

<http://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-379-386>

Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике и стадировании рака мочевого пузыря

Фролова И.Г., Григорьев Е.Г.^{*}, Величко С.А., Усова А.В., Трухачева Н.Г.

*Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»,
Кооперативный пер., 5, Томск, 634009, Российская Федерация*

Резюме

Представлена оценка современных диагностических возможностей применения диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) в протоколе магнитно-резонансной томографии при раке мочевого пузыря. Актуализировано применение данной импульсной последовательности в рамках мультипараметрического МР-исследования как одной из функциональных методик. Описаны возможности ДВИ при изолированном использовании и при совмещении с T2-взвешенными изображениями в визуализации опухоли, послеоперационных изменений и сопутствующей патологии. Приведены дифференциально-диагностические критерии для определения степени инвазии опухоли, в том числе с оценкой точности по данным измеряемого коэффициента диффузии.

Источниками обзорного исследования являлись публикации, включенные в рецензируемые базы PubMed, Scopus, eLIBRARY, открытые источники Google Scholar, Researchgate.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря; мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; диффузионно-взвешенные изображения; измеряемый коэффициент диффузии; стадирование; обзор литературы.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Фролова И.Г., Григорьев Е.Г., Величко С.А., Усова А.В., Трухачева Н.Г. Диффузионно-взвешенная магнитно-резонансная томография в диагностике и стадировании рака мочевого пузыря. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2019; 100 (6): 379–86. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-379-386>

Статья поступила 17.01.2018

После доработки 15.10.2018

Принята к печати 05.11.2018

Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis and Staging of Bladder Cancer

Irina G. Frolova, Evgeniy G. Grigor'ev^{*}, Svetlana A. Velichko, Anna V. Usova, Natal'ya G. Trukhacheva

*Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences,
Kooperativnyy pereulok, 5, Tomsk, 634009, Russian Federation*

Abstract

This scientific review assesses the current diagnostic capabilities of diffusion-weighted images used in the magnetic resonance imaging protocol for bladder cancer. It actualizes this impulse sequence employed within the framework of a multiparametric MRI study as one of the functional techniques. The review deals with the possibilities of diffusion-weighted images used in an independent version and in combination with T2-weighted images to visualize a tumor, postoperative changes, and associated pathology. It gives differential diagnostic criteria in identifying the extent of tumor invasion, including that with accuracy assessment according to the measured diffusion coefficient.

The sources of the review are publications included in the peer-reviewed databases PubMed, Scopus, eLIBRARY and the open sources Google Scholar, Researchgate.

Keywords: bladder cancer; multiparametric magnetic resonance imaging; diffusion-weighted images; measured diffusion coefficient; staging; literature review.

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

Funding. The study had no sponsorship.

For citation: Frolova I.G., Grigor'ev E.G., Velichko S.A., Usova A.V., Trukhacheva N.G. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in the diagnosis and staging of bladder cancer. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2019; 100 (6): 379–86 (in Russ.). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2019-100-6-379-386>

Received 17.01.2018

Revised 15.10.2018

Accepted 05.11.2018

Введение

В структуре онкологической заболеваемости рак мочевого пузыря (РМП) входит в десятку наиболее часто встречающихся локализаций, составляя от 3 до 5% всех новообразований [1, 2]. Ежегодно в мире РМП заболевает около 430 тыс. человек, в России в 2016 г. зарегистрировано 16,5 тыс. новых случаев. За последние 10 лет прирост заболеваемости РМП в России по стандартизованным показателям составил 11,8% [1]. При этом смертность от РМП превышает мировую на 18,3% [1, 2].

Стоит отметить, что в настоящее время в нашей стране выявление больных с поверхностной формой рака, на ранней стадии заболевания, составляет лишь 30–40%, тогда как за рубежом этот показатель достигает 70–80% [3, 4].

В клинической классификации РМП наиболее значимым критерием является наличие или отсутствие инвазии опухоли в мышечный слой, поскольку это определяет не только особенности клинического течения, прогноз заболевания, но и, что наиболее важно, тактику лечения. Поэтому с клинических позиций разделение новообразований мочевого пузыря на две группы – поверхностные и мышечно-инвазивные имеет принципиальное значение. Так, исходя из особенностей роста, неинвазивную папиллярную карциному (Ta), карциному *in situ* (CIS) и опухоли с глубиной инфильтрации в пределах субэпителиальной соединительной ткани (T1) принято относить к поверхностным формам рака, которые в большинстве случаев могут быть удалены с помощью трансуретральной резекции (ТУР). При стадиях T2a и T2b поражаются соответственно поверхностный и глубокий мышечные слои стенки. Стандартом же лечения мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря (T2) является радикальная цистэктомия с лимфаденэктомией, часто – в сочетании с адъювантной химиотерапией [5, 6]. При стадиях T3b–T4b нередко проводится паллиативная химиолучевая терапия [7].

