

СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ф.А. Коссов¹, аспирант;
Б.П. Олимов¹, аспирант;
Г.И. Ахвердиева², к. м. н., врач-рентгенолог;
Б.Ш. Камолов³, к. м. н., руководитель Центра онкоурологии ЕМС;
И.И. Абдуллин³, к. м. н., руководитель Центра лечения заболеваний предстательной железы ЕМС;
В.О. Панов^{1, 2}, к. м. н., доцент кафедры рентгенологии и радиологии, вед. науч. сотр.;
Е.В. Тарачкова¹, ассистент кафедры рентгенологии и радиологии;
И.Е. Тюрин¹, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиологии;
Ю.В. Буйденко², д. м. н., профессор, вед. науч. сотр.

¹ ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»
Минздрава России,

ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1, Москва, 125993, Российская Федерация;

² ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России,

Каширское ш., 23, Москва, 115478, Российская Федерация;

³ АО «Европейский медицинский центр»,
ул. Щепкина, 35, Москва, 129090, Российская Федерация

CURRENT POSSIBILITIES OF RADIATION DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

F.A. Kossov¹, Postgraduate;

B.P. Olimov¹, Postgraduate;

G.I. Akhverdiev², MD, PhD, Radiologist;

B.Sh. Kamolov³, MD, PhD, Head of Oncourology Center of EMC;

I.I. Abdullin³, MD, PhD, Head of Center for the Treatment of Prostate Diseases of EMS;

V.O. Panov^{1, 2}, MD, PhD, Associate Professor of Chair of Rentgenology
and Radiology, Leading Researcher;

E.V. Tarachkova¹, Assistant of Chair of Rentgenology and Radiology;

I.E. Tyurin¹, MD, PhD, DSc, Professor, Chief of Chair of Rentgenology and Radiology;

Yu.V. Buydenok², MD, PhD, DSc, Professor, Leading Researcher

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education,
Ministry of Health of the Russian Federation,
ul. Barrikadnaya, 2/1, stroenie 1, Moscow, 125993, Russian Federation;

² N.N. Blokhin National Medical Research Center for Oncology,
Ministry of Health of the Russian Federation,
Kashirskoe shosse, 23, Moscow, 115478, Russian Federation;

³ European Medical Center,
ul. Shchepkina, 35, Moscow, 129090, Russian Federation

Представлена информация об основных используемых в современной медицинской практике методах и подходах лучевой диагностики рака предстательной железы, как с применением ультразвука (рутинное трансректальное УЗИ, соноэластография и др.), так и наиболее перспективных методов диагностики (мультипараметрическая МРТ, гибридная ПЭТ-КТ с фторхолоном и Ga-PSMA и др.), повсеместное внедрение в клинику которых наблюдается в последнее время. Обсуждаются вопросы их чувствительности и специфичности, роль и взаимоотношение в диагностическом процессе. Также приведена вторая версия современной унифицированной системы интерпретации данных мультипараметрической МРТ PI-RADSv.2. Представлены до-

This literature review provides information on the main radiation diagnostic methods and approaches for prostate cancer, which are used in current medical practice both by ultrasound (routine transrectal ultrasound (TRUS), sonoelastography, etc.) and most promising diagnostic techniques (multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), hybrid fluorocholine and Ga-PSMA positron emission tomography/computed tomography and Ga-PSMA, etc.), the widespread clinical introduction of which has been recently observed. The paper discusses their sensitivity and specificity and the role and relationship in the diagnostic process. It also gives current unified mpMRI reporting and data system version 2 (RADSv.2). The advantages and disadvantages

стоинства и недостатки стандартной биопсии под контролем УЗИ (включая ее расширенный вариант). Приведены данные об опыте использования новых методик биопсии предстательной железы под контролем современных лучевых методов исследования, которым только еще предстоит занять свое место в рутинной клинической практике (fusion-биопсия под контролем трансректального УЗИ с использованием данных мультипараметрической МРТ, биопсия предстательной железы под контролем МРТ).

Ключевые слова: рак предстательной железы; обзор литературы; трансректальное ультразвуковое исследование; мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография; стандартная биопсия предстательной железы; fusion-биопсия; биопсия под контролем МРТ; PI-RADS.

Для цитирования: Коссов Ф.А., Олимов Б.П., Ахвердиева Г.И., Камолов Б.Ш., Абдуллин И.И., Панов В.О., Тарачкова Е.В., Тюрин И.Е., Буйденко Ю.В. Современные возможности лучевой диагностики рака предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2017; 98 (6): 327–36. DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-6-327-336

Для корреспонденции: Коссов Филипп Андреевич; E-mail: fil-doc@yandex.ru

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из наиболее часто встречающихся новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. Риск развития этого заболевания с возрастом увеличивается на 3–4% в год [1]. Вероятность обнаружения РПЖ у мужчины в возрасте от 40 до 59 лет составляет 1:78 (1,28%), от 60 до 79 лет – 1:6 (16,7%). В структуре онкологических заболеваний [2] РПЖ выходит на 2–3-е место после рака легких и желудка. В России в 2015 г. показатель заболеваемости РПЖ составил 12,9% и к настоящему времени превысил 30 случаев на 100 тыс. населения [3]. До 40% мужчин в возрасте 60–70 лет имеют микроскопический (латентный) РПЖ, который только при достижении объема 0,5 см³ [4] переходит в клинически значимый рак (КЗР), требующий проведения соответствующего лечения в 10% случаев. Такие микроскопические опухоли растут крайне медленно, заболевание долго не проявляется клинически и может стать причиной смерти лишь у 3–5% пациентов.

of standard ultrasound-guided biopsy (including its extended variant) are discussed. There are data on the experience with new procedures for prostate biopsy under guidance of up-to-date radiology techniques (mpMRI/TRUS fusion-guided biopsy and MRI-guided prostate biopsy) that are yet to take their place in routine clinical practice.

Index terms: prostate cancer; literature review; transrectal ultrasound; multiparametric magnetic resonance imaging (MRI); positron emission tomography/computed tomography; standard prostate biopsy; fusion biopsy; MRI-guided biopsy; Prostate Imaging Reporting and Data System.

