



Современный подход к лучевой диагностике рака предстательной железы (систематический обзор международных рекомендаций и клинических исследований за период 2014–2020 гг.)

**А.В. Васильев¹, А.В. Мищенко^{1, 2, 3}, А.С. Петрова¹, А.К. Носов¹,
Е.А. Бусько^{1, 2}, В.В. Данилов¹, Е.Ю. Шевченко¹**

¹ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, ул. Ленинградская, 68, пос. Песочный, Санкт-Петербург, 197758, Российская Федерация

² ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Университетская наб., 7/9, Санкт-Петербург, 199034, Российская Федерация

³ ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы, ул. Бауманская, 17/1, Москва, 105005, Российская Федерация

Васильев Александр Викторович, врач-рентгенолог, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
orcid.org/0000-0002-8692-1489

Мищенко Андрей Владимирович, д. м. н., профессор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; вед. науч. сотр. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; зам. гл. врача ГБУЗ «Городская клиническая онкологическая больница № 1» Департамента здравоохранения г. Москвы

Петрова Анна Сергеевна, врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
orcid.org/0000-0001-5829-6578

Носов Александр Константинович, к. м. н., ст. науч. сотр., заведующий хирургическим отделением онкоурологии ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
orcid.org/0000-0003-3850-7109

Бусько Екатерина Александровна, к. м. н., вед. науч. сотр. ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России; доцент ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»;
orcid.org/0000-0002-0940-6491

Данилов Всеволод Вячеславович, врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
orcid.org/0000-0002-9902-9414

Шевченко Елена Юрьевна, клинический ординатор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России;
orcid.org/0000-0001-6600-6796

Резюме

Повышение уровня общего простатспецифического антигена требует дополнительного обследования пациента, для того чтобы не подвергать его излишнему лечению при наличии клинически незначимого рака предстательной железы (кнзРПЖ) и, наоборот, чтобы провести необходимый объем мероприятий при наличии клинически значимого рака предстательной железы (кзРПЖ). В данной статье представлены современные подходы к использованию лучевых методов в системе ведения пациентов с диагнозом или подозрением на рак предстательной железы на основе анализа ключевых публикаций. Для оценки достоинств и недостатков различных методов диагностики РПЖ проведен поиск публикаций за 2014–2020 гг. в базах данных Scopus, Web of Science, PubMed по ключевым словам: prostate cancer, multiparametric MRI, multiparametric ultrasound, PSMA PET/CT. Было отобрано 27 статей. В обзор включены рекомендации Европейской ассоциации урологов, Американского урологического общества, Американской коллегии радиологов и одно практическое руководство.

Ключевые слова: мультипараметрическая магнитно-резонансная томография; рак предстательной железы; биопсия предстательной железы; активное наблюдение.

Конфликт интересов. Публикация подготовлена при информационной поддержке компании «Байер». Компания «Байер» не оказывала финансовую поддержку авторам статьи.

Для цитирования: Васильев А.В., Мищенко А.В., Петрова А.С., Носов А.К., Бусько Е.А., Данилов В.В., Шевченко Е.Ю. Современный подход к лучевой диагностике рака предстательной железы (систематический обзор международных рекомендаций и клинических исследований за период 2014–2020 гг.). *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2020; 101(6): 373–84. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-373-384>

Для корреспонденции: Васильев Александр Викторович, E-mail: 24vav42@gmail.com

Статья поступила 10.01.2020

После доработки 25.12.2020

Принята к печати 26.12.2020

Modern Approach in Radiological Diagnosis of Prostate Cancer (Systematic Review of International Clinical Guidelines and Clinical Studies Over 2014–2020)

**Aleksandr V. Vasilyev¹, Andrey V. Mishchenko^{1, 2, 3}, Anna S. Petrova¹,
Alexander K. Nosov¹, Ekaterina A. Busko^{1, 2}, Vsevolod V. Danilov¹,
Elena Yu. Shevchenko¹**

¹ Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation, ul. Leningradskaya, 68, poselok Pesochnyy, Saint-Petersburg, 197758, Russian Federation

² Saint-Petersburg State University, Universitetskaya naberezhnaya, 7/9, Saint-Petersburg, 199034, Russian Federation

³ City Clinical Oncology Hospital No. 1, Department of Health of Moscow, ul. Baumanskaya, 17/1, Moscow, 105005, Russian Federation

Aleksandr V. Vasilyev, Radiologist, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-8692-1489

Andrey V. Mishchenko, Dr. Med. Sc., Professor of Scientific, Clinical and Educational Center “Radiodiagnostics and Nuclear Medicine”, Saint-Petersburg State University; Leading Researcher, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; Deputy Chief Physician, City Clinical Oncology Hospital No. 1, Department of Health of Moscow

Anna S. Petrova, Radiologist, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-5829-6578

Alexander K. Nosov, Cand. Med. Sc., Senior Researcher, Head of the Surgical Department of Oncourology, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0003-3850-7109

Ekaterina A. Busko, Cand. Med. Sc., Leading Researcher, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; Associate Professor, Saint-Petersburg State University; orcid.org/0000-0002-0940-6491

Vsevolod V. Danilov, Radiologist, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0002-9902-9414

Elena Yu. Shevchenko, Clinical Resident, Petrov National Medical Research Center for Oncology, Ministry of Health of the Russian Federation; orcid.org/0000-0001-6600-6796

Abstract

An increase in the level of prostate-specific antigen requires additional examination of the patient in order not to subject him to unnecessary treatment in case of clinically insignificant prostate cancer and, conversely, to carry out the necessary volume of measures in case of clinically significant prostate cancer. The paper presents the modern solutions for effective usage of diagnostic methods in visualization of clinically significant prostate cancer. To assess the advantages and disadvantages of various methods for diagnosing prostate cancer a search of publications for 2014–2020 period was conducted based on the Scopus, Web of Science, PubMed databases. The request included keywords: prostate cancer, multiparametric MRI, multiparametric ultrasound, PSMA PET/CT. We selected 27 articles. The review includes guidelines from the European Association of Urology, the American Urological Society, the American College of Radiology, and one practice recommendation.

Keywords: multiparametric magnetic resonance imaging; prostate cancer; prostate biopsy; active surveillance.
Conflict of interest. This publication has been prepared with the information support of Bayer. Bayer did not provide financial support to the authors of the article.

For citation: Vasilyev AV, Mishchenko AV, Petrova AS, Nosov AK, Busko EA, Danilov VV, Shevchenko EYu. Modern approach in radiological diagnosis of prostate cancer (systematic review of international clinical guidelines and clinical studies over 2014–2020). *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2020; 101(6): 373–84 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2020-101-6-373-384>

For corresponding: Aleksandr V. Vasilyev, E-mail: 24vav42@gmail.com

Received January 10, 2020

Revised December 25, 2020

Accepted December 26, 2020

Введение

Широкое внедрение маркера общего простат-специфического антигена (оПСА) в программы раннего выявления, углубленного обследования и диспансерного наблюдения, а также в национальные и региональные протоколы скрининга за последние годы привело к закономерному взрывному росту количества выполняемых тестов [1]. Однако, как показали рандомизированные исследования, в западных странах масштабное проведение скрининга на основе оПСА привело к существенному увеличению количества случаев выявления клинически незначимого рака предстательной железы (кнзРПЖ) и, более того, росту числа так называемых бесполезных биопсий, которые вообще не выявляют опухоль [1, 2]. С другой стороны, неоспорим тот факт, что повышение уровня данного биохимического маркера требует дообследования пациента, так как может свидетельствовать о наличии клинически значимого рака предстательной железы (кзРПЖ). Таким образом, диагностические подходы на основе оПСА характеризуются крайне высокой затратностью и невысокой эффективностью выявления тех форм рака предстательной железы, которые требуют активной лечебной тактики.

