

# Прошлое, настоящее и будущее магнитно-резонансной томографии рака предстательной железы

Д.А. Гончарук, Е.И. Велиев, А.И. Михайлов

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;  
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;  
ГБУЗ г. Москвы «Городская клиническая больница им. С.П. Боткина Департамента здравоохранения г. Москвы»;  
Россия, 125284 Москва, 2-й Боткинский проезд, 5

**Контакты:** Дмитрий Александрович Гончарук gonch.urology@yandex.ru

Спустя почти 40 лет с момента выполнения первой магнитно-резонансной томографии (МРТ) предстательной железы появились значительные технические улучшения: динамическое контрастное усиление, диффузионно-взвешенное изображение и спектроскопия. Также с появлением высокопольных магнитов и фазированных катушек резко улучшилось качество изображений. Эти улучшения привели к повышению точности выявления клинически значимого рака предстательной железы (РПЖ) и ранних рецидивов, облегчая составление плана лечения пациента. В исследованиях PROMIS (the Patient-Reported Outcome Measurement Information System) 2017 г. и PRECISION (Prostate Evaluation for Clinically Important Disease: Sampling Using Image Guidance or Not) 2018 г. продемонстрировано, что МРТ играет важную роль в выявлении клинически значимого РПЖ и уменьшении гипердиагностики клинически незначимого РПЖ. В большом количестве опубликованных научных исследований оценки эффективности МРТ в диагностике РПЖ (определения локализации, стадирования злокачественного процесса) сообщается о различных результатах. Это обусловлено гетерогенностью протоколов исследований и различными аспектами выполнения МРТ. Цель публикации — оценить эффективность МРТ в диагностике РПЖ от начала ее применения до сегодняшнего дня и осветить перспективы будущего.

**Ключевые слова:** клинически значимый рак предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, бипараметрическая магнитно-резонансная томография, искусственный интеллект

**Для цитирования:** Гончарук Д.А., Велиев Е.И., Михайлов А.И. Прошлое, настоящее и будущее магнитно-резонансной томографии рака предстательной железы. Онкоурология 2021;17(1):142–52. DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-142-152.

DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-142-152



## Past, present and future magnetic resonance diagnosis of prostate cancer

D.A. Goncharuk, E.I. Veliev, A.I. Mikhaylov

Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Ministry of Health of Russia;  
Build. 1, 2/1 Barrikadnaya St., Moscow 125993, Russia;

S.P. Botkin City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 5 2<sup>nd</sup> Botkinskiy Proezd, Moscow 125284, Russia

After almost 40 years since the first-ever magnetic resonance imaging (MRI) of the prostate has been made the technology has made significant strides forward: dynamic contrast-enhanced imaging, diffusion weighted imaging and MR spectroscopy being a few among the others. Moreover, the development of high power magnets and phased array coils had contributed to the drastically improved quality of the imaging. These improvements have increased the detection quality for the clinically significant prostate cancer (PCa) and early recurrences, enabling physicians to create a more personalized treatment plan easier and quicker. PROMIS (the Patient-Reported Outcome Measurement Information System) 2017 and PRECISION (Prostate Evaluation for Clinically Important Disease: Sampling Using Image Guidance or Not) 2018 studies underline the importance of MRI in detecting clinically significant PCa and avoiding overly aggressive diagnostic of clinically insignificant PCa. A large number of articles devoted to analyzing the role of MRI in diagnosing PCa (localization and staging) do not come to a uniform conclusion. This can be, in part, explained by the different study designs and protocols, as well as other controllable factors in the MRI studies themselves. The goal of this article is to attempt to analyze the role of MRI in diagnosing PCa since its advent, through its' current stage of development, as well as to explore the forward looking scenarios and opportunities for this extremely useful imaging modality.

**Key words:** clinically significant prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, biparametric magnetic resonance imaging, artificial intelligence

**For citation:** Goncharuk D.A., Veliev E.I., Mikhaylov A.I. Past, present and future magnetic resonance diagnosis of prostate cancer. Onko-urologiya = Cancer Urology 2021;17(1):142–52. (In Russ.). DOI: 10.17650/1726-9776-2021-17-1-142-152.

### Как все начиналось

Первое промежуточное ультразвуковое исследование предстательной железы было описано в 1963 г., однако качество визуализации было весьма низким [1]. Новый уровень визуализации был достигнут в 1971 г., когда в клинической практике был применен трансректальный датчик 3,5 МГц [2]. Однако на тот момент методы ультразвуковой визуализации и компьютерной томографии все еще не позволяли выявлять и характеризовать рак предстательной железы (РПЖ). В 1979 г., по данным J.M. Price и A.J. Davidson, дифференцировать доброкачественные и злокачественные изменения в предстательной железе при локальной облитерации мягкотканых плоскостей, что часто выявляется при экстракапсулярной экстензии, было невозможно [3].

Впервые магнитно-резонансная томография (МРТ) в целях диагностики злокачественных новообразований применил R. Damadian. Он изучил строение 6 образцов доброкачественной и 2 образцов злокачественной ткани у крыс. Злокачественная ткань отличалась от доброкачественной временем релаксации T1 и T2 [4].

В 1982 г. J.H. Steyn и F.W. Smith выполнили МРТ предстательной железы 25 мужчинам с применением 4-катушечного магнитного кольца с воздушным сердечником при статичном магнитном поле силой 0,04 Тл и толщиной среза 17,53 мм. После хирургического лечения из общей исследуемой группы у 20 мужчин определялась доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ), у 5 — РПЖ. J.H. Steyn и F.W. Smith были первыми, кто описал данные состояния при МРТ. Также они заключили, что МРТ применима в диагностике РПЖ и сопоставима по качеству с первыми моделями компьютерной томографии [5].

Спустя год (1983 г.) H. Hricak и соавт. применили МРТ для изучения анатомии и патологических состояний органов малого таза у 9 мужчин с ДГПЖ, 9 больных РПЖ и 1 пациента с лимфоцеле после хирургического лечения. Визуализация была улучшена благодаря использованию 3 проекций (аксиальной, фронтальной и сагитальной), что позволило точно измерить объемы и оценить степень экстракапсулярной экстензии в парапростатическую жировую клетчатку. Камнем преткновения исследования была невозможность дифференцировать злокачественное поражение и хронический простатит. Авторы применили МРТ (0,35 Тл) для получения T1-взвешенных (T1-ВИ) и T2-взвешенных (T2-ВИ) изображений, используя только последовательность спин-эхо, — были получены срезы толщиной 7 мм с промежутками между срезами 3 мм [6].

P.J. Bryan и соавт. для получения T1-ВИ и T2-ВИ применили МРТ с напряженностью магнитного поля 0,15 и 0,3 Тл у 4 пациентов со злокачественным поражением предстательной железы и у 1 мужчины с ДГПЖ, заключив, что раковые поражения при МРТ представляют неомогенную структуру, а также что МРТ

является слишком дорогостоящим методом скрининга РПЖ [7].

В 1984 г. E. Buonocore и соавт. провели клиническое и *in vitro* испытания МРТ предстательной железы у 10 мужчин. Полученные результаты подтвердили, что доброкачественная ткань предстательной железы имеет умеренный однородный сигнал на T1-ВИ и T2-ВИ [8], что совпадало с результатами H. Hricak и соавт. [6], и что инвазия в семенные пузырьки лучше визуализируется на T2-ВИ.