Уточнение глубины инвазии – важный аспект диагностического процесса, но часто он представляет трудности как для клинициста, так и для патоморфолога, в связи с чем при определении стадии заболевания нередко возникают ошибки. В одних случаях стадия опухоли недооценивается при первоначальной резекции, а в других, напротив, имеет место завышение. Так, по данным Европейской ассоциации урологов, ошибки в стадировании рака мочевого пузыря происходят в 20–40% случаев,

причем без тенденции к снижению за последние 20 лет [3, 5].

Среди современных модальностей лучевой визуализации методом выбора для диагностики РМП является магнитно-резонансная томография (МРТ), так как она не связана с лучевой нагрузкой и при этом обеспечивает наиболее высокую тканевую контрастность. При проведении исследования минимум в трех плоскостях МРТ позволяет выявить количество, размер, локализацию образований мочевого пузыря, их структурные характеристики, состояние перивезикальной клетчатки и окружающих органов, брюшной стенки и лимфатических узлов. МРТ информативна в разграничении инвазивной и неинвазивной форм рака мочевого пузыря [8–10], дает возможность уточнить распространенность опухоли и вовлеченность в процесс окружающих органов.

Использование МРТ для визуализации органов малого таза, в частности мочевого пузыря, на сегодняшний день представляет собой множество вариаций протоколов, включающих импульсные последовательности с различными параметрами сканирования. За основу традиционного, стандартного, или обычного (в англоязычной литературе – *conventional*), протокола МР-сканирования принято сочетание T2-, T1-взвешенных изображений (ВИ) в сагиттальной, коронарной и аксиальной плоскостях, использование импульсных последовательностей с подавлением сигнала от жира (FatSat, TIRM, STIR и др) и иногда – высокоразрешающих (субмиллиметровых) сканов. Данные импульсные последовательности можно объединить в группу анатомической визуализации, или «морфологической» МРТ. Их отличают высокие пространственное разрешение и тканевая контрастность.

На T2-ВИ моча имеет высокую интенсивность МР-сигнала, а стенка мочевого пузыря – низкую. Опухоль мочевого пузыря, как правило, имеет немного более высокий МР-сигнал, чем мышечный слой. В случае мышечной инвазии низкий МР-сигнал мышечного слоя прерывается более гиперинтенсивным МР-сигналом опухоли. В статьях, опубликованных за последние 10 лет [11–14], сообщается, что общая диагностическая точность T2-ВИ составляет 40–67%. При этом до 81% опухолей мочевого пузыря демонстрируют сходный МР-сигнал опухоли и мышечного слоя на T2-ВИ, а завышение стадии по T-критерию является самой частой ошибкой. Так, по данным M. Takeuchi et al.,

в подтвержденных случаях стадии Та или Т1 МР-сигнал опухолевого стебля (stalk) в режиме Т2-ВИ ниже, чем у мышечного слоя, в 14% случаев, выше – в 56%, аналогичный – в 30% случаев [11, 12]. И часто, если МР-сигнал является изоинтенсивным, опухоль интерпретируется как инвазивная, что способствует завышению стадии, особенно в случаях сопутствующих воспалительных или фиброзных изменений стенки мочевого пузыря.

Несмотря на широкие возможности традиционной МРТ, в визуализации онкологической патологии органов малого таза на сегодняшний день многими авторами признана как стандарт мультипараметрическая МРТ. Она предполагает обязательное включение в протокол диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и серии с динамическим контрастным усилением (ДКУ). Диагностическая точность метода МРТ с использованием контрастного усиления при дифференцировании мышечно-инвазивного и неинвазивного РМП, по данным некоторых авторов, составляет 75–92% [8, 15].

Во многих исследованиях доказано, что данные методики визуализации следует относить к функциональным, то есть отражающим метаболизм и структуру опухоли [16, 17]. Их объединяет возможность оценить опухоль и подлежащие структуры не только с помощью качественных критериев, но и количественных. В частности, с помощью ДКУ можно оценить микроциркуляцию (васкуляризацию и проницаемость), а с помощью ДВИ – диффузию протонов водорода. Оценка диффузии подразумевает уточнение степени свободы межклеточной жидкости и соответственно – плотности расположения клеток (клеточность, клеточность) [17]. Ограничение диффузии свойственно для опухолевой ткани, характеризующейся высокой клеточностью. Для характеристики диффузии протонов в сложной среде и количественного анализа ДВ-МРТ автоматически строятся карты истинного коэффициента диффузии (ИКД, apparent diffusion coefficient – ADC). Для построения ИКД-карт используются как минимум два показателя параметра b . По данным S. Yoshida, для большей точности должна быть выполнена импульсная последовательность с тремя и более b -факторами, включая $b = 0$ с/мм², $b \geq 100$ с/мм² и $b \geq 500$ с/мм² [9].