For citation: Kossov F.A., Olimov B.P., Akhverdieva G.I., Kamolov B.Sh., Abdillin I.I., Panov V.O., Tarachkova E.V., Tyurin I.E., Buydenok Yu.V. Current possibilities of radiation diagnosis of prostate cancer. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology)*. 2017; 98 (6): 327–36 (in Russ.). DOI: 10.20862/0042-4676-2017-98-6-327-336

For correspondence: Filipp A. Kossov; E-mail: fil-doc@yandex.ru

Information about authors:

Kossov F.A., orcid.org/0000-0003-3459-8832
Olimov B.P., orcid.org/0000-0003-3532-8201
Akhverdieva G.I., orcid.org/0000-0001-7381-0942
Kamolov B.Sh., orcid.org/0000-0003-0010-6043
Abdillin I.I., orcid.org/0000-0001-5024-7982
Panov V.O., orcid.org/0000-0001-7534-4818
Tyurin I.E., orcid.org/0000-0003-3931-1431
Buydenok Yu.V., orcid.org/0000-0002-0480-8467

Acknowledgements. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Received June 27, 2017

Accepted July 19, 2017

При возникновении подозрения на РПЖ в первую очередь принято проводить два исследования, составляющих так называемый «золотой стандарт»: 1) пальцевое ректальное исследование ПЖ; 2) определение уровня простатического специфического антигена (ПСА) [5]. До последнего времени в клинической практике также широко использовалось трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) в связи с его доступностью и безопасностью. Однако на современном этапе, согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов (European Association of Urology, EAU) [6], рутинное ТРУЗИ применяется лишь в качестве методики навигации при выполнении биопсии ПЖ (БПЖ) и не рекомендуется для первичной диагностики и особенно стадирования заболевания. Принципиально новые возможности для диагностики РПЖ с помощью УЗИ открыла соноэластография (СЭГ) – технология визуализации эластических свойств нормальных и патологических тканей и органов, реализованная

в современных ультразвуковых диагностических приборах [7], которая основана на измерении сдвига скорости волны, распространяющейся через ткани [8], что позволяет строить карты упругости мягких тканей в режиме реального времени, отображаемой в килопаскалях или в метрах в секунду. Основной принцип действия соноэластографии включает два последовательных этапа: 1) генерирование сфокусированного ультразвукового пучка эндоректальным вибропреобразователем; 2) распространение волны сдвига в ткани ПЖ. СЭГ позволяет выполнять непрерывное сканирование ПЖ от основания до верхушки для обнаружения плотных областей, а также определить количественные показатели эластичности узелков, коэффициент жесткости между узелками и прилегающей перипростатической клетчаткой. Большинство исследований сообщают о значительном улучшении выявления узлов РПЖ [9] по сравнению с традиционной ТРУЗИ. СЭГ является достаточно эффективной методикой, позволяющей

увеличить объем полезной информации в случае сомнительных результатов ТРУЗИ [7]. Тем не менее все еще существуют некоторые противоречия, и недавние исследования [10] показали неспособность надежно дифференцировать РПЖ от хронического простатита с помощью этого метода. Чувствительность и специфичность СЭГ до сих пор еще недостаточно высока для точной постановки диагноза, стадирования заболевания и определения градации по шкале Глисона, поэтому в большинстве случаев данная методика дополняет, но не заменяет выполнение БПЖ.

Несмотря на продолжающиеся интенсивные исследования по повышению диагностической эффективности ультразвуковых методов, все чаще в обязательный набор методов лучевой диагностики для пациентов с подозрением на РПЖ включают мультипараметрическую МРТ (мпМРТ). Существенный вклад в развитие МРТ-диагностики РПЖ внес голландский ученый J.O. Barentsz, который уточнил и внедрил концепцию мпМРТ, объединяющую в себе анатомические изображения (T2-ВИ и T1-ВИ) и функциональные последовательности, включающие диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ДВИ-ИКД), динамическую МРТ с контрастным усилением (ДМРТКУ) после внутривенного введения МР-контрастного средства (МРКС) и, в ряде случаев, протонную магнитно-резонансную спектроскопию (МРС) *in vivo*. В настоящее время мпМРТ рассматривается как один из наиболее чувствительных и специфичных методов инструментальной диагностики РПЖ. В зависимости от локализации и степени изменения ткани ПЖ мпМРТ способна дифференцировать среднюю и высокую степень неоплазии для КЗР ПЖ при размерах опухоли более 5 мм [11].

Г.И. Ахвердиева и др. [12] показали высокую чувствительность, специфичность и общую диагностическую точность мпМРТ без МРС и использования ректальной катушки. Авторами проведена оценка эффективности диагностики РПЖ с применением метода мпМРТ на основе данных о 166 пациентах, в том числе первичных больных с подозрением на РПЖ, пациентов с установленным РПЖ, пациентов с отрицательной биопсией в анамнезе, при биохимическом рецидиве после радикальной простатэктомии (РПЭ) и рецидивах после комплексного лечения. Показатели чувствительности, специфичности и общей точности метода в этих группах пациентов составили 75,0; 85,2 и 79,7% соответственно.

В 2007 г. международной рабочей группой, состоящей из экспертов в области МРТ РПЖ, были разработаны основные принципы стандартизации и сопоставимости МР-исследований в виде системы PI-RADS [13], опубликованной в 2012 г. Для совершенствования системы PI-RADS был создан Координационный комитет на базе Американского радиологического колледжа (ACR), Европейского общества урогенитальной радиологии (ESUR) и фонда AdMetech Foundation, которому на рубеже 2014–2015 гг. удалось создать вторую версию системы – PI-RADSv2 [14]. Следует понимать, что система PI-RADSv2 лишь формализует первичный диагностический процесс, позволяя более или менее единообразно оценить риски, сделать прогноз заболевания, устанавливать минимально необходимые условия для получения диагностически приемлемых данных мпМРТ и стандартизирует варианты интерпретации данных исследования ПЖ. Система не включает применение МРТ для выявления продолженного роста РПЖ во время лечения, оценки прогрессирования при дальнейшем наблюдении, а также воз-

можных поражений других органов и тканей, включая метастазы в кости и лимфатические узлы (ЛУ) [15]. Карта сегментации РПЖ, предложенная в концепции PI-RADSv2, основана на классическом представлении об анатомо-гистологическом строении ПЖ [16] и делит ее на 39 секторов: 36 – для ПЖ, 2 – для семенных пузырьков и еще 1 зона – наружного сфинктера уретры. Использование этой секторальной карты позволяет рентгенологам, урологам, лучевым терапевтам, патологам и другим специалистам точно локализовать описанные изменения в заключении МРТ и осуществлять визуальную поддержку планируемой биопсии и лечебных воздействий [17].