В 1985 г. P.Y. Roop и соавт. решили определить оптимальные импульсные последовательности и оценить возможности МРТ дифференцировать ДГПЖ и РПЖ. Авторы использовали томограф 0,15 Тл с приемно-передающей катушкой. Из различных типов последовательностей (3 спин-эхо и 2 инверсия-восстановление) и наборов параметров исследователи выполняли построение отдельной трехмерной анизотропной серии снимков из 16 смежных аксиальных срезов толщиной 17 мм (в течение 10 мин), а также двухмерных односекционных последовательностей с толщиной среза 1,5 мм. Максимальное время выполнения всех последовательностей составило 2 ч [9]. P.Y. Roop и соавт. [9] не смогли повторить результаты H. Hricak и соавт. [6] и отдифференцировать пациентов с ДГПЖ ( $n = 7$ ) и больных РПЖ ( $n = 25$ ) от других участников исследования без урологической патологии ( $n = 22$ ) при условии отсутствия узловых образований.

В 1987 г. H. Hricak и соавт. впервые в истории описали анатомию предстательной железы и перипростатических структур с использованием магнитно-резонансной (МР) визуализации. Ретроспективно были изучены материалы 55 мужчин с доброкачественными изменениями и злокачественными поражениями, описаны технические требования (TR/TE, толщина срезов и прочее) для выполнения диагностического сканирования. Участникам исследования выполняли МРТ на 0,35 и 1,5 Тл аппаратах с различными катушками (эллипсоидными или квадратными). У большинства мужчин в исследовании получали мультипланарные T1-ВИ и T2-ВИ с разными значениями TR и TE. Также были различия в толщине срезов и промежутков. Были описаны различные анатомические структуры предстательной железы в разных срезах и параметрах МРТ — авторы указывают на лучшую анатомическую визуализацию на T2-ВИ [10].

Стоит также отметить, что примерно в эти же годы предметом дискуссий среди лучевых диагностов был вопрос о диагностической пользе использования высокопольных томографов 1,5 Тл.

### Мультипараметрическая визуализация

На сегодняшний день мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) состоит из комбинации T2-ВИ, диффузионно-взвешенного изображения (ДВИ) и динамического

контрастного усиления (ДКУ). В 90-е годы прошлого века включающее T1-ВИ и T2-ВИ МР-исследование дополнилось ДКУ, спектроскопией и ДВИ. С течением времени роль ДВИ в диагностике РПЖ постепенно возрастала, а диагностическая ценность спектроскопии снижалась [11, 12].

### Динамическое контрастное усиление

В 1993 г. S.A. Mirowitz и соавт. впервые сообщили о влиянии контрастного усиления на стадирование РПЖ, заключив, что использование препаратов гадолиния (применялся димеглумин гадопентетовой кислоты) не является рутинным методом диагностики РПЖ, но помогает в оценке состояния семенных пузырьков [13].

В 1995 г. G. Brown и соавт. сообщили об улучшении точности диагностики РПЖ при динамической оценке (выполнении первичных снимков T1-ВИ до контрастного усиления с последующей быстрой серией через отдельные промежутки времени) 19 смежных серий изображений в аксиальной плоскости (толщина среза 8 мм) через 3,5 мин после внутривенного введения хелата гадолиния (0,2 мг/кг) с выполнением дополнительной серии отсроченных изображений (8 мин после введения). Таким образом, авторы заключили, что ДКУ может улучшить распознавание границ опухолевого поражения [14]. Это спровоцировало повсеместное внедрение ДКУ в протокол МРТ [15–17].

### Спектроскопия

Первое применение спектроскопии предстательной железы датировано 1988 г. [18]. После выявления цитратных молекул в предстательной железе были изучены соответствующие сигналы в доброкачественной ткани и ДГПЖ у крыс и человека. В 1995 г. J. Kurhanewicz и соавт. с помощью определения уровня цитратов оценили эффективность спектроскопии в дифференцировании РПЖ и ДГПЖ. Уровни цитратов у пациентов с РПЖ были ниже, чем у пациентов с ДГПЖ [19].

Несмотря на изначально повышенный интерес, сегодня спектроскопия не используется для диагностики РПЖ. В многоцентровом исследовании было доказано, что спектроскопия не имеет преимуществ перед обычной МРТ у мужчин с относительно низким объемом поражения и низким риском после радикальной простатэктомии (РПЭ) [20].

Спектроскопия имеет преимущество в выявлении более агрессивных раковых поражений [21–23], однако ДВИ обеспечивает эквивалентную информацию при меньших требованиях к квалификации специалиста и меньшей затрате общего времени на исследование.

### Диффузионно-взвешенное изображение

Интенсивность сигнала на ДВИ отражает диффузионную способность (свободу движения) молекул воды

в тканях, которая напрямую зависит от целлюлярности [24]. РПЖ характеризуется большим числом злокачественных клеток и разрушением богатой жидкостью железистой ткани, что по сравнению с нормальной тканью приводит к снижению способности молекул воды к диффузии и значений измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [24]. На ДВИ очаги злокачественного поражения с ограничением диффузии проявляются высокой интенсивностью сигнала при высоких значениях b-фактора (определяющего продолжительность и амплитуду диффузионного градиента) и низкой интенсивностью на карте ИКД.

В 2002 г. B. Issa первым описал применение ДВИ при РПЖ. ИКД определялись в транзитной и периферической зонах у 7 здоровых мужчин и 19 больных РПЖ. Значения ИКД в зонах злокачественного поражения были ниже, чем в нормальной ткани предстательной железы ( $1,38 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  против  $1,92 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ;  $p < 0,001$ ) [25]. Смежные результаты последующих исследований привели к включению ДВИ в стандартный протокол МРТ [26–29].

### Сила магнитного поля и катушки: неразрешенный спор

Первые МРТ предстательной железы проводились с применением обычных катушек с ограниченной разрешающей способностью [30]. В 1989 г. M.D. Schnall и соавт. разработали эндоректальную поверхностную катушку для применения в МРТ с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. В результате полученные с применением эндоректальной катушки изображения обеспечили более качественную визуализацию [31].

A.V. D'Amico и соавт. в своем большом многофакторном анализе ( $n = 445$ ) заключили, что наиболее значимым предоперационным предиктором положительного хирургического края считается наличие признаков экстракапсулярной экстензии по данным МРТ с использованием эндоректальной катушки ( $p = 0,001$ ) [32].

Технически эндоректальная катушка значительно улучшает соотношение сигнал/шум. Это повышает разрешение T2-ВИ и позволяет точнее очертить капсулу предстательной железы, что является ключевым моментом в стадировании РПЖ. Результаты исследований о пользе использования эндоректальной катушки при МРТ с напряженностью магнитного поля 3 Тл существенно разнятся между собой [33–36]. Применение эндоректальной катушки сопряжено с увеличением затрат, времени исследования и дискомфортом пациента.

Тем не менее в разных странах существуют собственные рекомендации и руководства о том, как и когда выполнять МРТ предстательной железы. Например, по методическим рекомендациям Великобритании рутинное применение эндоректальных катушек обязательно [37].

Первый анализ сравнения качества визуализации и клинической применимости МРТ 1,5 и 3 Тл выполнили

B.N. Bloch и соавт. в 2004 г. Авторы проводили МРТ с применением катушки с фазовой решеткой (состоит из многочисленных поверхностных катушек) над областью таза и эндоректальной катушки. Лучшие результаты были получены при 3 Тл МРТ с эндоректальной катушкой [38].