На ИКД-картах зоны с малой клеточностью и неограниченной диффузией молекул воды имеют высокие показатели ИКД и представляют собой участки с высоким МР-сигналом, в то время как области с высокой клеточностью и ограниченной диффузией (опухолевая ткань) имеют низкий сигнал и, как следствие, низкий ИКД.

Диффузионно-взвешенные изображения реконструируются путем количественной оценки диффузии молекул воды в тканях. ДВИ все чаще используются для выявления опухолевой патоло-

гии во всем организме и демонстрируют большие перспективы в обнаружении и дифференциальной диагностике злокачественных новообразований [5, 6, 11, 13, 14]. Среднее значение измеряемых коэффициентов диффузии в опухолевой ткани значительно ниже показателей в нормальной стенке МП [9].

Безусловным преимуществом ДВИ является относительная быстрота выполнения, и иногда они служат обоснованием для проведения бесконтрастного исследования [10]. Поскольку МР-сигнал при ДВИ формируется естественным контрастом исследуемой ткани, этот метод визуализации применим у пациентов с аллергией на контрастные вещества, а также у больных с почечной недостаточностью. Кроме того, добавление ДВИ к обычному протоколу МРТ требует всего нескольких дополнительных минут, и их использование возможно в условиях большинства современных МР-сканеров.

Подготовка к исследованию, в том числе с использованием ДВИ, соответствует таковой при МР-визуализации органов малого таза в целом и должна минимизировать артефакты от перистальтики кишечника. Чтобы умеренно растянуть мочевой пузырь, пациентам рекомендуется не мочиться примерно за 1 ч до исследования.

Опухоль может локализоваться в любой точке стенки мочевого пузыря, и проводить исследование необходимо по меньшей мере в аксиальной и сагиттальной плоскостях. Чаще всего оптимальной для визуализации является наклонная плоскость, однако сканирование ДВИ в данной плоскости не может обеспечить достаточное соотношение сигнал/шум [18]. Для визуализации РМП с высокой контрастностью с окружающими тканями требуется высокое значение b -фактора диффузии (800–1000 с/мм²). Для создания лучшего соотношения сигнал/шум рекомендуется использовать большое поле обзора и большое количество возбуждений.

Стенка интактного мочевого пузыря состоит из уротелия, подслизистой ткани, мышечного слоя и серозной оболочки. В окружении мочевого пузыря – перивезикальная жировая клетчатка. На ДВИ нормальный уротелий, подслизистый и серозный слои не визуализируются, потому что слои очень тонкие. На ДВИ с высоким b -фактором (800–1000 с/мм²) мышечный слой имеет промежуточный МР-сигнал, а жировая ткань – низкий [19].

Согласно данным M. Matsuki, одним из первых применившим ДВИ при РМП, значение ИКД в структуре уротелиальной опухоли в среднем составляет $1,18 \times 10^{-3}$ мм²/с, что значительно ниже, чем у мочи ($3,2 \times 10^{-3}$ мм²/с) и нормальной стенки мочевого пузыря ($2,27 \times 10^{-3}$ мм²/с) [20]. Многие авторы подтвердили пользу ДВИ (см. таблицу), сообщив,

что чувствительность, специфичность и точность метода в диагностике РМП составили 90–98, 92–93 и 91–97% соответственно [21–23]. По данным А.Н. Afifi et al., значение ИКД было значительно ниже у high-grade опухолей ($0,73 \times 10^{-3}$ мм²/с), чем у low-grade карцином ($1,24 \times 10^{-3}$ мм²/с), и при этом отличалось от такового у нормальной стенки ($1,54 \times 10^{-3}$ мм²/с) и мочи ($2,98 \times 10^{-3}$ мм²/с) [24]. На диффузионно-взвешенных изображениях с высоким b-фактором МР-сигнал фоновых тканей в большей степени подавляется, а уротелиальная опухоль демонстрирует очень высокий уровень сигнала, при этом область, имеющая высокий МР-сигнал, коррелирует с объемом опухоли. В то же время другие, непосредственно анатомические структуры дифференцируются неотчетливо. Как отмечают S. Yoshida et al., из-за малой анатомической детализации ИКД-карты необходимо сопоставлять с T1-ВИ и T2-ВИ, так как анатомические изображения важны для точного выделения области интереса и более точного определения места поражения [9]. Также могут быть полезны совмещенные изображения.