В основе анализа изображения мпМРТ ПЖ лежит концепция последовательного сопоставления одного и того же подозрительного участка ПЖ на T2-ВИ, ДВИ-ИКД и при ДМРТКУ. Обязательным условием является соблюдение технических параметров при получении изображения: одинаковая толщина среза, отсутствие расстояния между срезами, соблюдение парной геометрии срезов для одинаковых плоскостей. Полученная информация, иногда с данными МРС, классифицируется по системе градаций PI-RADS (аналог BI-RADS для опухолей молочной железы [18]), которая определяет вероятность наличия КЗР ПЖ, его агрессивность (косвенно), локализацию и возможность экстрапростатического распространения (см. таблицу). Общие критерии для оценки переходной зоны и периферической зоны по системе PI-RADSv2 представлены на рисунках 1 и 2. Таким образом, система PI-RADS является инструментом коммуникации между урологами, онкологами и специалистами лучевой диагностики, который позволяет на основе унифицированной методики мпМРТ проводить стандартизированный анализ полученных результатов, определять вероятность наличия

Градации PI-RADS

PI-RADS	Риск наличия клинически значимого рака предстательной железы
1	Очень низкая вероятность
2	Низкая вероятность
3	Наличие клинически значимого рака сомнительно
4	Вероятно наличие
5	Высокая вероятность

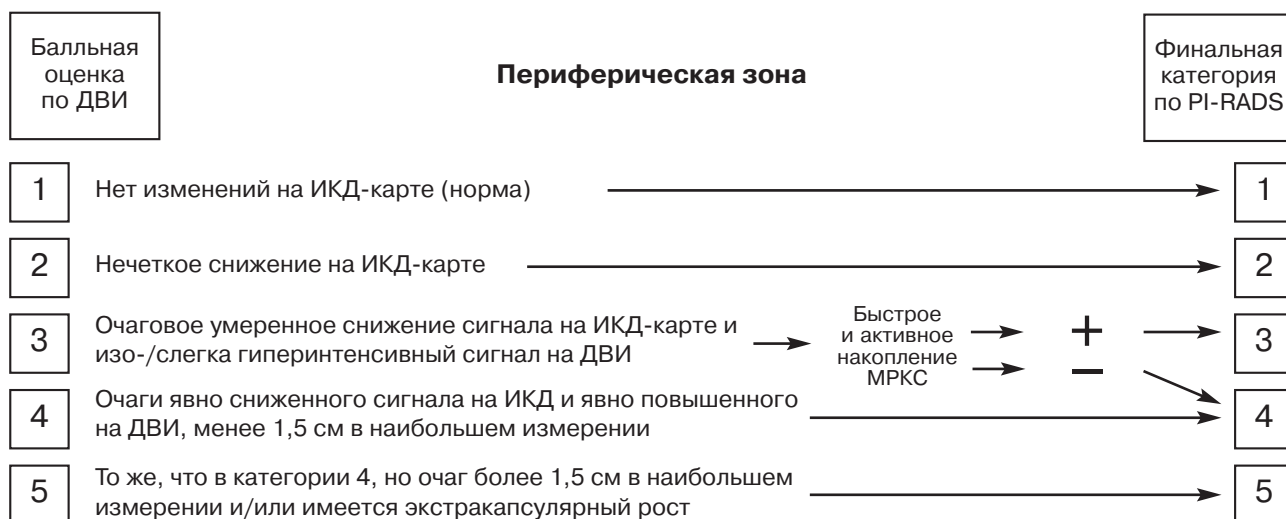


Рис. 1. Схема оценки структуры периферической зоны предстательной железы по PI-RADSv2

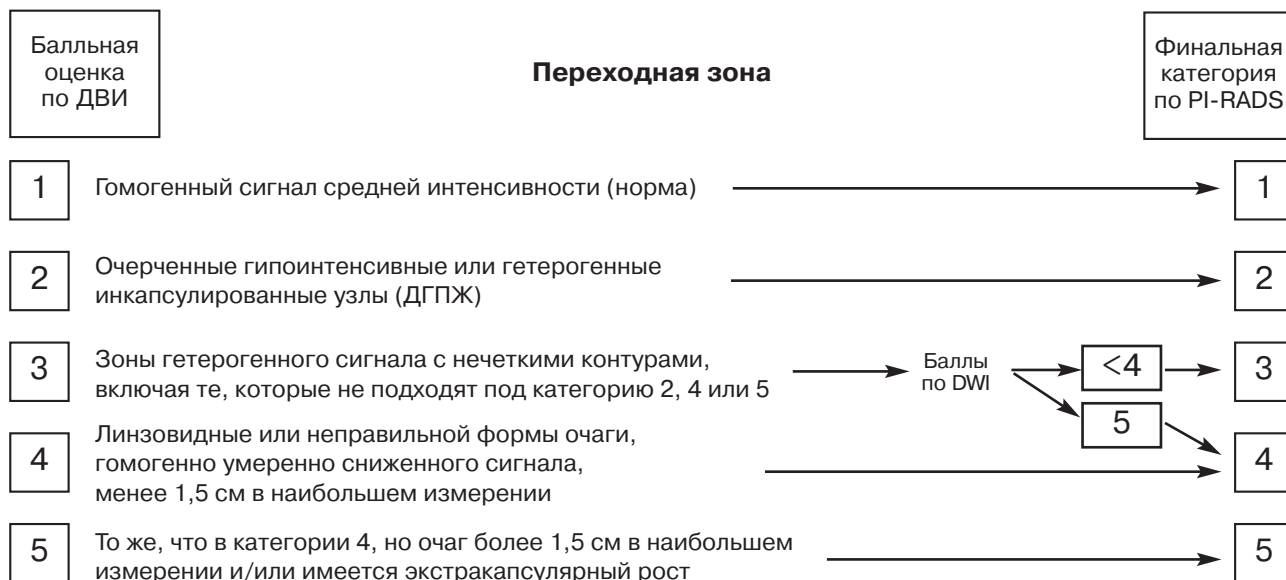


Рис. 2. Схема оценки структуры переходной зоны предстательной железы по PI-RADSv2

КЗР, тем самым влияя на тактику ведения пациентов [18], при этом необходимость верификации РПЖ с помощью биопсии сохраняется.