Несмотря на однозначную обязательность оценки первичной опухоли предстательной железы при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ), большинство авторов солидарны в том, что этот метод имеет недостаточную эффективность [1, 2]. Так, технологически объяснимо, что при объеме опухоли менее 0,5 мл, а также при ее передней локализации наиболее вероятен ложноотрицательный результат исследования. Затруднительна и точная оценка распространения опухоли, а также дифференциальная диагностика образований предстательной железы в сложных случаях. Тем не менее в настоящее время во всех рекомендациях и стандартах по клиническому стадированию рака предстательной железы категория Т устанавливается именно на основании ПРИ [3, 4]. Данный метод безусловно является самым доступным, и опытный уролог может получить необходимую информацию для принятия первичного решения. В дальнейшем, как правило, в большинстве случаев требуется дообследование с использованием одного из методов визуализации.

Одним из знаковых событий, изменившим диагностические подходы к выявлению рака предстательной железы, стало внедрение ультразвукового

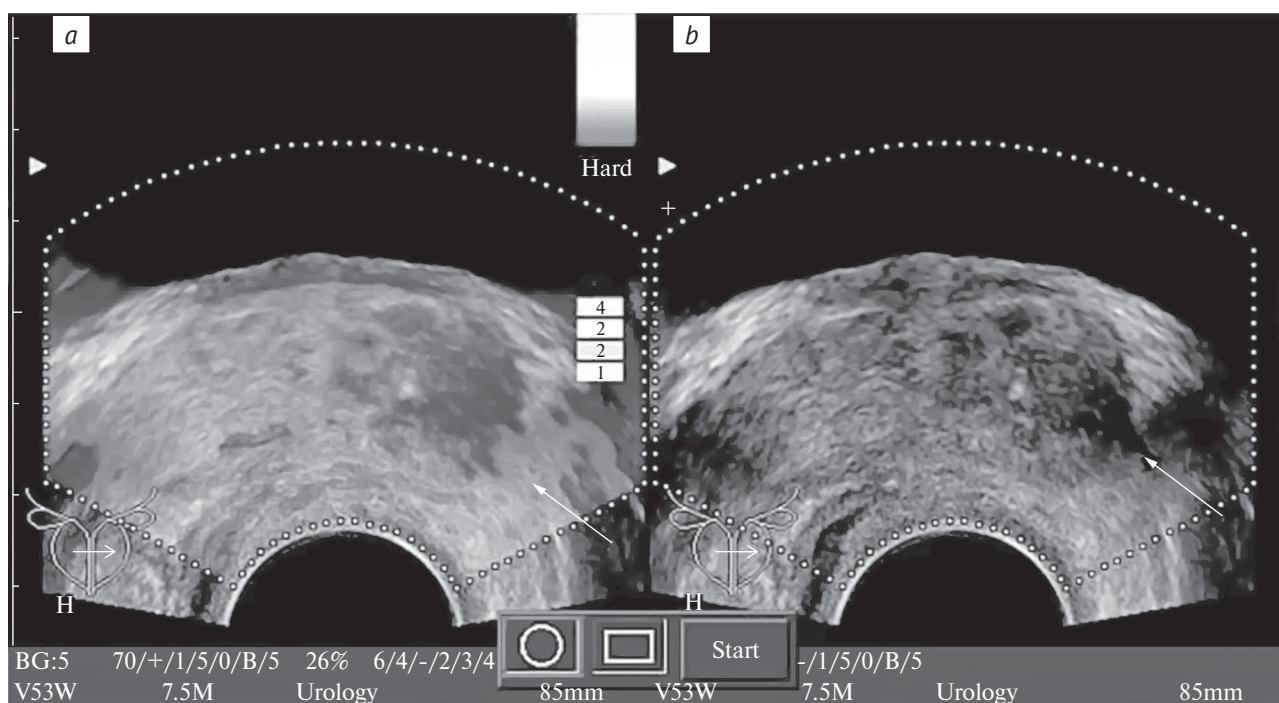


Рис. 1. Пациент Д., 58 лет. Трансректальное УЗИ в режиме компрессионной эластографии (а) и В-режиме (б). В левой доле предстательной железы на границе основания и средней части в секторах PZpl, PZpm, PZa в В-режиме визуализируется гипоехогенный очаг (стрелки) с асимметричным повышением жесткости в зоне очага и за его границами (категория 5 по K. Kamoi et al. [7])

Fig. 1. Patient D. aged 58 years. Transrectal compression ultrasound elastography (a) and B-mode (b). A hypoechoic focus (arrows) with an asymmetric stiffness increase in the area of the focus and beyond its borders is visualized in the prostate left lobe at the base and mid-portion junction in the PZpl, PZpm, and PZa sectors in B-mode (category 5 by K. Kamoi et al. [7])

исследования (УЗИ). Сначала использовался только трансабдоминальный доступ в В-режиме, который предоставлял общие данные о форме и размерах железы, а также помогал заподозрить массивное экстраорганный распространение опухоли. Затем появились датчики и методика, позволяющая проводить трансректальное исследование, и диагностическая ценность метода значительно возросла. Использование технологий цветового доплеровского картирования, энергетического доплера, а также эластографии несколько усилило позиции УЗИ и улучшило его диагностическую эффективность [5]. Такой мультипараметрический подход при выявлении рака предстательной железы, по данным различных публикаций, повысил чувствительность метода до 68%, а специфичность – до 81% [5, 6] (рис. 1).

Были определены ограничения метода УЗИ, которые включают опухоли малого размера, а также образования, локализованные в переходной зоне и передних отделах периферической зоны. Кроме того, к ограничениям технологии можно отнести проблемы дифференциальной диагностики образований предстательной железы, а также относительно высокое количество ложных результатов, затруднения при точной оценке распространенности рака, высокую операторозависимость, что объясняет сложность наблюдения за одним и тем же подозрительным участком. Особые надежды специалисты возлагают на недавно появившуюся методику эхоконтрастирования. Авторы некоторых публикаций осторожно указывают на потенциальную эффективность визуализации локальной микрососудистой сети при проведении эхоконтрастирования предстательной железы [6, 8].

Однако данная методика имеет ряд ограничений, и на сегодняшний день проходит многоцентровой анализ широкой ее апробации. В связи с этим международные рекомендации [3, 4] в настоящее время не рассматривают мультипараметрическое УЗИ в качестве одного из перспективных методов оценки рака предстательной железы. Следует отметить, что для навигации при биопсии УЗИ играет ключевую роль, поскольку позволяет осуществлять визуализацию в реальном времени. Особенно эффективно совмещение ультразвуковых изображений с данными мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ).