Способность отличать T2 от T1 или более низкой стадии рака мочевого пузыря является наиболее важной. Уротелиальный рак стадии Ta или T1 визуализируется при МРТ в виде папиллярной либо плоской формы опухоли. По данным M. Takeuchi et al., наиболее часто визуализируется так называемый «стебель» папиллярной опухоли, в том числе на ДВИ, обычно имеющий низкий МР-сигнал (в отличие от неоднородного МР-сигнала на T2-ВИ), при этом опухоль, охватывающая «стебель», имеет гиперинтенсивный МР-сигнал на ДВИ. Сообщается, что «стебель» состоит из подслизистой оболочки, иногда с явлениями отека и фиброза, но без опухолевых клеток. По данным авторов,

«стебель» на ДВИ почти всегда (в 94% случаев) имеет низкий МР-сигнал по сравнению с T2-ВИ [11, 12]. Эти данные подтверждают H. Wang et al. [25]. Поэтому корректное использование ДВИ может значительно уменьшить число ложноположительных результатов относительно выявления мышечной инвазии по сравнению с T2-ВИ. С помощью ДВИ также возможно визуализировать плоские или стеющиеся опухоли. При этом с помощью данного протокола можно дифференцировать утолщенную подслизистую оболочку от воспалительных изменений или фиброза, возникающих в основании опухоли и имитирующих мышечную инвазию на T2-ВИ либо сканах с ДКУ. Воспалительные изменения или фиброз имеют более низкий МР-сигнал, чем опухоль, а промежуточный сигнал мышечного слоя можно дифференцировать на ДВИ. В таких случаях область высокого МР-сигнала на ДВИ представляется более важной, чем результаты T2-ВИ и ДКУ, и это может позволить снизить частоту ложнопозитивной диагностики мышечной инвазии.

Для стадии T2 характерна МР-картина, при которой по данным ДВИ наблюдается плоское/стеющееся поражение, с повышением сигнала мышечного слоя в основании опухоли, но при этом гиперинтенсивная область не распространяется на перивезикальное пространство и край опухоли остается ровным.

По классификации TNM стадия T2 подразделяется на две категории: инвазия менее чем на 1/2 глубины мышечного слоя (pT2a) и инвазия, превышающая 1/2 глубины [6]. Однако большинство исследователей сходятся во мнении о невозможности их отличить по данным МРТ, в том числе – в режиме ДВИ. Клиническая польза разделения на категории также сомнительна [11].

Результаты использования ДВИ при раке мочевого пузыря, по данным разных авторов

Авторы исследования	Год публикации	Число пациентов	Чувствительность, %	Специфичность, %	Точность, %	Среднее значение ИКД, $\times 10^{-3}$ мм ² /с
M. Matsuki et al.	2007	15	100	Н/у	Н/у	$1,18 \pm 0,19$
M.E. Abou-El-Ghar et al.	2009	130	98,1	92,3	97	Н/у
M. Takeuchi et al.	2009	40	88 ^a	100 ^a	88	$1,07 \pm 0,27$
H. Watanabe et al.	2009	19	40	93	79	Н/у
S. Kobayashi et al.	2011	104	91,3–92,3	80–90	80	Медиана 0,86
A. El-Assmy et al.	2012	24	91,6	91,3	91,5	$1,6 \pm 0,57$
S. Yoshida et al.	2014	23	92	90	91	Н/у
S. Kobayashi et al.	2013	132	Н/у	Н/у	Н/у	$0,85 \pm 0,13$
L.M. Wu et al.	2013	362	89–94 ^a	93–100 ^a	92–98 ^a	Н/у
A.M. Halefoglu et al.	2013	53	89	Н/у	Н/у	$1,28 \pm 0,31$
H. Wang et al.	2013	11	100	81,8	92,6	$0,697 \pm 0,219$
A.H. Afifi et al.	2017	50	Н/у	Н/у	82	$0,73/1,24^b$

Примечание. Н/у – не указано; ^a комбинация T2-ВИ и ДВИ; ^b high-grade/low-grade.

Эффективность ДВИ в изолированном варианте для определения инвазии перивезикальной клетчатки невысока [12]. Однако точность диагностики увеличивается при использовании ДВИ, совмещенных с Т2-ВИ или со сканами ДКУ. Так, если на ДВИ контур опухоли, инфильтрирующей мышечный слой, является неровным или выступает за пределы стенки в перивезикальное пространство, наиболее вероятна стадия Т3. Воспалительные изменения или фиброз, окружающие опухоль, могут ввести в заблуждение при использовании Т2-ВИ или ДКУ, но с помощью ДВИ можно четко дифференцировать стадии Т2 и Т3, так как эти изменения не демонстрируют высокого сигнала в данном режиме. Дифференцировать стадии Т2b и Т3a достаточно сложно из-за ограниченного пространственного разрешения. Однако это не является серьезной проблемой, поскольку лечение и прогноз для этих стадий одинаковые [6].

