозное образование расценивается как злокачественное.

Рисунок 1. ROC кривая прогнозирования злокачественного кистозного образования в зависимости от коэффициент соотношения. AUC – площадь фигуры под кривой. COV – оптимальная точка отсечения