Биопсия ПЖ может быть выполнена промежностным (ПД) и трансректальным (ТРД) доступами. ПД исторически стал применяться раньше и в течение ря-

да лет являлся наиболее распространенной в клинической практике методикой БПЖ. К преимуществам ПД относится возможность создания максимальной

асептичности при проведении манипуляции. Кроме того, теоретическое преимущество ПД по сравнению с ТРД связано с прямым продольным расположением ПЖ, что создает условия для более качественного забора материала из апикальной зоны, которая обычно почти недоступна при ТРД. В то же время применение в клинике БПЖ из ПД существенно ограничено за счет следующих факторов: 1) большая травматизация тканей; 2) необходимость местного или общего обезболивания; 3) относительно высокая частота развития осложнений; 4) сложности динамического УЗ-контроля во время проведения биопсийной иглы. В некоторых клиниках для выполнения БПЖ из ПД больные госпитализируются в стационар на 1–3 дня. В связи с этим методом выбора морфологической диагностики РПЖ в настоящее время при первичном обращении пациента является мультифокальная биопсия из ТРД под контролем ТРУЗИ или так называемая стандартная биопсия (СТБ) [19]. К сожалению, число ложноотрицательных результатов при проведении СТБ колеблется от 30 до 80% [20]. Кроме того, высокодифференцированный рак с низкой степенью злокачественности недооценивается в 38% случаев по сравнению с окончательным гистологическим исследованием после РПЭ [20]. В большей степени это связано с тем, что проведение БПЖ под УЗ-наведением основано на взятии биопсийного материала из стандартных точек, независимо от морфометрических показателей ПЖ. В связи с этим существует определенная доля вероятности, особенно при локализованном процессе, прохождения биопсийной иглы мимо опухолевого узла. Кроме того, есть определенные технические сложности при взятии биопсийного материала из передних отделов ПЖ. Этот так называемый передний, или «верхушечный», РПЖ часто оказы-

вается вне зоны забора материала при СТБ. К тому же расположение опухолевого узла в области верхушки железы, где УЗ-отличия ее наружных и внутренних отделов не так заметны, значительно затрудняет дифференциальную диагностику РПЖ с узлом доброкачественной гиперплазии ПЖ [21]. В связи с этим даже вероятность выявляемости РПЖ передних отделов при выполнении СТБ крайне мала. Следует отметить, что существенную роль в стратификации риска и прогноза течения заболевания ПЖ играют гистологические результаты, основанные на шкале Глисона, процентное содержание клеток опухоли в основных образцах БПЖ [22]. В связи с этим точность определения опухолевого узла с наибольшим потенциалом злокачественности является критически важной информацией при стадировании заболевания и выборе тактики лечения.

В последнее время для улучшения навигации при проведении БПЖ все шире внедряется диагностическая методика, получившая название «Fusion». Ее преимуществом является объединение в процессе ТРУЗИ сканирования в В-режиме и изображений второй модальности. Например, вначале выполняется мпМРТ, затем посрезовые МР-изображения записываются на любой цифровой носитель, после чего полученные данные считываются на него по больничной сети с формированием общего массива 3D-данных. Согласно исследованиям S. Rais-Bahrami et al. [23], использование прицельной биопсии (ПБ) с применением технологии fusion привело к изменению показателя по Глисону в 81 (32%) случае. ПБ обнаружила на 67% больше опухолей с оценкой по Глисону $\geq 4+3$ балла, чем СТБ, и пропустила 36% опухолей с оценкой по Глисону 3+3 балла, тем самым снизив количество случаев выявления клинически незначимого РПЖ [23].

Следует отметить, что применение технологии fusion показало первые положительные результаты верификации рецидива РПЖ приблизительно в 50% случаев, при размерах очагов специфического накопления МРКС от 9 до 12 мм [24]. Многообещающие результаты демонстрирует совмещенное использование СТБ и ПБ из выявленных подозрительных участков. По данным рандомизированных исследований [25], с помощью ПБ диагностировано практически то же количество случаев РПЖ (461), что и при СТБ (469). Исследование охватывало 690 мужчин, прошедших обе эти процедуры (69%). Различие состоит в том, что при ПБ диагностировано на 30% больше случаев рака высокого риска (173 и 122) и на 17% меньше случаев рака низкого риска (213 и 258). Совместное проведение СТБ и ПБ позволило определить на 103 (22%) случая РПЖ больше, однако из них 83% составили случаи рака низкого и только 5% – рака высокого риска, а доля рака среднего риска составила 12%. В то же время важно понимать, что пока имеются лишь предварительные данные. Необходимо дальнейшее проведение рандомизированных клинических исследований для определения эффективности ПБ [26]. Она может значительно изменить стратификацию рисков при диагностике РПЖ и увеличить частоту выявления РВР.

Совершенно новый подход к диагностике и стадированию РПЖ дает проведение биопсии под МРТ-наведением (МРТПБ). Роль МРТ при этом заключается не только в визуализации опухолевых узлов, но и ПБ под ее контролем, которая выполняется непосредственно из конкретных подозрительных участков, индивидуальных для каждого пациента, что позволяет существенно снизить количество «ненужных» вколов при БПЖ. МРТПБ дает возможность не только существенно повысить выявляемость

КЗР, но и более детально оценить степень распространенности процесса, что является важным фактором для выбора тактики лечения для каждого конкретного пациента. В верификации очагов в ПЖ с ограниченной диффузией у 98 мужчин МРТПБ существенно превзошла результаты СТБ в выявлении РПЖ с высоким индексом злокачественности (более 7 баллов по шкале Глисона), установленного после РПЭ [27]. У 62% обследуемых мужчин с повышенным уровнем ПСА и неспецифической клинической симптоматикой были выявлены подозрительные изменения при мпМРТ ПЖ [25]. Из них около 66% мужчин имели верифицированный впоследствии РПЖ, в том числе с применением комбинации СТБ и МРТПБ из дополнительных точек, в то время как рутинная СТБ под контролем УЗИ показала 50% уровень обнаружения для РПЖ [28].