Согласно рекомендациям ряда мировых обществ (Европейской ассоциации урологов, Американского урологического общества, Американской коллегии радиологов, Европейского общества радиологов) [3, 4, 9], мпМРТ в настоящее время является основным лучевым методом диагностики кзРПЖ. Ее чувствительность при выявлении данного заболевания в некоторых исследованиях достигала 96%, специфичность – 87%, отрицатель-

ное прогностическое значение – 98% [10], а при оценке распространенности образования за пределы паренхимы железы специфичность составляла 96–99% [11]. В мировой практике выполнения мпМРТ предстательной железы для анализа полученных изображений с 2019 г. используются критерии PI-RADSv2.1 [9]. Данная система позволяет оценить вероятность наличия кзРПЖ по пятибалльной шкале, четко охарактеризовать локализацию опухоли, определить ее размеры и распространенность (рис. 2).

При визуализации очага, подозрительного на опухоль (категория по PI-RADS выше 3), выполнение прицельной биопсии из данного участка позволяет с большой долей вероятности получить максимальную сумму Глисона или наибольший процент опухоли в столбике, то есть оценить принципиальные прогностические критерии, что дает возможность критически поменять лечебную тактику у пациента. С другой стороны, проведение таргетной биопсии с большой долей вероятности позволяет исключить наличие кзРПЖ. Прицельная биопсия в таких случаях выполняется либо непосредственно под магнитно-резонансным (МР) контролем, либо путем совмещения МР- и УЗ-изображений (аппаратного или когнитивного). При подтверждении кзРПЖ высокая разрешающая способность мпМРТ помогает контролировать изменения очага и оценивать эффективность выбранной тактики ведения больного. Учитывая возможность архивирования и сопоставления данных, мпМРТ можно использовать как дополнительный инструмент активного наблюдения пациентов с повышенным уровнем оПСА, но без подтверждения кзРПЖ [12–14]. Особую диагностическую ценность данный метод имеет в диагностике локального рецидива опухоли после радикальной простатэктомии (РПЭ) [14].

Такие методы, как компьютерная томография (КТ) и позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ), имеют ограниченное значение в первичной диагностике опухоли предстательной железы и используются в основном для диагностики отдаленных метастазов. Однако следует отметить, что ПЭТ-КТ с простатическим специфическим мембранным антигеном (prostatic specific membrane antigen, PSMA) довольно эффективна как в выявлении рецидива опухоли после РПЭ, так и в обнаружении прогрессирования после лучевой терапии [15, 16].

В данной статье представлены современные подходы к использованию лучевых методов в системе ведения пациентов с диагнозом или подозрением на рак предстательной железы. Для оценки достоинств и недостатков различных методов диагностики этого заболевания был проведен поиск публикаций за 2014–2020 гг. в базах

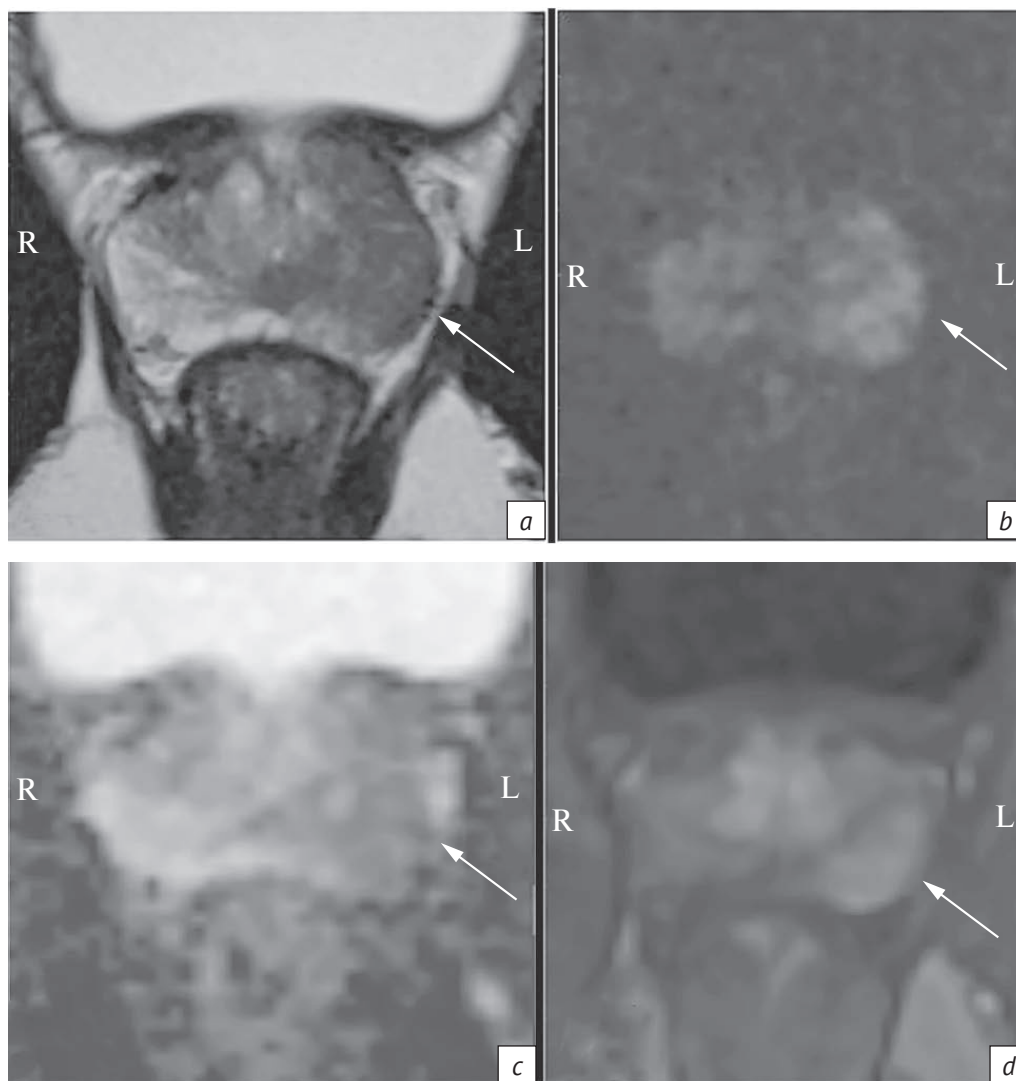


Рис. 2. Пациент Д., 58 лет. Мультипараметрическая МРТ предстательной железы, косая аксиальная плоскость:
 а – T2-взвешенное изображение (T2-ВИ);
 б – диффузионно-взвешенное изображение (ДВИ), $b = 1400 \text{ с/мм}^2$;
 в – карта измеряемого коэффициента диффузии (ИКД);
 г – T1-взвешенное изображение с динамическим контрастным усилением на 12-й секунде.

В левой доле предстательной железы на границе основания и средней части в секторах PZpl, PZpm, PZa визуализируется очаг размером до $25 \times 15 \text{ мм}$ (стрелки), гипоинтенсивный на T2-ВИ и ИКД, гиперинтенсивный на ДВИ, с ранним интенсивным накоплением контрастного вещества (категория PI-RADSv2.1=5)

Fig. 2. Patient D. aged 58 years. Multiparametric MRI of the prostate, oblique axial plane:
 а – T2-weighted image (T2-WI);
 б – diffusion-weighted image (DWI), $b = 1400 \text{ s/mm}^2$;
 в – a measured diffusion coefficient (MDC) map;
 г – T1-weighted dynamic contrast-enhanced MR image at second 12.