Как мочевого пузыря в стадии Т4 характеризуется инвазией опухоли в соседний орган, включая матку, влагалище, простату, стенку таза или брюшную стенку. На стадии Т4a инвазия ограничивается соседним органом, для Т4b характерна инфильтрация брюшной стенки или дна полости таза. Эффективность ДВИ в дополнение к обычному протоколу МР-визуализации для диагностики стадии Т4 является неопределенной, но инвазия опухоли в соседние органы отчетливо видна на ДВИ по сравнению с обычной визуализацией, потому что опухоль имеет высокий МР-сигнал. По данным E. Alvarez, наибольший потенциал в оценке инвазии опухоли имеет совмещение Т2-ВИ и ДВИ, при этом диагностическая эффективность выше, чем при динамическом контрастном усилении [26].

Относительно *Tumor in situ* (TIS) считается, что данная стадия рака не дифференцируется на МРТ, включая ДВИ, и ее следует определять с помощью цистоскопии и ТУР.

Важное звено в стадировании РМП – выявление метастазов, и возможность их визуализации с помощью лучевых методов актуальна, в том числе при выполнении МРТ. Примерно у 10–15% пациентов с РМП имеются метастатическая болезнь [27]. Известно, что наибольший метастатический потенциал у мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря, который способен поражать лимфатические узлы и/или отдаленные органы. Так, до 25% пациентов, которым выполняется радикальная цистэктомия, имеют признаки метастатического поражения лимфоузлов [28]. Визуализация и оценка лимфатических узлов обычно выполняется по данным спиральной КТ или традиционной МРТ, на основе критериев размера, формы и структуры, при этом точность стадирования по критерию N составляет от 73 до 90% [3]. На ДВИ нормальные лимфатические узлы имеют повышенный МР-сиг-

нал из-за высокой клеточности, так как они состоят из лимфоидных элементов. Эффективность ДВИ в оценке лимфатических узлов была продемонстрирована при злокачественных новообразованиях различных локализаций, в том числе органов малого таза [29, 30]. R. Papalia et al. в своем исследовании с участием 36 пациентов, подвергшихся радикальной цистэктомии по поводу РМП, показали, что пораженные лимфатические узлы имеют значительно более низкий ADC-коэффициент, чем нормальные, с чувствительностью 76,4% и специфичностью 89,4% [31]. Однако все еще остается проблемой существенное совпадение значений ADC в лимфатических узлах с метастатическим поражением и доброкачественными изменениями (гиперплазия) [32]. Наиболее многообещающими являются результаты, представленные в работах H.C. Thoeny et al. и показывающие высокую диагностическую точность (90%) в определении метастатического поражения лимфоузлов при комбинированном использовании ультрамалых частиц суперпарамагнитного оксида железа (USPIO) и ДВИ [33]. Данные частицы захватываются макрофагами, с потерей МР-сигнала в нормальных лимфатических узлах, тогда как на сигнал метастатических лимфоузлов они не влияют [34].

Тем не менее часто возможны сложности при интерпретации некоторых доброкачественных поражений, а также артефактов, имеющих высокий МР-сигнал на ДВИ, что может симулировать рак мочевого пузыря или привести к неправильному стадированию. Поэтому важным является сопоставление ДВИ с Т2-ВИ и ДКУ для точной диагностики ложноположительных изменений. Например, авторы отмечают наличие гноя в моче, имеющего очень высокий уровень МР-сигнала на ДВИ, особенно если он образует осадок или выполняет полость дивертикула. Относительно высокий МР-сигнал на Т2-ВИ и формирование уровня на границе сред (между нормальной и содержащей гной мочой) позволяют дифференцировать данное состояние от опухолевых изменений. При раке мочевого пузыря часто возникают кровотечения. Сгустки крови также имеют высокий МР-сигнал на ДВИ, но при этом они тоже являются гиперинтенсивными на Т1-ВИ и не усиливаются при контрастировании.

Артефакты восприимчивости от газов в кишечнике вызывают искажение МР-картины, что может привести к ложноположительной диагностике. Однако эти изменения должны сопоставляться с другими импульсными последовательностями.

Кроме того, числовое значение ИКД, по данным разных авторов, может потенциально служить биомаркером, указывая на клиническую агрессивность при раке мочевого пузыря [21, 35, 36]. В исследованиях показана обратная корреляция

значений ИКД и гистологической градации, а также степени инвазии опухоли (значение T), соответственно предложено расценивать ограничение диффузии ниже $0,921 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ в качестве показателя агрессии опухоли и большей степени инвазии, если изменения наблюдаются в области мышечной стенки мочевого пузыря.

Некоторые авторы определили границы диагностических возможностей в зависимости от размера опухоли по данным ДВИ. С помощью дискриминантного анализа S. Kobayashi et al. выявили, что уровень чувствительности методики составляет 95% в обнаружении рака мочевого пузыря при размере опухоли 7 мм и более [21]. В целом чувствительность ДВИ в обнаружении рака мочевого пузыря достигала 92,3%, что превышает возможности T2-ВИ [37].