МРТ предстательной железы с напряженностью магнитного поля 3 Тл имеет высокое соотношение сигнал/шум и повышенное контрастное разрешение, что обеспечивает возможность получения более детальных изображений. Недостаток 3 Тл МРТ — высокая чувствительность к артефактам (например, к металлическим конструкциям в тазобедренных суставах), которые ухудшают качество изображения (особенно в режиме ДВИ). Однако в практической работе по данным PI-RADS v2 (Prostate Imaging-Reporting and Data System v2) диагностическая выгода от применения 3 Тл МРТ аннигилирует эту проблему [39]. Действительно, 3 Тл МРТ позволяет выявлять очаги поражения РПЖ малых размеров, но сила магнитного поля является лишь одним из факторов, влияющих на получение изображения адекватного качества, что доказано в работе L. Dickinson и соавт. [40].

Вопросы выбора между 1,5 и 3 Тл МРТ и целесообразностью применения эндоректальной катушки до сих пор остаются открытыми; ответы напрямую зависят от отдельно взятого диагностического или лечебного центра [41–45]. Основные этапы развития МРТ в диагностике РПЖ представлены на рис. 1.

### Настоящее: клиническое применение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии

От первичной до пострещидивной диагностики мпМРТ предстательной железы занимает одно из ведущих мест в диагностике РПЖ. Нарастающий интерес к МРТ привел к разнородности протоколов

исследования, их описания и применения в клинической практике [46]. За последнее десятилетие благодаря быстрому техническому развитию МРТ зарекомендовала себя как полезный инструмент в диагностике РПЖ.

В 2011 г. Европейская ассоциация урологов разработала и опубликовала клинические рекомендации по РПЖ, которые регулярно дополняются и обновляются [47–49]. Согласно этим рекомендациям мпМРТ предстательной железы следует выполнять для локального стадирования РПЖ и перед повторной биопсией (если остаются подозрения в отношении ошибки выборки при первичной/предшествующей биопсии). Результаты МРТ всего объема предстательной железы могут повлиять на тактику ведения пациента и, что наиболее важно, могут обеспечить детекцию целей для таргетной биопсии предстательной железы. При МРТ всего тела на ДВИ могут быть выявлены костные метастазы. Рекомендации National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [50] предполагают выполнение мпМРТ мужчинам с гистологически верифицированным поражением в рамках активного наблюдения, перед началом радикального лечения и при сохраняющемся подозрении на РПЖ при отрицательном результате предшествующей биопсии. Выпущенные в 2013 г. Американским колледжем радиологии (ACR) критерии предоперационного выявления, стадирования и наблюдения РПЖ описывают спектр клинических сценариев, в которых показано выполнение МРТ предстательной железы [51].

Первое международное соглашение специалистов по МРТ предстательной железы было опубликовано в 2011 г. L. Dickinson и соавт. [40]. Для выявления, описания локализации и характеристик РПЖ ключевыми режимами являются Т2-ВИ, ДВИ и МРТ с ДКУ. В качестве оценки вероятности наличия злокачественного процесса было рекомендовано использование 5-балльной шкалы Likert.

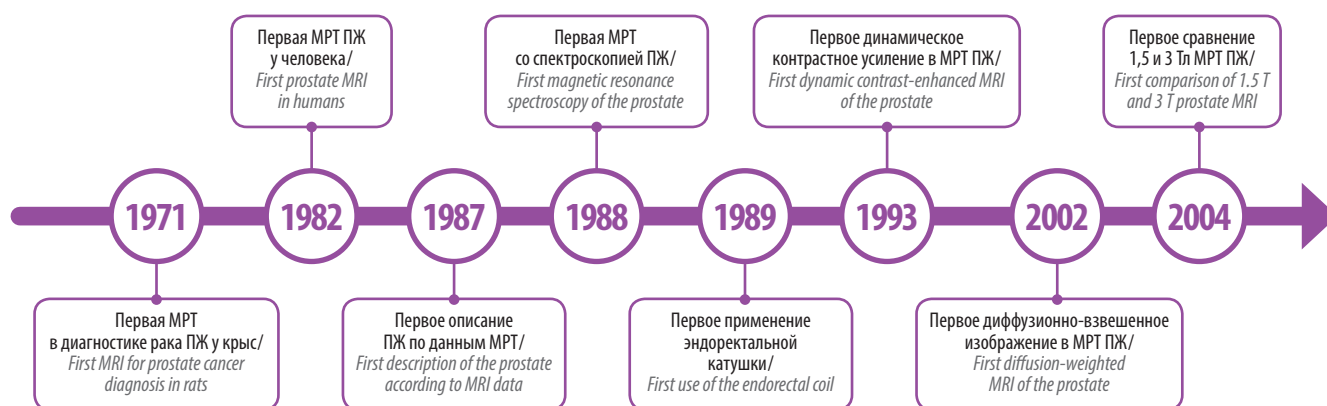


Рис. 1. Хронология основных технических разработок в магнитно-резонансной томографии (МРТ) предстательной железы (ПЖ)

Fig. 1. Chronology of the main technical advances in magnetic resonance imaging (MRI) of the prostate



В 2012 г. Европейское общество урогенитальной радиологии (ESUR) выпустило первую версию PI-RADS [52], в которой описывались базовые рекомендации по выполнению и описанию МРТ предстательной железы. Были сформированы 3 отдельных протокола (для выявления, стадирования и оценки состояния лимфатических узлов и костных структур). По результатам каждого режима МРТ, включая спектроскопию, выставлялись баллы от 1 до 5, что соответствовало степени вероятности наличия клинически значимого РПЖ у пациента.

В 2015 г. в результате взаимодействия ESUR, ACR и фонда AdMeTech была разработана 2-я версия PI-RADS (PI-RADS v2), которая в 2019 г. была обновлена до версии PI-RADS v2.1 [43, 53]. Отличия PI-RADS v2 и PI-RADS v1 заключаются в общем упрощении описания данных МРТ и выделении доминантных режимов исследования для соответствующих зон предстательной железы (Т2-ВИ для транзитной зоны и ДВИ для периферической зоны). В недавнем метаанализе была доказана лучшая чувствительность PI-RADS v2 по сравнению с PI-RADS v1 (0,95 против 0,88 соответственно;  $p = 0,04$ ) при сравнимой специфичности (0,73 против 0,75 соответственно;  $p = 0,90$ ) [54]. В целом стандартизация описания шкал Likert и PI-RADS v2 требует улучшения, однако для неопытного радиолога больше подходит PI-RADS v2 [55–57].

В 2013 г. было принято соглашение специалистов Великобритании [58]. В рекомендациях этого соглашения говорится, что для исключения визуализационных артефактов МРТ следует выполнять не ранее чем через 10 нед после биопсии.

Описание МРТ предстательной железы — непростая задача для неопытного лучевого диагноста. Поэтому для достижения необходимого навыка описания МРТ предстательной железы радиологам следует оценивать не менее 50 исследований ежегодно и регулярно посещать междисциплинарные научно-практические собрания [58].

В том же 2013 г. С.М. Мооре и соавт. опубликовали рекомендации для описания протоколов МР-таргетной биопсии [59]. В целях улучшения описания выделяется принципиальность раздельного описания стандартной и МР-таргетной биопсий с соответствующим чек-листом. В последнее время отмечается возрастающая роль МРТ в фокальной терапии РПЖ [60–63]. В рамках 2 собраний были выделены диагностическая важность мпМРТ и сформированы рекомендации по применению МР-таргетных биопсий [64, 65].

Достоверно установлено, что мпМРТ является подходящим методом визуализации злокачественного процесса вне зависимости от выбора тактики лечения РПЖ (РПЭ, брахитерапия, дистанционная лучевая терапия, фокальная и гормональная терапия) и для оценки локального рецидива [66, 67]. Рецидив в ложе после РПЭ определяется как мягкотканый изоинтенсивный и гипер-

интенсивный относительно мышцы узел на Т1-ВИ и Т2-ВИ соответственно, имеющий ограничение диффузии на ДВИ и, в отличие от послеоперационного фиброза и соединительной ткани, быстро накапливающий контраст при ДКУ [67]. После фокальной терапии дифференциация между раковой и некротической тканями осуществляется по результатам ДКУ [67].