A hypoechoic focus measuring up to $25 \times 15 \text{ mm}$ (arrows), which is hyperintense on DWI and MCD, with early intense accumulation of contrast agent is visualized in the prostate left lobe at the base and the mid-portion junction in PZpl, PZpm, and PZa sectors (category PI-RADSv2.1=5)

данных Scopus, Web of Science, PubMed по ключевым словам: prostate cancer, multiparametric MRI, multiparametric ultrasound, PSMA PET/CT. Было отобрано 27 публикаций, в том числе рекомендации Европейской ассоциации урологов, Американского урологического общества, Американской коллегии радиологов и одно практическое руководство.

Мультипараметрическая МРТ предстательной железы

Критерии PI-RADSv2. 1. В настоящее время правила планирования, показания, технические особенности проведения и сканирования, а также нюансы интерпретации в диагностике рака предстательной железы с помощью МРТ сведены в так

называемые рекомендации PI-RADSv2.1 [9]. Эти правила были сформулированы ведущими мировыми экспертами, опубликованы в 2019 г. и являются обновлением ранее использовавшейся системы PI-RADSv2. Согласно этим критериям вероятность наличия кзРПЖ оценивается по пятибалльной шкале, где 1 соответствует крайне низкой вероятности наличия кзРПЖ, а 5 – крайне высокой вероятности.

Для мпМРТ должны быть получены Т2-взвешенные изображения (Т2-ВИ), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), а также Т1-ВИ с динамическим контрастным усилением (ДКУ). Получение Т1-ВИ необходимо для исключения ятрогенных или спонтанных геморрагических проявлений, а также помогает в визуализации лимфатических узлов и очагов костных поражений.

Согласно требованиям PI-RADSv2.1, обязательно выполнение Т2-ВИ не менее чем в двух проекциях, причем одна из них – аксиальная.

Паттерны категории PI-RADSv2.1 для периферической зоны (ПЗ) на Т2-ВИ:

- 1) равномерно гиперинтенсивный сигнал;
- 2) гиподенсные участки линейной или клиновидной формы, а также диффузное снижение интенсивности сигнала, обычно с нечетким контуром;
- 3) сигнал неоднородной интенсивности или неотграниченный округлый умеренно гипоинтенсивный участок (включает другие характеристики, не соответствующие категориям 2, 4 и 5);
- 4) отграниченный однородный умеренно гипоинтенсивный участок, не распространяющийся за пределы предстательной железы, менее 1,5 см в наибольшем измерении;
- 5) те же характеристики, что в пункте 4, но более 1,5 см в наибольшем измерении или с наличием экстрапростатического распространения.

Паттерны категории PI-RADSv2.1 для транзитной зоны (ТЗ) на Т2-ВИ:

- 1) нормальная структура ТЗ или наличие крупного полностью инкапсулированного узла;
- 2) преимущественно инкапсулированный узел, или однородный отграниченный узел без капсулы, или однородная слегка гипоинтенсивная область между узлами;
- 3) неоднородный сигнал с «затушеванным» контуром (включает другие характеристики, не соответствующие категориям 2, 4 и 5);
- 4) линзовидные или неотграниченные однородные умеренно гипоинтенсивные очаги менее 1,5 см в наибольшем измерении;
- 5) те же характеристики, что в пункте 4, но более 1,5 см в наибольшем измерении или с наличием экстрапростатического распространения.

Технологические требования для получения качественных ДВИ сводятся к использованию импульсных последовательностей для получения изображений с низким значением b-фактора (0–100 с/мм², желательно 50–100 с/мм²), промежуточным значением (800–1000 с/мм²) и высоким значением (от 1400 с/мм²). Для построения карт ИКД необходимо применять только низкие и промежуточные значения b-фактора, а оценку ДВИ рекомендовано проводить на изображениях с высоким b-фактором.

Паттерны категории PI-RADSv2.1 для ПЗ и ТЗ на ДВИ (с высоким b-фактором) и ИКД:

- 1) нет отклонений от нормы;
- 2) линейный или клиновидный гипоинтенсивный участок на ИКД и/или линейный или клиновидный гиперинтенсивный участок на ДВИ;
- 3) гипоинтенсивный участок (отдельно расположенный и отличающийся от фона) на ИКД и/или гиперинтенсивный участок на ДВИ (может быть выражено гипоинтенсивным на ИКД или выражено гиперинтенсивным на ДВИ, но не на обеих последовательностях);
- 4) выражено гипоинтенсивный очаг на ИКД и выражено гиперинтенсивный на ДВИ, менее 1,5 см в наибольшем измерении;
- 5) те же характеристики, что в пункте 4, но более 1,5 см в наибольшем измерении или с наличием экстрапростатического распространения.

Особое значение ДВИ и ИКД имеют при анализе очагов, локализованных в ПЗ. Данный параметр характеризует возможность свободного перемещения (диффузии) воды, а точнее атомов водорода (протонов), содержащихся в ней. В очаге рака предстательной железы в связи с большой плотностью клеток и малым межклеточным пространством диффузионные процессы ограничены, что характеризуется повышением интенсивности сигнала на ДВИ и ее снижением на ИКД. Поэтому в железистой ткани такие изменения особенно демонстративны, что и объясняет высокую специфичность ДВИ именно для ПЗ, где железистая ткань доминирует над стромальной в обычной структуре железы.

Для получения изображений при ДКУ используются низкомолекулярные контрастные вещества на основе гадолиния. В ряде публикаций было показано преимущество одномолярного гадолиний-содержащего контрастного средства в улучшении визуализации гиперваскулярных очагов опухоли за счет более высокой концентрации и релаксивности при минимальном риске развития нежелательных реакций [17–20].

ДКУ представляет собой быстрые серии Т1-ВИ на основе градиентного эха, выполненные во время введения контрастного вещества (с учетом распространения контрастного болюса первые

одна-две серии соответствуют доконтрастному периоду) и после него. Рекомендовано использовать временные промежутки между сканированием не более 15 с на протяжении более 2 мин, выставлять толщину срезов не более 3 мм [9].

Результат ДКУ считается отрицательным, если отсутствует раннее или одновременное накопление контрастного вещества или имеется диффузное мультифокальное накопление контрастного вещества, не соответствующее очагу на Т2-ВИ и/или ДВИ, а также относящееся к узлам гиперплазии.

Результат ДКУ считается положительным, если имеется раннее или одновременное фокальное накопление контрастного вещества, соответствующее подозрительному очагу на Т2-ВИ и/или на ДВИ.

При анализе результатов мпМРТ сопоставляются признаки, полученные на разных типах изображений. При этом определена различная ценность таких паттернов. Так, для периферической зоны доминирующее значение имеет ДВИ, а для транзиторной зоны – Т2-ВИ. Далее для периферической зоны оценивают ДКУ, а для транзиторной – ДВИ. Такой жесткий алгоритм позволяет снизить фактор субъективности интерпретации результатов мпМРТ при одних и тех же исходных данных.

Отдельного рассмотрения требует понятие кзРПЖ. Согласно формулировке Американской коллегии радиологов [8], кзРПЖ определяется несколькими параметрами, присутствующими изолированно или в сочетании с суммой Глисона ≥ 7 ($3 + 4$) и/или объемом опухоли $\geq 0,5 \text{ см}^3$ и/или экстрапростатическим распространением. Это понятие введено для стандартизации отчетности мпМРТ-исследований, а также для сопоставления с патоморфологической картиной в научных и клинических целях.