Заключение

Несмотря на многолетний опыт использования МРТ в диагностике патологических состояний органов малого таза, как за рубежом, так и в России

не существует единой концепции относительно стандартов ее проведения [6, 38, 39]. Принятые на сегодняшний день стандарты МРТ не учитывают богатый арсенал методик, поэтому необходима разработка оптимизированных расширенных протоколов, обязательно включающих МР-диффузию, чтобы иметь возможность получать необходимое количество анатомически адекватной и функциональной диагностической информации.

Таким образом, диффузионно-взвешенные изображения с построением карт измеряемых коэффициентов диффузии обладают высокой чувствительностью (90–98%) и специфичностью (92–93%) в выявлении опухоли [9]. Однако в настоящее время диагностически значимые уровни МР-сигнала на диффузионно-взвешенных изображениях и картах измеряемого коэффициента диффузии, соответствующие опухолевой ткани, четко не определены. Кроме того, методики получения изображений и их параметры различны в разных клиниках и на МР-системах разных производителей, что затрудняет их стандартизацию.

Литература [References]

- Каприн А.Д., Старинский В.В., Петрова Г.В. (ред.). Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость и смертность). М.: МНИОИ им. П.А. Герцена; 2018. <http://www.oncology.ru/service/statistics/> (дата обращения 14.09.2018). [Kaprin A.D., Starinskiy V.V., Petrova G.V. (Eds) Malignant neoplasms in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Moscow; 2018 (in Russ.). Available at: <http://www.oncology.ru/service/statistics/> (accessed 14.09.2018).]
- Mahdavi N., Ghoncheh M., Pakzad R., Momenimovahed Z., Salehiniya H. Epidemiology, incidence and mortality of bladder cancer and their relationship with the development index in the world. *Asian Pacific J. Canc. Preven.* 2016; 17 (1): 381–6. DOI: 10.7314/apjcp.2016.17.1.381
- Bostrom P.J., van Rhijn B.W.G., Fleshner N., Finelli A., Jewett M., Thoms J. et al. Staging and staging errors in bladder cancer. *Eur. Urol. Suppl. [Internet]*. 2010; 9 (1): 2–9. DOI: 10.1016/j.eursup.2010.01.005
- Aarsaether E., Patel H.R. Contemplating bladder cancer care: can we cut costs and improve quality of care? *Exp. Rev. Anticanc. Ther. [Internet]*. 2013; 13 (6): 639–40. DOI: 10.1586/era.13.29
- Babjuk M., Böhle A., Burger M., Capoun O., Cohen D., Compérat E.M. et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2016. *Eur. Urol. [Internet]*. 2017; 71 (3): 447–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.041
- Alfred Witjes J., Lebrecht T., Compérat E.M., Cowan N.C., De Santis M., Bruins H.M. et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *Eur. Urol. [Internet]*. 2017; 71 (3): 462–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020
- Bayoumi Y., Heikal T., Darweish H. Survival benefit of adjuvant radiotherapy in stage III and IV bladder cancer: results of 170 patients. *Canc. Manag. Res.* 2014; 459. DOI: 10.2147/cmar.s69055
- Tekes A., Kamel I., Imam K., Szarf G., Schoenberg M., Nasir K. et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *Am. J. Roentgenol.* 2005; 184 (1): 121–7. DOI: 10.2214/ajr.184.1.01840121
- Yoshida S. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in management of bladder cancer, particularly with multimodal bladder-sparing strategy. *World J. Radiol.* 2014; 6 (6): 344. DOI: 10.4329/wjr.v6.i6.344
- Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Усынин Е.А., Величко С.А., Окунев В.В., Гольдберг А.В. Рак мочевого пузыря: возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии (Обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал.* 2014; 3: 65–71. [Grigor'ev E.G., Frolova I.G., Usynin E.A., Velichko S.A., Okunev V.V., Gol'dberg A.V. Role of high-field magnetic resonance imaging in diagnosis of bladder cancer (literature review). *Siberian Journal of Oncology.* 2014; 3: 65–71 (in Russ.).]
- Takeuchi M., Sasaki S., Naiki T., Kawai N., Kohri K., Hara M. et al. MR imaging of urinary bladder cancer for T-staging: a review and a pictorial essay of diffusion-weighted imaging. *J. Magn. Res. Imag.* 2013; 38 (6): 1299–309. DOI: 10.1002/jmri.24227
- Takeuchi M., Sasaki S., Ito M., Okada S., Takahashi S., Kawai T. et al. Urinary bladder cancer: diffusion-weighted MR imaging – accuracy for diagnosing T stage and estimating histologic grade. *Radiology.* 2009; 251 (1): 112–21. DOI: 10.1148/radiol.2511080873
- Watanabe H., Kanematsu M., Kondo H., Goshima S., Tsuge Y., Onozuka M. et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: does diffusion-weighted MRI have supplementary value? *Am. J. Roentgenol.* 2009; 192 (5): 1361–6. DOI: 10.2214/ajr.08.1430