В 2017 г. экспертная группа в составе С.М. Мооре, F. Giganti, V. Kasivisvanathan, L. Klotz, A.R. Padhani, B. Turkbey, I. Schoots и др. [68] выпустила рекомендации Prostate Cancer Radiological Estimation of Change in Sequential Evaluation (PRECISE) для сбора данных МРТ пациентов, находящихся на активном наблюдении. Идея PRECISE заключается в контроле развития РПЖ на основании системного описания протоколов МРТ. Рекомендации PRECISE предполагают использование 5-балльной шкалы для описания изменений между первичным и последующими МР-исследованиями предстательной железы; 5-балльная шкала PRECISE определяет пороговые описательные характеристики (размер поражения и т.д.), которые соответствуют радиологическому прогрессированию РПЖ. При наличии признаков радиологического прогрессирования РПЖ требуется гистологическое подтверждение на основании таргетной биопсии [68].

В 2016 г. международное собрание экспертов онкологов и онкорadiологов [69] представило рекомендации по описанию метастатических поражений РПЖ.

Согласно рекомендациям Американской ассоциации урологов (AUA) 2017 г. выполнение мпМРТ показано при повышении уровня простатического специфического антигена, пальпаторных находках по данным пальцевого ректального исследования и отрицательном результате предшествующей биопсии; использование мпМРТ в рамках скрининга РПЖ не рекомендуется [70].

В 2018 г. в Великобритании были выделены критерии требований для практического применения мпМРТ как высококачественного метода диагностики РПЖ высокого риска до проведения биопсии [37]. По этим требованиям мпМРТ должна выполняться в течение 28 дней с момента подозрения на наличие у пациента РПЖ и строго до биопсии предстательной железы [71].

### Будущее

Суммируя вышесказанное, можно отметить, что благодаря техническому и методологическому прогрессу за прошедшее десятилетие мпМРТ прочно зарекомендовала себя как важный элемент диагностики РПЖ. Первостепенными целями МР-диагностики РПЖ все также остаются выявление клинически значимого злокачественного процесса и обеспечение мишеней для таргетной биопсии.

В европейских странах и в нашей стране также уже широко используется мпМРТ до биопсии [71, 72]. МпМРТ должна применяться у пациентов с подозрением

на РПЖ даже при наличии в анамнезе отрицательных результатов биопсий, проведенных по стандартной схеме, так как позволяет уточнить локализацию подозрительных очагов для выполнения прицельной биопсии и минимизировать количество вколов [73].

Использование методики совмещения (fusion) МР-и ультразвуковых изображений позволяет проводить выбор мишеней для пункционной биопсии как в случае первичной диагностики РПЖ, так и при подозрении на наличие рецидива у пациентов, перенесших РПЭ [74].

По данным AUA, мпМРТ должна выполняться в специализированных высококлассных или академических центрах [70]. Однако за пределами этих центров не просто реализовать воспроизводимость высококачественной МР-диагностики и систематизировать протоколы между специалистами. Для разрешения этой проблемы были проведены исследования PROMIS и PRECISION, в рамках которых задействованы академические и рядовые лечебно-диагностические центры с различными по технической оснащенности и маркам производителей аппаратами МРТ [75, 76].

PROMIS включило 576 пациентов, которым была выполнена мпМРТ до трансректальной ультразвуковой биопсии. В качестве клинически значимого поражения принимался РПЖ с преобладающим компонентом суммы баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) 4 (4 + 3). В выявлении клинически значимого РПЖ мпМРТ продемонстрировала большую чувствительность (93 %; 95 % доверительный интервал 88–96 %) по сравнению с мультифокальной биопсией (48 %; 95 % доверительный интервал 42–55 %;  $p < 0,0001$ ). При подозрении на наличие у пациента РПЖ мпМРТ позволяет снизить частоту выполнения необязательных биопсий на 27 % [75].

PRECISION сравнило точность выявления РПЖ между МР-таргетными и трансректальными ультразвуковыми биопсиями. МР-таргетная биопсия в сравнении с трансректальной ультразвуковой биопсией не только демонстрирует лучшую точность выявления клинически значимого РПЖ (36 % против 26 %), но и меньшую вероятность обнаружения клинически незначимого РПЖ (9 % против 22 %) [76].

Можно ли в таком случае не выполнять системную биопсию предстательной железы пациентам с отрицательным результатом мпМРТ (категория 1–2 по PI-RADS v2)?

Первые результаты, позволяющие ответить на этот вопрос, были получены в 2018 г. в рандомизированном контролируемом исследовании V. Panebianco и соавт. В исследование были включены пациенты без ранее выполненной биопсии предстательной железы (1-я группа;  $n = 659$ ) и пациенты с отрицательным результатом предшествующей биопсии (2-я группа;  $n = 596$ ). По истечению периода наблюдения 48 мес клинически значимый РПЖ отсутствовал у 95 % пациентов 1-й группы и у 96 % пациентов 2-й группы [77]. Схожие результаты

были получены в группе пациентов, находящихся на активном наблюдении [78]. Мультивариантный анализ показал, что отрицательный результат предшествующей биопсии не может выступать в качестве независимого предиктора клинически значимого РПЖ ( $p = 0,97$ ).

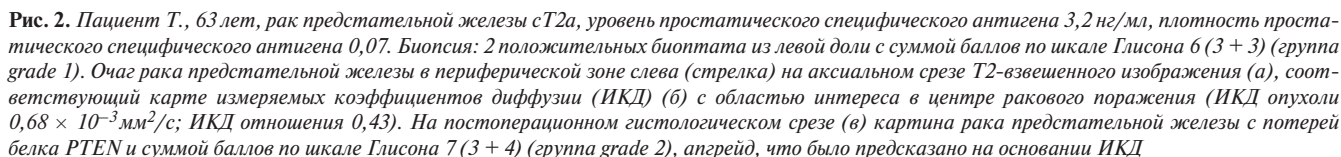
Отрицательная прогностическая ценность МРТ в диагностике клинически значимого РПЖ (индекс Глисона 7) составляет 98 % [79]. Тем не менее иногда результаты МРТ предстательной железы могут быть неоднозначными для принятия решения о выполнении биопсии. Поэтому важно комбинировать результаты МРТ предстательной железы с пороговым значением плотности простатического специфического антигена. Такой подход улучшает отрицательную предсказательную ценность МРТ до 100 % [80].

Для достижения лучших результатов в диагностике РПЖ необходимы обучающие программы для специалистов, доступность МРТ для пациентов и мультидисциплинарный подход (уролог, лучевой диагност, патоморфолог).

#### **Бипараметрическая магнитно-резонансная томография**

Бипараметрическая МРТ (бпМРТ) предстательной железы включает только Т1-ВИ, Т2-ВИ и ДВИ с картой ИКД, исключая ДКУ. Бипараметрический подход сокращает время МР-исследования (в среднем с 45 до 5 мин) и общую стоимость (примерно на 40–50 %), при этом диагностическая точность выявления клинически значимого РПЖ остается соизмеримой с мпМРТ. Это было доказано в недавнем метаанализе сравнения бпМРТ и мпМРТ [81]. L. Boesen и соавт. в своем исследовании VIDOC подчеркивают, что выполнение менее затратной и быстрой бпМРТ может использоваться для исключения гистологически агрессивного РПЖ, что способствует предотвращению необязательных биопсий [82]. Качество интерпретации локализации, объема и архитектуры РПЖ зависит от силы магнитного поля на Т2-ВИ (1,5 или 3 Тл), в то время как оценка функциональной составляющей (движения молекул воды и клеточной плотности злокачественного поражения) на ДВИ и картах ИКД – от величины значения b-фактора [83, 84]. ИКД, высчитываемые на карте ИКД, имеют обратную зависимость от гистологической степени агрессивности РПЖ (индекса Глисона) [85–89].