Критерии стратификации риска. В то же время существуют критерии стратификации риска рецидива рака предстательной железы после РПЭ. На основании данных A.V. d'Amico et al. [21] Европейская ассоциация урологов выделяет низкий, промежуточный и высокий риски [3]. В публикациях Американского урологического общества на базе критериев, предложенных J.I. Epstein et al. [22], категория низкого риска подразделяется на очень низкий и низкий риски, а категория промежуточного риска – на благоприятный и неблагоприятный промежуточные риски [4].

К группе низкого риска относятся пациенты с уровнем оПСА менее 10 нг/мл, суммой Глисона 6 ($3 + 3$) и клинической стадией cT1–2a. В группу промежуточного риска входят больные с уровнем оПСА 10–20 нг/мл, или суммой Глисона 7 (7 ($3 + 4$) или 7 ($4 + 3$)), или клинической стадией cT2b. Вышеперечисленные критерии определяются как

локализованный рак. Также к категории локализованного рака относятся пациенты из группы высокого риска с уровнем оПСА более 20 нг/мл, или суммой Глисона более 7 ($4 + 3$), или клинической стадией cT2c. К категории местнораспространенного рака причисляются больные с любым уровнем оПСА и любой суммой Глисона при наличии клинической стадии cT3–T4 или клинически определяемого метастатического поражения регионарных лимфоузлов (cN+). Эти случаи также относятся к группе высокого риска.

Если сопоставить определение кзРПЖ и характеристики групп промежуточного и высокого рисков, то видно, что они практически идентичны. Разница заключается в измерении абсолютного объема опухоли в первом случае и относительного объема – во втором.

Тактика ведения пациентов. Распространенность опухоли и сумма Глисона, полученная при биопсии, определяют выбор тактики ведения пациентов. В настоящее время в рекомендациях европейского и американского обществ урологов [3, 4] рассматриваются такие тактические варианты, как активное наблюдение (для пациентов с отсрочкой радикального лечения), бдительное ожидание (для пациентов с генерализованным поражением), РПЭ, радиотерапия, гормонотерапия. Фокальные методы воздействия (например, криотерапия, HIFU-терапия) на сегодняшний день являются исследовательскими и не рекомендованы к использованию в рутинной клинической практике.

Программу активного наблюдения впервые сформулировал и начал реализовывать L.H. Klotz в 1995 г. в Торонто [23]. Она включала измерение оПСА каждые 3 мес в течение 2 лет, затем каждые 6 мес и подтверждающую биопсию в течение первого года, а затем раз в 3–4 года до достижения возраста 80 лет. В настоящее время в мире нет единой схемы активного наблюдения, но основой во всех таких алгоритмах остаются контроль уровня оПСА и биопсия. Следует отметить, что переход от активного наблюдения к лечению изначально осуществлялся при удвоении уровня оПСА менее чем за 3 года и при увеличении суммы Глисона при биопсии. Однако на сегодняшний день изменение уровня оПСА не требует срочного хирургического вмешательства, а решение об изменении тактики принимается после дополнительного обследования с целью оценки изменения опухолевого статуса [12]. Критериями окончания активного наблюдения являются увеличение объема и распространенности опухоли (клинически и по данным биопсии), обструкция мочеточника и желание пациента выйти из программы активного наблюдения [24].

Несмотря на то что сумма Глисона является основным прогностическим фактором смертности

при раке простаты [14, 25], существует вероятность изначально неверной оценки категории риска или пропуска момента прогрессирования заболевания при изолированной оценке данных биопсии. В связи с этим в качестве одного из перспективных альтернативных способов неинвазивной первичной диагностики и контроля проводимого лечения рассматривается технология мпМРТ. В настоящее время данный метод не входит в стандартный диагностический набор активного наблюдения, однако публикуется все больше работ о возможности его использования в комплексе таких мероприятий [12–14, 25]. По данным крупных исследований, мпМРТ позволяет с большой долей вероятности выявить опухоль объемом более 0,5 см³ при сумме Глисона ≥ 7 и опухоль объемом более 1 см³ при сумме Глисона 6 (3 + 3) [24–26]. В работе A.R. Alberts et al. [26] указано, что при наличии очага PI-RADSv2=3 и плотности оПСА менее 0,15 нг/мл² вероятность кзРПЖ крайне низка (при повторной биопсии сумма Глисона не превышает 6 (3 + 3)). Также в ряде публикаций отмечено высокое отрицательное прогностическое значение мпМРТ для рака простаты среднего и высокого рисков [12, 26]. Это означает, что отрицательный результат мпМРТ подразумевает низкую вероятность наличия кзРПЖ и возможность продления активного наблюдения, тем более что рак предстательной железы с суммой Глисона 6 (3 + 3), по сведениям J.J. Tosoian [12], не имеет высокого метастатического потенциала.

Обнаружение очага, подозрительного на кзРПЖ по данным мпМРТ, изменение размеров контролируемого очага или повышение его категории по PI-RADSv2.1 должны расцениваться как показание к повторной биопсии. Результат патологоанатомического исследования полученных столбиков имеет принципиальное значение для определения дальнейшей тактики ведения пациента, поэтому крайне важна точность получения материала из подозрительного участка [25–28].

По данным различных публикаций, выполнение прицельной биопсии очага PI-RADSv2.1=3–5 примерно в трети случаев увеличивает сумму Глисона по сравнению с системной биопсией, а также повышает вероятность получения большего процента опухоли в столбике [29, 30]. При этом доказано, что отсутствие кзРПЖ в биоптатах с большой долей вероятности соответствует истинному его отсутствию [12].

Прицельная биопсия очагов, подозрительных на опухоль по данным мпМРТ, возможна как под прямым МР-контролем, так и посредством совмещения данных МРТ и УЗИ (так называемая технология фьюжн-биопсии). Сопоставление изображений МРТ и УЗИ возможно либо на аппарате УЗИ со специальной приставкой и необходимым

дополнительным программным обеспечением (аппаратная фьюжн-биопсия) (рис. 3, 4), либо после предварительного просмотра оператором результатов мпМРТ и выполнения прицельной биопсии «по памяти» под ультразвуковым контролем (когнитивная фьюжн-биопсия).

При любом виде совмещения во многих случаях отмечается увеличение суммы Глисона и/или процента опухоли в столбике при таргетной биопсии по сравнению с системной [26, 30]. Успех фьюжн-биопсии или биопсии под МР-наведением заключается в том, что рак предстательной железы характеризуется мультицентричным ростом с различной суммой злокачественности в различных локусах, а мпМРТ позволяет выявлять доминантный очаг и гарантировать точное попадание в него биопсийной иглы.

Вопрос информативности метода в оценке распространенности опухоли за пределы предстательной железы имеет ключевое значение в выборе лечебной тактики вообще и техники РПЭ в частности. Наличие экстрапростатической экстензии сопряжено с повышенным риском обнаружения опухоли в крае резекции при РПЭ, появления рецидива рака, развития метастазирования и в конечном счете снижения выживаемости после операции. У данной группы пациентов должен быть расширен объем удаленных тканей, прежде всего за счет сосудисто-нервных пучков, что в свою очередь увеличивает вероятность развития условных осложнений в виде недержания мочи и эректильной дисфункции [2]. В случаях обширного распространения опухоли в качестве предпочтительной тактики лечения сегодня чаще рассматриваются нехирургические методы лечения [3, 4].