14. El-Assmy A., Abou-El-Ghar M.E., Mosbah A., El-Nahas A.R., Refaie H.F., Hekal I.A. et al. Bladder tumour staging: comparison of diffusion- and T2-weighted MR imaging. *Eur. Radiol.* 2009; 19 (7): 1575–81. DOI: 10.1007/s00330-009-1340-7
15. Hafeez S., Huddart R. Advances in bladder cancer imaging. *BMC Medicine.* 2013; 11 (1). DOI: 10.1186/1741-7015-11-104
16. Wang H., Pui M.H., Guo Y., Yang D., Pan B., Zhou X. Diffusion-weighted MRI in bladder carcinoma: the differentiation between tumor recurrence and benign changes after resection. *Abdomin. Imag.* 2013; 39 (1): 135–41. DOI: 10.1007/s00261-013-0038-0
17. Nguyen H.T., Shah Z.K., Mortazavi A., Pohar K.S., Wei L., Jia G. et al. Non-invasive quantification of tumour heterogeneity in water diffusivity to differentiate malignant from benign tissues of urinary bladder: a phase I study. *Eur. Radiol.* 2016; 27 (5): 2146–52. DOI: 10.1007/s00330-016-4549-2
18. Narumi Y., Kadota T., Inoue E., Kuriyama K., Fujita M., Hosomi N. et al. Bladder tumors: staging with gadolinium-enhanced oblique MR imaging. *Radiology.* 1993; 187 (1): 145–50. DOI: 10.1148/radiology.187.1.8451401
19. Wong-You-Cheong J.J., Woodward P.J., Manning M.A., Sesterhenn I.A. Neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation. *RadioGraphics.* 2006; 26 (2): 553–80. DOI: 10.1148/rq.262055172
20. Matsuki M., Inada Y., Tatsugami F., Tanikake M., Narabayashi I., Katsuoka Y. Diffusion-weighted MR imaging for urinary bladder carcinoma: initial results. *Eur. Radiol.* 2006; 17 (1): 201–4. DOI: 10.1007/s00330-006-0281-7
21. Kobayashi S., Koga F., Yoshida S., Masuda H., Ishii C., Tanaka H. et al. Diagnostic performance of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in bladder cancer: potential utility of apparent diffusion coefficient values as a biomarker to predict clinical aggressiveness. *Eur. Radiol.* 2011; 21 (10): 2178–86. DOI: 10.1007/s00330-011-2174-7
22. Abou-El-Ghar M.E., El-Assmy A., Refaie H.F., El-Diasty T. Bladder cancer: diagnosis with diffusion-weighted MR imaging in patients with gross hematuria. *Radiology.* 2009; 251 (2): 415–21. DOI: 10.1148/radiol.2503080723
23. Ceylan K., Taken K., Geçit I., Pirinççi N., Giines M., Karaman M. Comparison of cystoscopy with diffusion-weighted magnetic resonance images used in the diagnosis and follow-up of patients with bladder tumor. *Eur. Urol. Suppl.* 2010; 9 (6): 596–7. DOI: 10.1016/s1569-9056(10)61441-8
24. Afifi A.H., Abdel Maksoud T.A.S., EL-noueam K.I., Ataa M.A., Abdallah D.M. Multiparametric-MRI as a comprehensive study in evaluation, characterization & local staging of urinary bladder carcinomas. *Egypt. J. Radiol. Nucl. Med.* 2017; 48 (2): 493–507. DOI: 10.1016/j.ejrm.2017.01.011
25. Wang H., Pui M.H., Guan J., Li S., Lin J., Pan B. et al. Comparison of early submucosal enhancement and tumor stalk in staging bladder urothelial carcinoma. *Am. J. Roentgenol.* 2016; 207 (4): 797–803. DOI: 10.2214/ajr.16.16283
26. Alvarez Moreno E., Jimenez de la Peña M., Cano Alonso R. Role of new functional MRI techniques in the diagnosis, staging, and followup of gynecological cancer: comparison with PET-CT. *Radiol. Res. Pract.* 2012; 2012: 1–11. DOI: 10.1155/2012/219546
27. Down C.J., Nair R., Thurairaja R. Bladder cancer. *Surgery (Oxford).* 2016; 34 (10): 532–9. DOI: 10.1016/j.mpsur.2016.08.001
28. Kiss B., Thoeny H.C., Studer U.E. Current status of lymph node imaging in bladder and prostate cancer. *Urology [Internet].* 2016; 96: 1–7. DOI: 10.1016/j.urology.2016.02.014
29. Rechichi G., Galimberti S., Oriani M., Perego P., Valsecchi M.G., Sironi S. ADC maps in the prediction of pelvic lymph nodal metastatic regions in endometrial cancer. *Eur. Radiol.* 2012; 23 (1): 65–74. DOI: 10.1007/s00330-012-2575-2
30. Beer A.J., Eiber M., Souvatzoglou M., Holzapfel K., Ganter C., Weirich G. et al. Restricted water diffusibility as measured by diffusion-weighted MR imaging and choline uptake in 11C-choline PET/CT are correlated in pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *Mol. Imag. Biol.* 2010; 13 (2): 352–61. DOI: 10.1007/s11307-010-0337-6
31. Papalia R., Simone G., Grasso R., Augelli R., Faiella E., Guaglianone S. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in patients selected for radical cystectomy: detection rate of pelvic lymph node metastases. *BJU Intern.* 2011; 109 (7): 1031–6. DOI: 10.1111/j.1464-410x.2011.10446.x
32. Mir N., Sohaib S., Collins D., Koh D. Fusion of high b-value diffusion-weighted and T2-weighted MR images improves identification of lymph nodes in the pelvis. *J. Med. Imag. Radiat. Oncol.* 2010; 54 (4): 358–64. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2010.02182.x
33. Thoeny H.C., Triantafyllou M., Birkhaeuser F.D., Froehlich J.M., Tshering D.W., Binser T. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide – enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur. Urol.* 2009; 55 (4): 761–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.12.034
34. Birkhäuser F.D., Studer U.E., Froehlich J.M., Triantafyllou M., Bains L.J., Petralia G. et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide – enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging facilitates detection of metastases in normal-sized pelvic lymph nodes of patients with bladder and prostate cancer. *Eur. Urol.* 2013; 64 (6): 953–60. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.07.03
35. Rosenkrantz A.B., Mussi T.C., Spieler B., Melamed J., Taneja S.S., Huang W.C. High-grade bladder cancer: association of the apparent diffusion coefficient with metastatic disease: preliminary results. *J. Magn. Res. Imag.* 2012; 35 (6): 1478–83. DOI: 10.1002/jmri.23590
36. Kobayashi S., Koga F., Kajino K., Yoshita S., Ishii C., Tanaka H. et al. Apparent diffusion coefficient value reflects invasive and proliferative potential of bladder cancer. *J. Magn. Res. Imag.* 2013; 39 (1): 172–8. DOI: 10.1002/jmri.24148
37. Ohgiya Y., Suyama J., Sai S., Kawahara M., Takeyama N., Ohike N. et al. Preoperative T staging of urinary bladder cancer: efficacy of stalk detection and diagnostic performance of diffusion-weighted imaging at 3T. *Magn. Res. Med. Sc.* 2014; 13 (3): 175–81. DOI: 10.2463/mrms.2013-0104
38. Huddart R.A., Jones R., Choudhury A. A new dawn for bladder cancer? Recommendations from the National Institute for Health and Care Excellence (NICE) on Managing Bladder Cancer. *Clin. Oncol.* 2015; 27 (7): 380–1. DOI: 10.1016/j.clon.2015.03.008