В нашем исследовании, которое было опубликовано в рамках спецвыпуска «Премии города Москвы в области медицины» и поэтапно доложено на 3 европейских конгрессах (European Meeting on Urological Cancers (EMUC 2018), The 8<sup>th</sup> edition of the Global Congress on Prostate Cancer (PROSCA 2019), Европейской ассоциации урологов (EAU 2020)), проведен ретро- и проспективный анализы применения неинвазивных маркеров (ИКД опухоли и ИКД отношения) гистологической агрессивности РПЖ на добиопсийном этапе [90]. Цель



**Fig. 2.** Patient T., 63 years; stage cT2a prostate cancer; prostate specific antigen level 3.2 ng/mL; prostate specific antigen density 0.07. Biopsy: 2 positive samples taken from the left lobe with a total Gleason score of 6 (3 + 3) (grade 1). Prostate cancer in the peripheral area on the left (arrow) on the axial T2-weighted image (a), corresponding to the map of apparent diffusion coefficients (ADC) (b) with the area of interest at the center of the cancer lesion (tumor ADC  $0.68 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; ADC ratio 0.43). Postoperative histological section (c) demonstrates PTEN knockdown prostate cancer cells with a total Gleason score of 7 (3 + 4) (grade 2), an upgrade, which was predicted by ADC

Таким образом, выполнение экономической менее затратной бпМРТ может быть дополнено определением неинвазивных маркеров клинически значимого РПЖ (рис. 3).

В недалеком будущем улучшением рабочего процесса при проведении МРТ предстательной железы будут служить более надежные и легко воспроизводимые компьютеризированные системы искусственного интеллекта, которые позволят минимизировать/устранить ошибки неопытных лучевых диагностов. В анализе P. Schelb и соавт. чувствительность и специфичность совокупности методов машинного обучения в выявлении клинически значимого РПЖ составили 96 и 31 % соответственно [91]. Искусственный интеллект демонстрирует аналогичные с лучевыми диагностами (оценка по системе PI-RADS) результаты обнаружения подозрительных в отношении РПЖ поражений при МРТ [91]. Текущие работы по формированию искусственного интеллекта в МРТ предстательной железы преимущественно основываются на протоколе бпМРТ. Автоматическая компьютеризированная обработка данных МРТ предстательной железы с применением количественных коэффициентов диффузии (ИКД) на сегодняшний день является самым перспективным методом диагностики РПЖ [92–97]. Системы искусственного интеллекта позволяют определять не только локализацию, размер и архитектуру РПЖ, но и количественные коэффициенты диффузии как неинвазивные маркеры

**Рис. 3.** Соответствие истинной послеоперационной гистологической агрессивности рака предстательной железы и рассчитанных на добиопсийном этапе значений измеряемых коэффициентов диффузии (ИКД) опухоли и отношения

**Fig. 3.** Agreement between true postoperative histological aggressiveness of prostate cancer and prebiopsy apparent diffusion coefficients (ADC) and ADC ratios



в нашем исследовании [88]. Компьютерная обработка улучшает чувствительность диагностики очага поражения (с 78 до 86 %;  $p = 0,013$ ), а также увеличивает частоту совпадения результатов исследования между лучевыми диагностами (57 % против 72 %;  $p < 0,001$ ) [94]. Внедрение в клиническую практику стандартизованных алгоритмов автоматической компьютеризированной визуализации, сбора и обработки данных на основе искусственного интеллекта — важный шаг к использованию МРТ предстательной железы в качестве лучшего инструмента скрининга РПЖ.

### Заключение

За последнее десятилетие отмечается заметный технологический и методологический прогресс в МР-диагностике РПЖ. МРТ прочно зарекомендовала себя как надежный инструмент диагностики РПЖ, улучшая тем самым обнаружение злокачественного поражения. Применение ИКД может помочь в стратификации риска

РПЖ. Мультидисциплинарный подход (уролог, лучевой диагност, патоморфолог) открывает возможность для прицельных биопсий, что позволяет минимизировать ошибку выборки при заборе биопсийных столбиков. Увеличивается число учреждений, которые используют мпМРТ в диагностике РПЖ. Эволюция шкалы PI-RADS с течением времени имеет тенденцию к упрощению, что привело к разработке менее экономически затратного протокола бпМРТ, который на сегодняшний день является основой для разработки и использования искусственного интеллекта. Для внедрения в клиническую практику МР-скрининга требуется больше доказательных исследований с большими когортами пациентов, однако первичные результаты выглядят весьма многообещающе, особенно благодаря разработкам в области применения искусственного интеллекта. В будущем важно минимизировать расхождения в качестве выполнения и описания данных МРТ между разными лечебно-диагностическими центрами.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Takahashi H., Ouchi T. The ultrasonic diagnosis in the field of urology. Proc Jpn Soc Ultrason Med 1963;3:7.
2. Watanabe H., Kaiho H., Tanaka M., Terasawa Y. Diagnostic application of ultrasonotomography to the prostate. Invest Urol 1971;8(5):548–59.
3. Price J.M., Davidson A.J. Computed tomography in the evaluation of the suspected carcinomatous prostate. Urol Radiol 1979;1(1):39–42. DOI: 10.1007/BF02926598.
4. Damadian R. Tumor detection by nuclear magnetic resonance. Science 1971;171(3976):1151–3. DOI: 10.1126/science.171.3976.1151.
5. Steyn J.H., Smith F.W. Nuclear magnetic resonance imaging of the prostate. Br J Urol 1982;54(6):726–8. DOI: 10.1111/j.1464-410x.1982.tb13634.x.
6. Hricak H., Williams R.D., Spring D.B. et al. Anatomy and pathology of the male pelvis by magnetic resonance imaging. AJR 1983;141(6):1101–10. DOI: 10.2214/ajr.141.6.1101.
7. Bryan P.J., Butler H.E., LiPuma J.P. et al. NMR scanning of the pelvis: initial experience with a 0.3 T system. AJR 1983;141(6):1111–8. DOI: 10.2214/ajr.141.6.1111.
8. Buonocore E., Hesemann C., Pavlicek W., Montie J.E. Clinical and *in vitro* magnetic resonance imaging of prostatic carcinoma. AJR 1984;143(6):1267–72. DOI: 10.2214/ajr.143.6.1267.
9. Poon P.Y., McCallum R.W., Henkelman M.M. et al. Magnetic resonance imaging of the prostate. Radiology 1985;154(1):143–9. DOI: 10.1148/radiology.154.1.2578070.
10. Hricak H., Dooms G.C., McNeal J.E. et al. MR imaging of the prostate gland: normal anatomy. AJR 1987;148(1):51–8. DOI: 10.2214/ajr.148.1.51.
11. Dickinson L., Ahmed H.U., Allen C. et al. Clinical applications of multiparametric MRI within the prostate cancer diagnostic pathway. Urol Oncol 2013;31(3):281–4. DOI: 10.1016/j.urolonc.2012.02.004.
12. Cornud F., Delongchamps N.B., Mozer P. et al. Value of multiparametric MRI in the work-up of prostate cancer. Curr Urol Rep 2012;13(1):82–92. DOI: 10.1007/s11934-011-0231-z.
13. Mirowitz S.A., Brown J.J., Heiken J.P. Evaluation of the prostate and prostatic carcinoma with gadolinium-enhanced endorectal coil MR imaging. Radiology 1993;186(1):153–7. DOI: 10.1148/radiology.186.1.8416557.
14. Brown G., Macvicar D.A., Ayton V., Husband J.E. The role of intravenous contrast enhancement in magnetic resonance imaging of prostatic carcinoma. Clin Radiol 1995;50(9):601–6. DOI: 10.1016/s0009-9260(05)83288-x.
15. Franiel T., Hamm B., Hricak H. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and pharmacokinetic models in prostate cancer. Eur Radiol 2011;21(3):616–26. DOI: 10.1007/s00330-010-2037-7.
16. Bonekamp D., Macura K.J. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in the evaluation of the prostate. Top Magn Reson Imaging 2008;19(6):273–84. DOI: 10.1097/RMR.0b013e3181aadc2.
17. Kayhan A., Fan X., Oto A. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging in prostate cancer. Top Magn Reson Imaging 2009;20(2):105–12. DOI: 10.1097/RMR.0b013e3181c0e2fa.
18. Sillerud L.O., Halliday K.R., Griffey R.H. et al. *In vivo* <sup>13</sup>C NMR spectroscopy of the human prostate. Magn Reson Med 1988;8(2):224–30. DOI: 10.1002/mrm.1910080213.
19. Kurhanewicz J., Vigneron D.B., Nelson S.J. et al. Citrate as an *in vivo* marker to discriminate prostate cancer from benign prostatic hyperplasia and normal prostate peripheral zone: detection via localized proton spectroscopy. Urology 1995;45(3):459–66. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)80016-8.
20. Weinreb J.C., Blume J.D., Coakley F.V. et al. Prostate cancer: sextant localization at MR imaging and MR spectroscopic imaging before prostatectomy: results of ACRIN prospective multi-institutional clinicopathologic study. Radiology 2009;251(1):122–33. DOI: 10.1148/radiol.2511080409.
21. Mowatt G., Scotland G., Boachie C. et al. The diagnostic accuracy and cost-effectiveness of magnetic resonance spectroscopy and enhanced magnetic resonance imaging techniques in aiding the localisation of prostate abnormalities for biopsy: a systematic review and economic evaluation. Health Technol Assess 2013;17(20):vii–xix, 1–281. DOI: 10.3310/hta17200.