N.B. Delongchamps et al. [29] исследовали КЗР ПЖ, который определялся размерами очага более 5 мм или показателем по шкале Глисона более 3 баллов. МРТПБ показала 98% точность обнаружения КЗР, в то время как СТБ выявила его только в 88% случаев. Соотношение пропущенных случаев КЗР между МРТПБ и СТБ было сходным – 13 и 12 соответственно. У пациентов с предыдущими отрицательными результатами ТРУЗИ-биопсии частота выявления РПЖ в ходе проведения МРТПБ составила 37–59%, в то время как при проведении повторных ТРУЗИ-биопсий этот показатель достигал лишь 10–17% [30]. Таким образом, МРТПБ является эффективной методикой выявления КЗР ПЖ, однако на современном этапе, вероятно, должна использоваться в сложных клинических ситуациях [31], в частности у пациентов с предыдущими отрицательными результатами ТРУЗИ-биопсий.

До 1/3 пациентов без МР-признаков неопластического процес-

са могут избежать БПЖ. Поскольку в настоящее время данных для построения окончательного алгоритма обследования пациентов с РПЖ еще недостаточно, актуально проведение более широких комплексных клинических исследований. Не до конца понятны роль и место МРТПБ в алгоритме обследования у мужчин с подозрением на РПЖ по данным клинических исследований. Наконец, в доступной нам литературе найдены лишь единичные работы, посвященные биопсиям рецидивов РПЖ в полости малого таза, которые чаще всего могут быть выявлены только при мпМРТ.

В работе Д.В. Неледова и др. [32] было выполнено 10 интервенционных вмешательств в малом тазу под контролем МРТ. У 8 пациентов на момент исследования уже имелось верифицированное онкологическое заболевание, и целью биопсии в данных случаях явилось исключение метастазирования либо рецидивирования процесса. У 2 пациентов с изменениями неясного характера по данным лучевых методов диагностики целью биопсии было исключение онкологического процесса в области малого таза. В 4 случаях объектом вмешательства стали костные структуры, в 6 – мягкие ткани и органы малого таза. Во всех 100% случаев был получен информативный гистологический материал, что позволило в 80% случаев подтвердить наличие первичного либо рецидивного онкологического процесса в органах и тканях доброкачественный характер изменений. Несмотря на небольшое число пациентов в исследовании, малоинвазивные диагностические вмешательства под контролем МРТ показали высокую диагностическую эффективность, что подтверждает необходимость ее дальнейшего развития и совершенствования.

Особое место в диагностике РПЖ занимает выявление отда-

ленного поражения. На ранних стадиях заболевания (Т1 и Т2) вероятность метастазирования чрезвычайно мала. Однако при прогрессировании заболевания лимфогенные метастазы РПЖ могут обнаруживаться в регионарных тазовых и забрюшинных ЛУ, по ходу брюшной аорты. РПЖ проявляет особую склонность к множественному поражению костей (позвоночник, таз, бедро и ребра). Наблюдаются метастазы в легких и плевре, мягких тканях и печени. Особой проблемой является определение костных метастазов. У больных могут быть остеолитические (ОЛМ), остеобластические (ОБМ) метастазы или комбинированные патологические изменения. Определение типа метастаза – критически важная задача для выбора тактики лечения. При РПЖ преимущественно возникают ОБМ. В очагах ОБМ также усиливается резорбция кости, и препараты, блокирующие костную резорбцию, могут уменьшать боль в костях и риск патологических переломов. ОБМ на КТ-изображениях определяются в виде отграниченных участков остеосклероза, как правило без содержания литического компонента в своей структуре. На МР-изображениях ОБМ визуализируются в виде очагов с нечеткими, неровными контурами, однородно гипоинтенсивных во всех импульсных последовательностях, без выраженного отека костного мозга. Существует проблема дифференциальной диагностики ОБМ и доброкачественных изменений костной ткани (эностоз), которая становится особенно актуальной при наличии единичного очагового изменения костной ткани, так как в настоящее время не существует четких МР- и КТ-критериев для интерпретации ОБМ. По результатам совмещенной ПЭТ/КТ с холином, проведенной у 140 пациентов с суммарным количеством очагов вторичного поражения $n = 300$, F. Ceci et al. [33] было

выявлено, что 184 очага представляли собой ОБМ, 116 – ОЛМ.

Одно из направлений развития методов лучевой диагностики – МРТ всего тела (МРТ-ВТ), она позволяет изучать несколько анатомических областей в рамках одного исследования, что имеет весьма важное значение как для поиска первичной опухоли, так и выявления лимфогенного и гематогенного метастазирования. МРТ-ВТ чаще проводят на МРТ-системах с высокой индукцией магнитного поля [34]. Результаты исследования Н.И. Сергеева и др. [35] показали, что МРТ с ДВИ в диагностике метастатического поражения костной системы обладает высокой чувствительностью, но низкой специфичностью. В ходе исследования были проанализированы ДВИ всего тела (ДВИ-ВТ) 19 пациентов с метастатическим поражением костей таза. Очаговые изменения в костях отчетливо визуализировались на T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани. Сопоставление данных T1-ВИ и ДВИ (с $b = 1000$) показало более высокую чувствительность последнего метода. Выявленные в режиме T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани постлучевые изменения в костях часто не вызывают существенного ограничения трансляционной подвижности молекул воды, что, вероятно, обусловлено формированием реактивного остеосклероза, близкого по своему характеру к физиологическому замещению костной ткани. Подобные изменения могут быть дополнительным дифференциально-диагностическим критерием. Изменения, выявляемые при рутинных режимах МРТ, полностью отображаются на ДВИ, для более наглядного восприятия рекомендуется использовать «негативный» режим (режим инверсии серого цвета). Полученные данные позволяют рекомендовать ДВИ как метод скрининга при подозрении

на метастазы в кости при различных злокачественных образованиях.