39. Долгушин Б.И., Тюрин И.Е., Лукьянченко А.Б., Медведева Б.М., Дронова Е.Л., Шима Вольфган, Рингл Вельмут. Стандарты проведения КТ-и МРТ-исследований в онкологии с использованием внутривенного контрастного усиления. *Медицинский алфавит*. 2013; 3-4 (23): 29–37.

[Dolgushin B.I., Tyurin I.E., Luk'yanchenko A.B., Medvedeva B.M., Dronova E.L., Shima Volfgan, Ringl Velmut. Standards for CT and MRI studies in oncology using intravenous contrast enhancement. *Medical Alphabet*. 2013; 3-4 (23): 29–37 (in Russ.).]

Сведения об авторах | Information about the authors

Фролова Ирина Георгиевна, д. м. н., профессор, заведующая отделением лучевой диагностики, Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0001-5227-006X

Григорьев Евгений Геннадьевич*, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0003-3187-3659
E-mail: adresprostoy@gmail.com

Величко Светлана Андреевна, д. м. н., вед. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»

Усова Анна Владимировна, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0003-1679-010X

Трухачева Наталья Геннадьевна, к. м. н., ст. науч. сотр., Научно-исследовательский институт онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук»; orcid.org/0000-0001-8114-2200

Irina G. Frolova, Dr. Med. Sc., Professor, Head of Department of Radiology, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0001-5227-006X

Evgeniy G. Grigor'ev*, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-3187-3659
E-mail: adresprostoy@gmail.com

Svetlana A. Velichko, Dr. Med. Sc., Leading Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences

Anna V. Usova, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0003-1679-010X

Natal'ya G. Trukhacheva, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences; orcid.org/0000-0001-8114-2200