При мпМРТ можно выявить ряд признаков, указывающих на экстрапростатическое распространение рака в виде экстрапростатической экстензии или везикулярной инвазии. На инвазию капсулы в той или иной степени будут указывать: широкий контакт очага и контура железы (так называемой капсулы), нечеткость контура железы (капсулы), прерывистость или элевация контура, асимметрия и облитерация ректопростатического пространства, асимметрия сосудисто-нервных пучков, а также расположение компонента опухоли вне геометрии предстательной железы [9, 11, 31]. Распространение рака на семенные пузырьки в зависимости от типа роста можно заподозрить по следующим признакам: окклюзия опухолью простатовезикуловезикулярного пространства или утолщение стенки пузырька со специфическими характеристиками, соответствующими опухоли, наличием интравезикулярного тканевого компонента [9, 11, 31].

В публикациях приводятся различные данные об информативности мпМРТ в выявлении экстра-

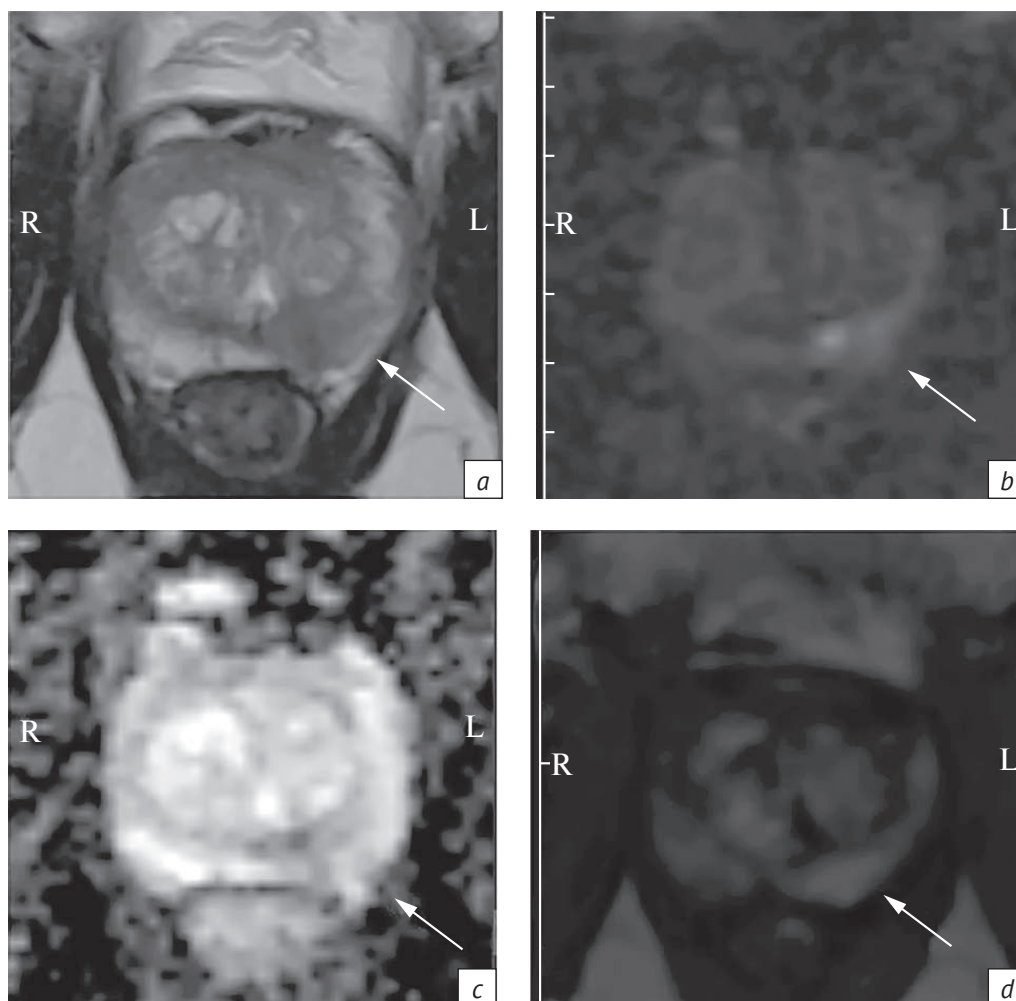


Рис. 3. Пациент З., 66 лет. Мультипараметрическая МРТ предстательной железы, аксиальная плоскость:

- a* – Т2-ВИ;
- b* – ДВИ, $b = 1400 \text{ с/мм}^2$;
- c* – ИКД;
- d* – ДКУ на 12-й секунде.

На границе верхушки и средней части в секторах PZpl и PZpm левой доли предстательной железы определяется участок размером $14 \times 10 \text{ мм}$, гипоинтенсивный на Т2-ВИ и ИКД, гиперинтенсивный на ДВИ, в котором отмечается раннее накопление контрастного вещества (стрелки). Категория PI-RADSv2.1=4

Fig. 3. Patient Z. aged 66 years. Multiparametric MRI of the prostate, axial plane:

- a* – T2-WI;
- b* – DWI, $b = 1400 \text{ s/mm}^2$;
- c* – MDC;
- d* – DCE at second 12.

A $14 \times 10 \text{ mm}$ area that is hypointense on T2-WI and MDC, hyperintense on DWI, with early accumulation of contrast agent (arrows) is detected at the apex and the mid-portion junction in PZpl and PZpm sectors of prostate left lobe. Category PI-RADSv2.1=4

простатической экстензии, однако в целом отмечаются средняя чувствительность (от 44% до 86%) и высокая специфичность (до 99%) [11]. Необходимо подчеркнуть, что другие методы исследования (включая ПРИ и УЗИ) заметно уступают в возможностях оценки распространения опухоли за пределы железы.

В некоторых работах содержатся данные о корреляции между ИКД и суммой Глисона для очагов в ПЗ [25, 26], однако числовые показатели в различных исследованиях разнятся и единые пороговые значения пока не разработаны. Следует отметить, что совокупность изображений ДВИ с высоким b -фактором и ИКД крайне важна