22. Villeirs G.M., De Meerleer G.O., De Visschere P.J. et al. Combined magnetic resonance imaging and spectroscopy in the assessment of high grade prostate carcinoma in patients with elevated PSA: a single-institution experience of 356 patients. *Eur J Radiol* 2011;77(2):340–5. DOI: 10.1016/j.ejrad.2009.08.007.
23. Umbehre M., Bachmann L.M., Held U. et al. Combined magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy imaging in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and metaanalysis. *Eur Urol* 2009;55(3):575–90. DOI: 10.1016/j.eururo.2008.10.019.
24. Chatterjee A., Watson G., Myint E. et al. Changes in epithelium, stroma, and lumen space correlate more strongly with Gleason pattern and are stronger predictors of prostate ADC changes than cellularity metrics. *Radiology* 2015;277(3):751–62. DOI: 10.1148/radiol.2015142414.
25. Issa B. *In vivo* measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. *J Magn Reson Imaging* 2002;16(2):196–200. DOI: 10.1002/jmri.10139.
26. Tan C.H., Wang J., Kundra V. Diffusion weighted imaging in prostate cancer. *Eur Radiol* 2011;21(3):593–603. DOI: 10.1007/s00330-010-1960-y.
27. Jie C., Rongbo L., Ping T. The value of diffusionweighted imaging in the detection of prostate cancer: a meta-analysis. *Eur Radiol* 2014;24(8):1929–41. DOI: 10.1007/s00330-014-3201-2.
28. Jacobs M.A., Ouwerkerk R., Petrowski K., Macura K.J. Diffusion-weighted imaging with apparent diffusion coefficient mapping and spectroscopy in prostate cancer. *Top Magn Reson Imaging* 2008;19(6):261–72. DOI: 10.1097/RMR.0b013e3181aa6b50.
29. Gibbs P., Pickles M.D., Turnbull L.W. Diffusion imaging of the prostate at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2006;41(2):185–8. DOI: 10.1097/01.rli.0000192418.30684.14.
30. Bezzi M., Kressel H.Y., Allen K.S. et al. Prostatic carcinoma: staging with MR imaging at 1.5 T. *Radiology* 1988;169(2):339–46. DOI: 10.1148/radiology.169.2.3174982.
31. Schnall M.D., Lenkinski R.E., Pollack H.M. et al. Prostate: MR imaging with an endorectal surface coil. *Radiology* 1989;172(2):570–4. DOI: 10.1148/radiology.172.2.2748842.
32. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Critical analysis of the ability of the endorectal coil magnetic resonance imaging scan to predict pathologic stage, margin status, and postoperative prostate-specific antigen failure in patients with clinically organ-confined prostate cancer. *J Clin Oncol* 1996;14(6):1770–7. DOI: 10.1200/JCO.1996.14.6.1770.
33. Heijmink S.W.T.P.J., Fütterer J.J., Hambrock T. et al. Prostate cancer: body-array *versus* endorectal coil MR imaging at 3 T: comparison of image quality, localization, and staging performance. *Radiology* 2007;244(1):184–95. DOI: 10.1148/radiol.2441060425.
34. Engelbrecht M.R., Jager G.J., Laheij R.J. et al. Local staging of prostate cancer using magnetic resonance imaging: a metaanalysis. *Eur Radiol* 2002;12(9):2294–302. DOI: 10.1007/s00330-002-1389-z.
35. Gawlitza J., Reiss-Zimmermann M., Thörmer G. et al. Impact of the use of an endorectal coil for 3 T prostate MRI on image quality and cancer detection rate. *Sci Rep* 2017;7:40640. DOI: 10.1038/srep40640.
36. Costa D.N., Yuan Q., Xi Y. et al. Comparison of prostate cancer detection at 3-T MRI with and without an endorectal coil: a prospective, pairedpatient study. *Urol Oncol* 2016;34(6):255.e7–13. DOI: 10.1016/j.urolonc.2016.02.009.
37. Brizmohun Appayya M., Adshead J., Ahmed H.U. et al. National implementation of multi-parametric magnetic resonance imaging for prostate cancer detection: recommendations from a UK consensus meeting. *BJU Int* 2018;122(1):13–25. DOI: 10.1111/bju.14361.
38. Bloch B.N., Rofsky N.M., Baroni R.H. et al. 3 Tesla magnetic resonance imaging of the prostate with combined pelvic phased-array and endorectal coils: initial experience(1). *Acad Radiol* 2004;11(8):863–7. DOI: 10.1016/j.acra.2004.04.017.
39. Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L. et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, version 2. *Eur Urol* 2016;69(1):16–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.052.
40. Dickinson L., Ahmed H.U., Allen C. et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011;59(4):477–94. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.12.009.
41. Kim C.K., Park B.K. Update of prostate magnetic resonance imaging at 3 T. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32(2):163–72. DOI: 10.1097/RCT.0b013e3180683b99.
42. Kim C.K., Park B.K., Kim B. Diffusion-weighted MRI at 3 T for the evaluation of prostate cancer. *AJR* 2010;194(6):1461–9. DOI: 10.2214/AJR.09.3654.
43. Beyersdorff D., Taymoorian K., Knösel T. et al. MRI of prostate cancer at 1.5 and 3.0 T: comparison of image quality in tumor detection and staging. *AJR* 2005;185(5):1214–20. DOI: 10.2214/AJR.04.1584.
44. Cornfeld D.M., Weinreb J.C. MR imaging of the prostate: 1.5T *versus* 3T. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2007;15(3):433–48. DOI: 10.1016/j.mric.2007.06.004.
45. Fütterer J.J., Barentsz J.O., Heijmink S.W. Value of 3-T magnetic resonance imaging in local staging of prostate cancer. *Top Magn Reson Imaging* 2008;19(6):285–9. DOI: 10.1097/RMR.0b013e3181aa688f.
46. Wollin D.A., Makarov D.V. Guideline of guidelines: imaging of localized prostate cancer. *BJU Int* 2015;116(4):526–30. DOI: 10.1111/bju.13104.
47. Heidenreich A., Bellmunt J., Bolla M. et al. European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1. Screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease. *Eur Urol* 2011;59(1):61–71. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.10.039.
48. Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014;65(1):124–37. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.09.046.
49. Mottet N., van den Bergh R.C.N., Briers E. et al. EAU-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology website. [uroweb.org/wp-content/uploads/EAUESUR-ESTRO-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-large-text-V2.pdf](http://uroweb.org/wp-content/uploads/EAUESUR-ESTRO-SIOG-Guidelines-on-Prostate-Cancer-large-text-V2.pdf). Published 2018. Accessed March 8, 2019.
50. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Prostate cancer: diagnosis and management. Clinical guideline [CG175]. NICE website. [www.nice.org.uk/guidance/CG175](http://www.nice.org.uk/guidance/CG175). Published 2014. Accessed March 8, 2019.
51. Eberhardt S.C., Carter S., Casalino D.D. et al. ACR Appropriateness Criteria prostate cancer: pretreatment detection, staging, and surveillance. *J Am Coll Radiol* 2013;10(2):83–92. DOI: 10.1016/j.jacr.2012.10.021.
52. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R. et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol* 2012;22(4):746–57. DOI: 10.1007/s00330-011-2377-y.
53. Padhani A.R., Weinreb J., Rosenkrantz A.B. et al. Prostate Imaging-Reporting and Data System Steering Committee: PI-RADS v2 status update and future directions. *Eur Urol* 2019;75(3):385–96. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.05.035.
54. Woo S., Suh C.H., Kim S.Y. et al. Diagnostic performance of prostate imaging reporting and data system version 2 for detection of prostate cancer: a systematic review and diagnostic meta-analysis. *Eur Urol* 2017;72(2):177–88. DOI: 10.1016/j.eururo.2017.01.042.