Используя протоколы рутинного сканирования всего тела в сочетании с ДВИ-ВТ у больных с рецидивом РПЖ, М. Eiber et al. [36] отметили их высокую чувствительность в выявлении костных метастазов – 95,1% (39/41), за исключением шейного отдела позвоночника. У двоих пациентов выявленный отек костной ткани был расценен как вторичное поражение, хотя являлся признаком дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Чувствительность в определении вторичного поражения ЛУ составила 77% (20/26). Кроме того, в ходе проведенного исследования отмечались случаи 4-кратного увеличения ЛУ по сравнению с общепринятыми значениями (10–12 мм), с визуализацией низкого сигнала на ИКД-карте. Впоследствии, при сопоставлении с данными ПЭТ/КТ с холином и уменьшением ЛУ в объеме при отсутствии специфической терапии, эти поражения ЛУ были признаны ложноположительными.

Отсутствие лучевой нагрузки и необходимости контрастного усиления при МРТ всего тела позволяет проводить тщательный и безопасный скрининг отдаленного поражения при РПЖ. Существует определенный парадокс: несмотря на высокую актуальность проблемы стадирования РПЖ и выявления отдаленных метастазов, количество публикаций, посвященных описанию методики и разработке дифференциально-диагностических критериев для оценки метастатического поражения при РПЖ, сравнительно невелико. Методика МРТ-ВТ обладает значительным потенциалом в отношении диагностики метастатического поражения при РПЖ, как регионарных ЛУ, так и костных метастазов, но для ее внедрения необходимы углубленные исследования на большой группе па-

циентов с целью разработки специфических дифференциально-диагностических критериев.

В последнее десятилетие ПЭТ и гибридные технологии – ПЭТ/КТ, ПЭТ/МРТ заняли важное место в диагностике и оценке эффективности лечения первичных и вторичных злокачественных процессов. При РПЖ наибольший интерес вызывали радиофармпрепараты (РФП) на основе холина, меченные ^{11}C или ^{18}F . Биологической основой для повышенного накопления клетками РПЖ меченого холина является избыточная экспрессия в них холинкиназы по сравнению с другими опухолями [6]. Хотелось бы отметить, что на современном этапе в России ПЭТ чаще проводят с фтордезоксиглюкозой (^{18}F -ФДГ), однако ее чувствительность и специфичность низкая, и ПЭТ с этим РФП не может быть рекомендована для диагностики и стадирования РПЖ [37].

В работе М.Б. Долгушина и др. [38] было показано, что чувствительность двухэтапной ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином составила 66,7% (ДИ 55,3–78,0), при специфичности 80% (ДИ 44,9–100,0). Таким образом, при 95% достоверности точность метода будет составлять от 56,7 до 78,5%. Прогностическая ценность положительного результата, то есть вероятность наличия рецидива при положительном (патологическом) результате ПЭТ/КТ составила 93,4–100,0%. Прогностическая ценность отрицательного результата – вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате ПЭТ/КТ – составила 15,4–29,2%. По мнению авторов статьи, ПЭТ/КТ с ^{18}F -холином может быть использована как для первичной диагностики РПЖ, например в случаях неоднократных отрицательных результатов биопсий или невозможности проведения мПМРТ, так и для выявления опухолевого процесса при биохимическом рецидиве после проведения радикальных

методов лечения (РПЭ или лучевая терапия). Методика двухэтапного ПЭТ/КТ-сканирования с ^{18}F -холином позволяет исключить диагностические ошибки, связанные с повышенной физиологической экскрецией РФП с мочой, в структурах, прилежащих к мочевому пузырю и мочевыводящим путям. Также с ее помощью можно не только дифференцировать реактивные изменения от опухолевого поражения структур малого таза, включая ложе ПЖ и ЛУ таза (I этап), но и определить локализацию метастазов при диссеминации заболевания (II этап).

Наиболее перспективным направлением развития ПЭТ является создание РФП на базе новых биомаркеров, чувствительных и специфичных к РПЖ даже при низких значениях ПСА. В исследовании М. Eiber et al. [39] были проанализированы результаты ПЭТ/КТ с ^{68}Ga -PSMA (новый РФП на основе ПСА стволых клеток), который был использован у 248 пациентов с биохимическим рецидивом после проведенной РПЭ. В 222 (89,5%) случаях обнаружен рецидив опухоли. Частота выявления рецидива в зависимости от уровня ПСА составила: 96,8% при ПСА > 2 нг/мл, 93,0% при ПСА от 1 до 2 нг/мл, 72,7% при ПСА от 0,5 до 1 нг/мл, 57,9% при ПСА от 0,2 до 0,5 нг/мл. Использование гибридных технологий с ^{68}Ga -PSMA обеспечивает более высокий показатель обнаружения рецидивов по сравнению с рутинными РФП, позволяя выявлять регионарные рецидивы даже при низких значениях ПСА (менее 0,5 нг/мл).

Таким образом, на современном этапе динамичное развитие технологий медицинской визуализации позволяет с большей чувствительностью и специфичностью подходить к диагностике и верификации РПЖ. Современные тенденции в урологии сводятся к прицельному взятию гистологического материала из уз-

лов с наибольшим потенциалом злокачественности для корректного определения стадии заболевания и соответствующей тактики лечения. Активное и массовое внедрение в рутинную клиническую практику технологий МРТ в сочетании с использованием гибридных технологий, таких как fusion-биопсия, МР-прицельная биопсия, может существенно повысить выявляемость РПЖ высокого риска, как при первичной биопсии предстательной железы, так и у пациентов с отрицательными биопсиями в анамнезе. В диагностике отдаленных вторичных поражений при РПЖ все большую значимость приобретают гибридные технологии с использованием последних достижений ядерной медицины и технологий визуализации, позволяющих исследовать несколько анатомических областей в рамках одного исследования (МРТ всего тела), что играет также важную роль в диагностике регионарного и отдаленного метастазирования.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Литература [References]

- Каприн А.Д., Хмелевский Е.В., Фадеев А.В. Радикальное лечение больных локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы. *Вестник Российского научного центра рентгенодиагностики Минздрава России*. 2008; 1 (8). http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/fadeev_v8.htm (дата обращения 15.11.2017). [Kaprin A.D., Khmelevskiy E.V., Fadeev A.V. Radical treatment of patients with local and regional prostate cancer. *Vestnik Rossiyskogo Nauchnogo Tsentra Rentgenoradiologii Minzdrava Rossii (Herald of the Russian Scientific Center of Roentgen Radiology of the Ministry*

of Health of Russia). 2008; 1 (8). Available at: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v8/papers/fadeev_v8.htm (accessed November 15, 2017) (in Russ.).]