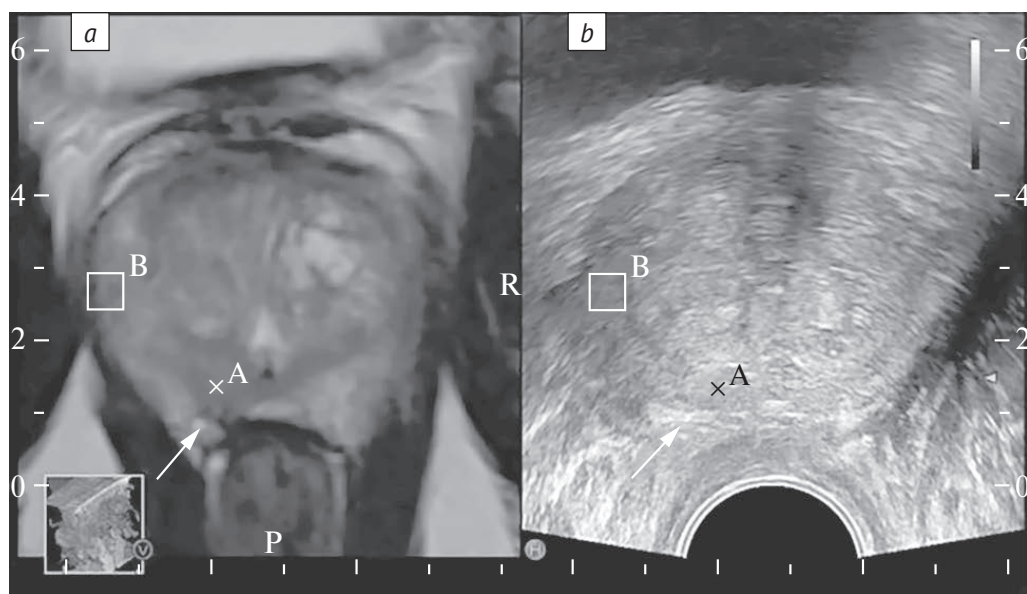


Рис. 4. Пациент 3., 66 лет. УЗИ-МРТ-совмещение во время проведения биопсии:

a – МРТ, T2-ВИ – инвертировано слева направо;

b – трансректальное УЗИ, В-режим.

На Т2-ВИ четко определяется очаг в зонах PZpl и PZpm левой доли (стрелка), в соответствующей зоне при трансректальном УЗИ очаг в В-режиме четко не визуализируется. Проведена прицельная биопсия (точка биопсии обозначена маркером «А»): аденокарцинома предстательной железы, сумма Глисона 7 (3 + 4).

Fig. 4. Patient Z. aged 66 years. MRI/ultrasound fusion-guided biopsy:

a – MRI, T2-WI as left-right inverted;

b – transrectal ultrasound, B-mode.

T2-WI clearly shows a focus in PZpl and PZpm zones of the left lobe (arrow), B-mode transrectal ultrasound does not clearly display a focus in the corresponding zone. Targeted biopsy (the biopsy point is marked as "A") was performed: prostate adenocarcinoma, Gleason score 7 (3 + 4)

в дифференциальной диагностике очагов в предстательной железе. Но при этом необходимо помнить, что сигнал на ИКД помимо опухолевой ткани может снижаться в участках хронического воспаления и фиброза, обызвествлений, в эктопированных стромальных узлах гиперплазии [9, 29]. Однако для таких доброкачественных изменений нехарактерно выраженное повышение интенсивности сигнала на ДВИ, типичное для рака предстательной железы. Не всегда картина очевидна, и крайне важна информация, полученная при других последовательностях – Т2-ВИ и ДКУ.

Для диагностики рака в ТЗ ДВИ менее важны, чем Т2-ВИ, однако их оценка при анализе исследования обязательна.

ДКУ в рамках критериев PI-RADSv2.1 чаще всего применяется для уточнения характера очага в ПЗ (PI-RADSv2.1=3 или PI-RADSv2.1=4), однако иногда роль ДКУ гораздо шире. В настоящее время выполнение данной последовательности является обязательным в ряде клинических ситуаций:

- при повышенном уровне оПСА с наличием биопсии, не выявившей опухоль;
- при тактике активного наблюдения пациента;

- при контроле состояния предстательной железы на фоне лечения доброкачественных и злокачественных изменений (трансуретральная резекция, лучевая терапия, гормонотерапия и т. д.);

- при наличии генетической (семейной) предрасположенности к раку предстательной железы;

- при наличии условий, потенциально снижающих качество ДВИ (эндопротезы тазобедренных суставов, усиленная перистальтика кишечника и т. д.) [9].

Следует также отметить достаточно высокую информативность мпМРТ в выявлении рецидива опухоли после РПЭ. Во многих случаях возможно обнаружение тканевого компонента размером в несколько миллиметров [30, 31]. При этом важную роль в диагностике рецидива играют методики ДВИ и ДКУ. Более того, надежность МРТ-диагностики локального клинического рецидива заболевания достоверно повышается при использовании одномолярного контрастного препарата [17, 18].

Заключение

Рак предстательной железы является одной из наиболее часто встречаемых злокачественных

опухолей у мужчин и, в отличие от большинства других новообразований, не всегда требует активного лечения. Правильная диагностика и стадирование позволяют избежать ненужных воздействий и определить лечебную тактику, максимально эффективную для продления жизни пациента и сохранения ее качества. В период активного наблюдения также важно диагностическое сопровождение больного с контролем его опухолевого статуса. В период динамического наблюдения мпМРТ позволяет своевременно визуализировать прогрессирование имевшегося очага и/или определить очаги рецидивирования после РПЭ.

В настоящее время мпМРТ – наиболее оптимальный метод, преимуществами которого являются высокие разрешающая способность и тканевая специфичность, что позволяет достичь максимальной эффективности выявления кЗРПЖ при относительно низком обнаружении кнЗРПЖ.

Высокая специфичность мпМРТ в оценке местной распространенности опухоли имеет ключевое значение в выборе вида хирургического лечения. Возможность архивирования и передачи данных формирует основу для успешного применения мпМРТ в период динамического наблюдения, лечения и последующего контроля состояния пациента. Ключом к широкому использованию технологии мпМРТ, несомненно, являются разработанные единые подходы к планированию, технологии реализации, правилам интерпретации результатов исследований, содержащимся в рекомендациях PI-RADSv2.1.

Особо следует отметить, что мпМРТ позволяет проводить прицельную биопсию простаты либо под непосредственным МР-наведением, либо с помощью техники фьюжн, что повышает вероятность выявления опухоли благодаря получению в образцах наибольшей суммы Глисона и/или наибольшего процента опухоли в столбике.

Литература [References]