55. Renard-Penna R., Mozer P., Cornud F. et al. Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert scoring system: multiparametric MR imaging validation study to screen patients for initial biopsy. *Radiology* 2015;275(2):458–68. DOI: 10.1148/radiol.14140184.
56. Brizomohun Appayya M., Sidhu H.S., Dikaos N. et al. Characterizing indeterminate (Likert score 3/5) peripheral zone prostate lesions with PSA density, PI-RADS scoring and qualitative descriptors on multiparametric MRI. *Br J Radiol* 2018;91(1083):20170645. DOI: 10.1259/bjr.20170645.
57. Rosenkrantz A.B., Kim S., Lim R.P. et al. Prostate cancer localization using multiparametric MR imaging: comparison of Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) and Likert scales. *Radiology* 2013;269(2):482–92. DOI: 10.1148/radiol.13122233.
58. Kirkham A.P.S., Haslam P., Keanie J.Y. et al. Prostate MRI: who, when, and how? Report from a UK consensus meeting. *Clin Radiol* 2013;68(10):1016–23. DOI: 10.1016/j.crad.2013.03.030.
59. Moore C.M., Kasivisvanathan V., Eggener S. et al. Standards of reporting for MRI-targeted biopsy studies (START) of the prostate: recommendations from an International Working Group. *Eur Urol* 2013;64(4):544–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2013.03.030.
60. Nour S.G. MR imaging-guided focal treatment of prostate cancer: an update. *Radiol Clin North Am* 2018;56(2):301–18. DOI: 10.1016/j.rcl.2017.10.011.
61. Lindner U., Lawrentschuk N., Trachtenberg J. Image guidance for focal therapy of prostate cancer. *World J Urol* 2010;28(6):727–34. DOI: 10.1007/s00345-010-0604-9.
62. Wysock J.S., Lepor H. Multi-parametric MRI imaging of the prostate-implications for focal therapy. *Transl Androl Urol* 2017;6(3):453–63. DOI: 10.21037/tau.2017.04.29.
63. Oto A., Sethi I., Karczmar G. et al. MR imaging-guided focal laser ablation for prostate cancer: phase I trial. *Radiology* 2013;267(3):932–40. DOI: 10.1148/radiol.13121652.
64. Van den Bos W., Muller B.G., Ahmed H. et al. Focal therapy in prostate cancer: international multidisciplinary consensus on trial design. *Eur Urol* 2014;65(6):1078–83. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.01.001.
65. Donaldson I.A., Alonzi R., Barratt D. et al. Focal therapy: patients, interventions, and outcomes – a report from a consensus meeting. *Eur Urol* 2015;67(4):771–7. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.09.018.
66. De Visschere P.J.L., Vargas H.A., Ost P. et al. Imaging treated prostate cancer. *Abdom Imaging* 2013;38(6):1431–46. DOI: 10.1007/s00261-013-9998-3.
67. Vargas H.A., Wassberg C., Akin O., Hricak H. MR imaging of treated prostate cancer. *Radiology* 2012;262(1):26–42. DOI: 10.1148/radiol.11101996.
68. Moore C.M., Giganti F., Albertsen P. et al. Reporting magnetic resonance imaging in men on active surveillance for prostate cancer: the PRECISE recommendations – a report of a European school of oncology task force. *Eur Urol* 2017;71(4):648–55. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.011.
69. Padhani A.R., Lecouvet F.E., Tunari N. et al. METastasis Reporting and Data System for Prostate Cancer: practical guidelines for acquisition, interpretation, and reporting of whole-body magnetic resonance imaging-based evaluations of multiorgan involvement in advanced prostate cancer. *Eur Urol* 2017;71(1):81–92. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.033.
70. Fulgham P.F., Ruktalis D.B., Turkbey I.B. et al. AUA policy statement on the use of multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis, staging and management of prostate cancer. *J Urol* 2017;198(4):832–8. DOI: 10.1016/j.juro.2017.04.101.
71. National Health Service England. National Institute for Health and Care Excellence (NICE) guidelines. Available at: [www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/implementing-timed-prostate-cancer-diagnosticpathway.pdf](http://www.england.nhs.uk/wp-content/uploads/2018/04/implementing-timed-prostate-cancer-diagnosticpathway.pdf). Published April 18, 2018. Accessed October 4, 2018.
72. Moore C. Can negative prostate magnetic resonance imaging give us the reassurance we need to avoid standard biopsy? An evidence-based practical approach. *Eur Urol* 2018;74(1):55–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.03.042.
73. Ахвердиева Г.И. Топическая МРТ-диагностика локализованного рака предстательной железы и его рецидивов после радикальной простатэктомии. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2014. [Akhverdieva G.I. Topical MRI diagnostics of localized prostate cancer and its relapses after radical prostatectomy. Thesis ... of candidate of medical sciences. Moscow, 2014. (In Russ.)].
74. Капустин В.В., Широкопад В.И., Громов А.И., Кошурников Д.С. Первый опыт применения технологии совмещения ультразвуковых и магнитно-резонансных изображений (fusion) в диагностике рака предстательной железы. *Онкоурология* 2010;6(3):32–6. [Kapustin V.V., Shirokopad V.I., Gromov A.I., Koshurnikov D.S. The first experience in using the ultrasound and magnetic resonance image fusion technology in the diagnosis of prostate cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2010;6(3):32–6. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2010-6-3-32-36.
75. Ahmed H.U., El-Shater Bosaily A., Brown L.C. 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.
76. Kasivisvanathan V., Rannikko A.S., Borghi M. et al. MRItargeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378(19):1767–77. DOI: 10.1056/NEJMoa1801993.
77. Panebianco V., Barchetti G., Simone G. et al. Negative multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: what's next? *Eur Urol* 2018;74(1):48–54. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.03.007.
78. Moore C.M., Petrides N., Emberton M. Can MRI replace serial biopsies in men on active surveillance for prostate cancer? *Curr Opin Urol* 2014;24(3):280–7. DOI: 10.1097/MOU.000000000000040.
79. Wysock J.S., Mendhiratta N., Zattoni F. et al. Predictive value of negative 3T multiparametric prostate MRI on 12 core biopsy results. *BJU Int* 2016;118(4):515–20. DOI: 10.1111/bju.13427.
80. Washino S., Okochi T., Saito K. et al. Combination of PI-RADS score and PSA density predicts biopsy outcome in biopsy naïve patients. *BJU Int* 2017;119(2):225–33. DOI: 10.1111/bju.13465.
81. Alabousi M., Salameh J.P., Gusenbauer K. et al. Biparametric vs multiparametric prostate magnetic resonance imaging for the detection of prostate cancer in treatment-naïve patients: a diagnostic test accuracy systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2019;124(2):209–20. DOI: 10.1111/bju.14759.
82. Boesen L., Nørgaard N., Løgager V. et al. Assessment of the diagnostic accuracy of biparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer in biopsy-naïve men: the biparametric MRI for detection of prostate cancer (BIDOC) Study. *JAMA Netw Open* 2018;1(2):e180219. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.0219.
83. Manenti G., Nezzo M., Chegai F. et al. DWI of prostate cancer: optimal b-value in clinical practice. *Prostate Cancer* 2014;2014:868269. DOI: 10.1155/2014/868269.
84. Tamada T., Kanomata N., Sone T. et al. High b value (2,000 s/mm<sup>2</sup>) diffusion-weighted magnetic resonance imaging in prostate cancer at 3 Tesla: comparison with 1,000 s/mm<sup>2</sup> for tumor conspicuity and discrimination of aggressiveness. *PLoS One* 2014;9(5):e96619. DOI: 10.1371/journal.pone.0096619.
85. Kim C.K., Park B.K., Kim B. High-b-value diffusion-weighted imaging at 3 T to detect prostate cancer: comparisons between b values of 1,000 and 2,000 s/mm<sup>2</sup>. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194(1):W33–7. DOI: 10.2214/AJR.09.3004.
86. Zelfhof B., Pickles M., Liney G. et al. Correlation of diffusion-weighted magnetic resonance data with cellularity