- Матвеев В.Б. Рак предстательной железы: Методическое пособие. М.; 2014. [Matveev V.B. Prostate cancer: Guidelines. Moscow; 2014 (in Russ.).]
- Каприн А.Д., Старинский Г.В., Петрова Г.В. (ред.) Состояние онкологической помощи населению России в 2015 году. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России; 2016. [Caprin A.D., Starinskiy G.V., Petrova G.V. (Eds.) The state of oncological assistance to the population of Russia in 2015. Moscow; 2016 (in Russ.).]
- Hambrock T., Hoeks C., Hulsbergen-Van De Kaa C., Scheenen T., Fütterer J., Bouwense S. et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. *Eur. Urol.* 2012; 61: 177–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.042. PMID: 21924545
- Djavan B., Kazzazi A., Dulabon L., Margreiter M., Farr A., Handl M.J. et al. Diagnostic Strategies for Prostate Cancer. *Eur. Urol. Suppl.* 2011; 10. DOI: 10.1016/j.eursup.2011.03.010
- Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J., Bolla M., Tonial S., Van der Kwast T. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent – Update 2013. *Eur. Urol.* 2014; 65: 124–37. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.046
- Зубарев А.В., Алферов С.М., Грибунов Ю.П., Панфилова Е.А. Возможности эластографии в комплексной ультразвуковой диагностике рака предстательной железы. *Медицинская визуализация*. 2011; 2: 95–103. [Zubarev A.V., Alferov S.M., Gribunov Yu.P., Panfilova E.A. The Sonoelastography in the complex US diagnosis of prostate cancer. *Meditinskaya Vizualizatsiya (Medical Visualisation, Russian journal)*. 2011; 2: 95–103 (in Russ.).]
- Bercoff J., Tanter M., Fink M. Supersonic shear imaging: a new

- technique for soft tissue elasticity mapping. *IEEE Trans. Ultrason. Ferroelectr. Freq. Control*. 2004; 51: 396–409. DOI: 10.1109/TUFFC.2004.1295425
9. Giurgiu C.R., Manea C., Crişan N., Bungardeon C., Coman I., Duda S.M. Real-time sonoelastography in the diagnosis of prostate cancer. *Med. Ultrason*. 2011; 13: 5–9.
10. Correas J.M., Tissier A.M., Khairoune A., Khoury G., Eiss D., Hélénon O. Ultrasound elastography of the prostate: State of the art. *Diagn. Interv. Imaging*. 2013; 94: 551–60. DOI: 10.1016/j.diii.2013.01.017
11. Barentsz J.O., Weinreb J.C., Verma S., Thoeny H.C., Tempany C.M., Shtern F. et al. Synopsis of the PI-RADS v2 guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use. *Eur. Urol*. 2016; 69: 41–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.038. PMID: 23560380
12. Ахвердиева Г.И., Санай Э.Б., Панов В.О., Тюрин И.Е., Губский И.Л., Камолов Б.Ш. и др. Роль мультипараметрической МРТ в выявлении и локализации раннего рака предстательной железы. *Онкоурология*. 2013; 4: 25–36. [Akhverdiev G.I., Sanay E.B., Panov V.O., Tyurin I.E., Gubskiy I.L., Kamolov B.Sh. et al. Role of multiparametric MRI in the detection and localization of early-stage prostate cancer. *Onkourologiya (Cancer Urology, Russian journal)*. 2013; 4: 25–36 (in Russ.).]
13. Röthke M., Blondin D., Schlemmer H.-P., Franiel T. PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate. *Rofo*. 2013; 185: 253–61. DOI: 10.1055/s-0032-1330270
14. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L. PI-RADS prostate imaging reporting and data System: 2015, version 2. *Eur. Urol*. 2016; 69: 16–40.
15. Thoeny H.C., Froehlich J.M., Triantafyllou M., Huesler J., Bains L.J., Vermathen P. et al. Metastases in normal sized pelvic lymph nodes: detection with diffusion-weighted MR imaging. *Radiology*. 2014; 273 (1): 125–35. DOI: 10.1148/radiol.14132921. PMID: 24893049
16. McNeal J.E. The zonal anatomy of the prostate. 1981; 2: 35–49. DOI: 10.1055/s-2008-1075885
17. Puech P., Rouvière O., Renard-Penna R., Villers A., Devos P., Colloombel M. et al. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy-prospective multicenter study. *J. Urol*. 2013; 190: 1765. DOI: 10.1016/j.juro.2013.07.081
18. Мищенко А.В., Рубцова Н.А., Алексеев Б.Я. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитно-резонансной томографии предстательной железы согласно руководству PI-RADSv2. *Онкоурология*. 2016; 12 (1): 81–9. DOI: 10.17 650/1726-9776-2016-12-1-81-89 [Mishchenko A.V., Rubtsova N.A., Alekseev B.Ya. A system of a unified approach to interpreting prostate magnetic resonance imaging according to the PI-RADSv2 guidelines. *Onkourologiya (Cancer Urology, Russian journal)*. 2016; 12 (1): 81–9. DOI: 10.17 650/1726-9776-2016-12-1-81-89 (in Russ.).]
19. Русаков И.Г., Франк Г.А., Степанов С.О. Биопсия предстательной железы: Пособие для врачей. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2002. [Rusakov I.G., Frank G.A., Stepanov S.O. Prostate biopsy: Guidelines for doctors. Moscow; 2002 (in Russ.).]
20. Durmuş T., Reichelt U., Huppertz A., Hamm B., Beyersdorff D., Franiel T. MRI-guided biopsy of the prostate: correlation between the cancer detection rate and the number of previous negative TRUS biopsies. *Diagnostic. Interv. Radiol*. 2013; 19: 411–7. DOI: 10.5152/dir.2013.13055
21. Капустин В.В., Громов А.И., Ширококорд В.И., Кушуриков Д.С., Жуков А.Г. Трудности диагностики рака предстательной железы при его нетипичном «переднем» расположении. *Радиология–практика*. 2011; 5: 71–4. [Kapustin V.V., Gromov A.I., Shirokorad V.I., Kushurnikov D.S., Zhukov A.G. Problem of prostate cancer diagnostics in cases of non-typical “anterior” tumor localization. *Radiologiya–Praktika (Radiology–Practice, Russian journal)*. 2011; 5: 71–4 (in Russ.).]
22. Delahunt B., Miller R.J., Srigley J.R., Evans A.J., Samarutunga H. Gleason grading: past, present and future. *Histopathology*. 2012; 60: 75–86. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2011.04003.x
23. Minhay Siddiqui M., Rais-Bahrami S., Truong H., Stamatakis L. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur. Urol*. 2013; 64: 713–9. <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283813005988> (дата обращения 11.11.2017).
24. Капустин В.В. Технология совмещения УЗ- и МРТ-изображений в диагностике рака предстательной железы. *Экспериментальная и клиническая урология*. 2011; 2–3: 25–6. [Kapustin V.V. Ultrasound and MRI fusion technology in diagnostics of prostate cancer. *Ekspierimental'naya i Klinicheskaya Urologiya (Experimental and Clinical Urology, Russian journal)*. 2011; 2–3: 25–6 (in Russ.).]
25. Moore C.M., Robertson N.L., Arsanius N., Middleton T., Villers A., Klotz L. et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review. *Eur. Urol*. 2013; 63: 125–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.06.004
26. Van de Ven W.J.M., Venderink W., Sedelaar J.P.M., Veltman J., Barentsz J.O., Fütterer J.J. et al. MR-targeted TRUS prostate biopsy using local reference augmentation: initial experience. *Int. Urol. Nephrol*. 2016; 48: 1037–45. DOI: 10.1007/s11255-016-1283-2
27. Hoeks C., Schouten M.G., Bomers J., Hoogendoorn S.P., Hulsbergen Van De Kaa C.A., Hambroek T. et al. Three-tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: Detection of clinically significant prostate cancers. *Eur. Urol*. 2012; 62: 902–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.01.047
28. Kim C.K. Magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy: Present and future. *Korean J. Radiol*. 2015; 16: 90–8. DOI: 10.3348/kjr.2015.16.1.90
29. Delongchamps N.B., Zerbib M. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *Eur. Urol*. 2012; 61: 622–3. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.12.038