1. Ilic D, Djulbegovic M, Jung JH, Hwang EC, Zhou Q, Cleves A, et al. Prostate cancer screening with prostate-specific antigen (PSA) test: a systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2018; 362: k3519. doi: 10.1136/bmj.k3519
2. Chung DY, Kim MS, Lee JS, Goh HJ, Koh DH, Jang WS, et al. Clinical significance of multiparametric magnetic resonance imaging as a preoperative predictor of oncologic outcome in very low-risk prostate cancer. *J Clin Med*. 2019; 8(4): 542. doi: 10.3390/jcm8040542
3. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, De Santis M, Fanti S, et al. Prostate cancer: EAU Guideline. Available at: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/> (accessed October 28, 2020).
4. Sanda MG, Chen RC, Crispino T, Freedland S, Greene K, Klotz LH, et al. Clinically localized prostate cancer: AUA/ASTRO/SUO Guideline; 2017. Available at: <https://www.auanet.org/guidelines/prostate-cancer-clinically-localized-guideline> (accessed October 28, 2020).
5. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, Cantisani V, Correias JM, Postema AW, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the clinical use of ultrasound elastography: part 5. Prostate. *Ultrasound Med Biol*. 2017; 43(1): 27–48. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020
6. Mannaerts CK, Wildeboer RR, Postema AW, Hagemann J, Budäus L, Tilki D, et al. Multiparametric ultrasound: evaluation of greyscale, shear wave elastography and contrast-enhanced ultrasound for prostate cancer detection and localization in correlation to radical prostatectomy specimens. *BMC Urol*. 2018; 18(1): 98. doi: 10.1186/s12894-018-0409-5
7. Kamoi K, Okihara K, Ochiai A, Ukimura O, Mizutani Y, Kawachi A. The utility of transrectal real-time elastography in the diagnosis of prostate cancer. *Ultrasound Med Biol*. 2008; 34(7): P1025–32. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2007.12.002
8. Mannaerts CK, Wildeboer RR, Remmers S, Kollenburg RA, Kajtazovic A, Hagemann J, et al. Multiparametric ultrasound for prostate cancer detection and localization: correlation of B-mode, shear wave elastography and contrast enhanced ultrasound with radical prostatectomy specimens. *J Urol*. 2019; 202(6): 1166–73. doi: 10.1097/JU.0000000000000415
9. Chatfield M, Hicks L, Kaur D, Vivian-Davis C. ACR PI-RADS: prostate imaging and reporting and data system. Version 2.1. Reston, VA, American College of Radiology; 2019. Available at: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS> (accessed October 28, 2020).
10. Ahmed HU, Bosaily AE, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar M, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet*. 2017; 389(10071): 815–22. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32401-1
11. Mehralivand S, Shih JH, Harmon S, Clayton Smith C, Bloom J, Czarniecki M, et al. A grading system for the assessment of risk of extraprostatic extension of prostate cancer at multiparametric MRI. *Radiology*. 2019; 290(3): 709–19. doi: 10.1148/radiol.2018181278
12. Tosoian JJ, Loeb S, Epstein JI, Turkbey B, Choyke P, Schaeffer EM. Active surveillance of prostate cancer: use, outcomes, imaging, and diagnostic tools. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2016; 35: e235–45. doi: 10.14694/EDBK_159244
13. Gordon LG, James R, Tuffaha HW, Lowe A, Yaxley J. Cost-effectiveness analysis of multiparametric MRI with increased active surveillance for low-risk prostate cancer in Australia. *J Magn Reson Imaging*. 2017; 45(5): 1304–15. doi: 10.1002/jmri.25504
14. Vos LJ, Janoski M, Wachowicz K, Yahya A, Boychak O, Amanie J, et al. Role of serial multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer active surveillance. *World J Radiol*. 2016; 8(4): 410–8. doi: 10.4329/wjr.v8.i4.410
15. Calais J, Ceci F, Eiber M, Hope T, Hofman M, Rischpler C, et al. 18F-fluciclovine PET-CT and 68Ga-PSMA-11 PET-CT in patients with early biochemical recurrence after prostatectomy: a prospective, single-centre, single-arm, comparative imaging trial. *Lancet Oncol*. 2019; 20(9): 1286–94. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30415-2
16. Eissa A, Elsherbiny A, Coelho R, Rassweiler J, Davis JW, Porpiglia F, et al. The role of 68Ga-PSMA PET/CT scan in biochemical

- recurrence after primary treatment for prostate cancer: a systematic review of the literature. *Minerva Urol Nefrol.* 2018; 70(5): 462–78. doi: 10.23736/S0393-2249.18.03081-3
17. Hara T, Ogata T, Wada H, Yabukia T, Kanazawa S. Prostate cancer detection with multiparametric MRI: a comparison of 1 M-concentration Gadobutrol with 0.5 M-concentration gadolinium-based contrast agents. *Curr. Urol.* 2017; 11(4): 201–5. doi: 10.1159/000447219
 18. Коссов Ф.А., Булычкин П.В., Олимов Б.П., Панов В.О., Ткачев С.И., Буйденко Ю.В. и др. Возможности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в персонализации «спасительной» лучевой терапии у больных с рецидивом рака предстательной железы. *Вестник рентгенологии и радиологии.* 2018; 99(2): 91–100. doi: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-91-100
[Kossov FA, Bulychkin PV, Olimov BP, Panov VO, Tkachev SI, Buydenok YuV, et al. Possibilities of multiparametric magnetic resonance imaging in the personalization of salvage radiation therapy in patients with prostate cancer recurrence. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2018; 99(2): 91–100 (in Russian). doi: 10.20862/0042-4676-2018-99-2-91-100]
 19. ACR Manual on Contrast Media. 2020. Available at: https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/Clinical-Resources/Contrast_Media.pdf (accessed December 23, 2020).
 20. ESUR Guidelines on Contrast Agents 10.0. 2018. Available at: http://www.esur.org/fileadmin/content/2019/ESUR_Guidelines_10.0_Final_Version.pdf (accessed December 23, 2020).
 21. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA.* 1998; 280(11): 969–74. doi: 10.1001/jama.280.11.969
 22. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galuzzi C, et al. A contemporary prostate cancer grading system: a validated alternative to the Gleason score. *Eur Urol.* 2016; 69(3): 428–35. doi: 10.1016/j.eururo.2015.06.046
 23. Klotz LH. Active surveillance with selective delayed intervention: walking the line between overtreatment for indolent disease and undertreatment for aggressive disease. *Can J Urol.* 2005; 12(Suppl 1): 53–7.
 24. Gaur S, Turkbey B. Prostate MRI for post-treatment evaluation and recurrence. *Radiol Clin North Am.* 2018; 56(2): 263–75. doi: 10.1016/j.rcl.2017.10.008
 25. Shaish H, Kang SK, Rosenkrantz AB. The utility of quantitative ADC values for differentiating high-risk from low-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol (NY).* 2017; 42(1): 260–70. doi: 10.1007/s00261-016-0848-y
 26. Alberts AR, Roobol MJ, Drost FJH, Leenders GJ, Bokhorst LP, Bangma CH, et al. Risk-stratification based on magnetic resonance imaging and prostate-specific antigen density may reduce unnecessary follow-up biopsy procedures in men on active surveillance for low-risk prostate cancer. *BJU Int.* 2017; 120(4): 511–9. doi: 10.1111/bju.13836
 27. Kim JY, Kim SH, Kim YH, Lee HJ, Kim MJ, Choi MS. Low-risk prostate cancer: the accuracy of multiparametric MR imaging for detection. *Radiology.* 2014; 271(2): 435–44. doi: 10.1148/radiol.13130801
 28. Kim TH, Kim CK, Park BK, Jeon HG, Jeong BC, Seo SI, et al. Relationship between Gleason score and apparent diffusion coefficients of diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer patients. *Can Urol Assoc J.* 2016; 10(11–12): 377–82. doi: 10.5489/cuaj.3896
 29. Guo R, Cai L, Fan Y, Jin J, Zhou L, Zhang K. Magnetic resonance imaging on disease reclassification among active surveillance candidates with low-risk prostate cancer: a diagnostic meta-analysis. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2015; 18(3): 221–8. doi: 10.1038/pcan.2015.20
 30. Wegelin O, van Melick HH, Hooft L, Bosch JL, Reitsma HB, Barentsz JO, et al. Comparing three different techniques for magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsies: a systematic review of in-bore versus magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion versus cognitive registration. Is there a preferred technique? *Eur Urol.* 2017; 71(4): 517–31. doi: 10.1016/j.eururo.2016.07.041
 31. Дубицкий Д.Л., Мищенко А.В., Трофименко И.А. Магнитно-резонансная томография предстательной железы. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2021.
[Dubitskiy DL, Mishchenko AV, Trofimenko IA. Magnetic resonance imaging of the prostate gland. 2nd ed. Moscow: GEOTAR-Media; 2021 (in Russian).]