- in prostate cancer. *BJU Int* 2009;103(7):883–8.  
DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.08130.x.
87. Gibbs P., Liney G.P., Pickles M.D. et al. Correlation of ADC and T2 measurements with cell density in prostate cancer at 3.0 Tesla. *Invest Radiol* 2009;44(9):572–6.  
DOI: 10.1097/RLI.0b013e3181b4c10e.
  88. Simpkin C.J., Morgan V.A., Giles S.L. et al. Relationship between T2 relaxation and apparent diffusion coefficient in malignant and non-malignant prostate regions and the effect of peripheral zone fractional volume. *Br J Radiol* 2013;86(1024):20120469.  
DOI: 10.1259/bjr.20120469.
  89. Kim J.H., Kim J.K., Park B.W. et al. Apparent diffusion coefficient: prostate cancer *versus* noncancerous tissue according to anatomical region. *J Magn Reson Imaging* 2008;28(5):1173–9.  
DOI: 10.1002/jmri.21513.
  90. Гончарук Д.А., Велиев Е.И., Лоран О.Б. и др. Применение неинвазивных маркеров мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в определении клинически значимого рака предстательной железы. Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины 2019;27(спецвыпуск):559–64. [Goncharuk D.A., Veliev E.I., Loran O.B. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging markers of clinically significant prostate cancer. *Problemy social'noy gigieny, zdravookhraneniya i istorii meditsyny* = Problems of Social Hygiene, Health Care and the History of Medicine 2019;27 (special issue):559–64. (In Russ.)].
  91. Schelb P., Kohl S., Radtke J.P. et al. Classification of cancer at prostate MRI: deep learning *versus* clinical PI-RADS assessment. *Radiology* 2019;293(3):607–617.  
DOI: 10.1148/radiol.2019190938.
  92. Greer M.D., Lay N., Shih J.H. et al. Computer-aided diagnosis prior to conventional interpretation of prostate mpMRI: an international multi-reader study. *Eur Radiol* 2018;28(10):4407–17.  
DOI: 10.1007/s00330-018-5374-6.
  93. Choyke P.L. Quantitative MRI or machine learning for prostate MRI: which should you use? *Radiology* 2018;289(1):138–9.  
DOI: 10.1148/radiol.2018181304.
  94. Valerio M., Zini C., Fierro D. et al. 3T multiparametric MRI of the prostate: does intravoxel incoherent motion diffusion imaging have a role in the detection and stratification of prostate cancer in the peripheral zone? *Eur J Radiol* 2016;85(4):790–4.  
DOI: 10.1016/j.ejrad.2016.01.006.
  95. Nguyen T.B., Ushinsky A., Yang A. et al. Utility of quantitative apparent diffusion coefficient measurements and normalized apparent diffusion coefficient ratios in the diagnosis of clinically significant peripheral zone prostate cancer. *Br J Radiol* 2018;91(1088):20180091.  
DOI: 10.1259/bjr.20180091.
  96. Hoang Dinh A., Melodelima C., Souchon R. et al. Quantitative analysis of prostate multiparametric MR images for detection of aggressive prostate cancer in the peripheral zone: a multiple imager study. *Radiology* 2016;280(1):117–27.  
DOI: 10.1148/radiol.2016151406.
  97. Metzger G.J., Kalavagunta C., Spilseth B. et al. Detection of prostate cancer: quantitative multiparametric MR imaging models developed using registered correlative histopathology. *Radiology* 2016;279(3):805–16.  
DOI: 10.1148/radiol.2015151089.

**Вклад авторов**

Д.А. Гончарук: разработка дизайна исследования, поиск и анализ научной литературы, анализ данных магнитно-резонансных исследований, статистический анализ, написание статьи;

Е.И. Велиев, А.И. Михайлов: формирование целей и задач исследования, разработка дизайна исследования.

**Authors' contributions**

D.A. Goncharuk: developed the study design, searched and analyzed relevant publications, analyzed magnetic resonance imaging findings, performed statistical analysis, article writing;

E.I. Veliev, A.I. Mikhaylov: developed the aims of the study, study design.

**ORCID авторов / ORCID of authors**

Д.А. Гончарук / D.A. Goncharuk: <https://orcid.org/0000-0002-3499-0597>

Е.И. Велиев / E.I. Veliev: <https://orcid.org/0000-0002-1249-7224>

А.И. Михайлов / A.I. Mikhaylov: <https://orcid.org/0000-0001-7460-3267>

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

**Финансирование.** Работа выполнена без спонсорской поддержки.

**Financing.** The work was performed without external funding.

**Статья поступила:** 14.07.2020. **Принята к публикации:** 22.12.2020.

**Article submitted:** 14.07.2020. **Accepted for publication:** 22.12.2020.