30. Eskew L.A., Bare R.L., McCullough D.L. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J. Urol.* 1997; 157: 199–203. DOI: 10.1097/00005392-199701000-00059
31. Куплевацкий В.И., Черкашин М.А., Рошин Д.А., Березина Н.А., Воробьев Н.А. Биопсия предстательной железы под контролем магнитно-резонансной томографии. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2016; 97 (1): 48–55. DOI: 10.20862/0042-4676-97-1-48-55 [Kuplevatskiy V.I., Cherkashin M.A., Roshchin D.A., Berezina N.A., Vorob'ev N.A. Prostate biopsy under magnetic resonance imaging guidance. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology).* 2016; 97 (1): 48–55. DOI: 10.20862/0042-4676-2016-97-1-48-55 (in Russ.).]
32. Неледов Д.В., Шавладзе З.Н., Березовская Т.П. Малоинвазивные вмешательства под контролем магнитно-резонансной томографии в уточняющей диагностике опухолей малого таза. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2014; 2: 31–7. [Neledov D.V., Shavladze Z.N., Berezovskaya T.P. Minimally-invasive interventions under magnetic resonance guidance in the clarifying diagnosis of small pelvic tumors. *Vestnik Rentgenologii i Radiologii (Russian Journal of Radiology).* 2014; 2: 31–7 (in Russ.).]
33. Ceci F., Castellucci P., Graziani T., Schiavina R., Chondrogiannis S., Bonfiglioli R. et al. 11C-Choline PET/CT identifies osteoblastic and osteolytic lesions in patients with metastatic prostate cancer. *Clin. Nucl. Med.* 2015; 40: e265–70. DOI: 10.1097/RLU.0000000000000783
34. Littooij A.S., Kwee T.C., Barber I., Granata C., Vermoolen M.A., Enriquez G. et al. Whole-body MRI for initial staging of paediatric lymphoma: prospective comparison to an FDG-PET/CT-based reference standard. *Eur. Radiol.* 2014; 24: 1153–65. DOI: 10.1007/s00330-014-3114-0
35. Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солodкий В.А. Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике метастатического поражения позвоночника и костей таза. *Сибирский онкологический журнал.* 2012; 6 (54): 68–72. [Sergeev N.I., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A. Diffusion-weighted images in the diagnosis of metastatic lesions of the spine and pelvic bones. *Sibirskiy Onkologicheskii Zhurnal (Siberian Oncology Journal, Russian journal).* 2012; 6 (54): 68–72 (in Russ.).]
36. Eiber M., Holzapfel K., Ganter C., Eppel K., Metz S., Geinitz H. et al. Whole-body MRI including diffusion-weighted imaging (DWI) for patients with recurring prostate cancer: technical feasibility and assessment of lesion conspicuity in DWI. *J. Magn. Reson. Imaging.* 2011; 33: 1160–70. DOI: 10.1002/jmri.22542. PMID 21509875
37. Meirelles G., Schöder H., Ravizzini G.C., Gönen M., Fox J.J., Humm J. et al. Prognostic value of baseline [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography and 99mTc-MDP bone scan in progressing metastatic prostate cancer. *Clin. Cancer. Res.* 2010; 16: 6093–9. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-1357
38. Долгушин М.Б., Оджарова А.А., Михайлов А.М., Ширяев С.В., Тулин П.Е., Невзоров Д.И. и др. ПЭТ/КТ с 18F-фторхолином в режиме двухэтапного сканирования при биохимических рецидивах рака предстательной железы. *Онкоурология.* 2015; 11 (2): 46. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-2-46-54. [Dolgushin M.B., Odzharova A.A., Mikhaylov A.M., Shiryayev S.V., Tulin P.E., Nevzorov D.I. et al. Dual-stage 18F-fluorocholine PET/CT scanning for biochemical recurrences of prostate cancer. *Onkourologiya (Oncourology, Russian journal).* 2015; 11 (2): 46. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-2-46-54 (in Russ.).]
39. Eiber M., Maurer T., Souvatzoglou M. et al. Evaluation of hybrid 68Ga-PSMA-ligand PET/CT in 248 patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J. Nucl. Med.* 2015; 56: 668–74. DOI: 10.2967/jnumed.115.154153

Поступила 27.06.2017

Принята к печати 19.07.2017