

Роль и значение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы

Ф.А. Коссов¹, В.А. Черняев², Г.И. Ахвердиева², Б.Ш. Камолов³, И.И. Абдуллин³,
В.О. Панов^{1, 2}, Ю.В. Буйденко², В.Б. Матвеев², И.Е. Тюрин¹

¹ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России;
Россия, 125993 Москва, ул. Баррикадная, 2/1, стр. 1;

²ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;
Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 23;

³АО «Европейский медицинский центр»; Россия, 129090 Москва, ул. Щепкина, 35

Контакты: Филипп Андреевич Коссов fil-doc@yandex.ru

Проблема своевременной диагностики и оценки степени злокачественности рака предстательной железы на сегодняшний день имеет особую актуальность вследствие неуклонного и прогрессирующего роста заболеваемости и смертности от данной нозологии, а также в связи с трудностями диагностики. Проведенный анализ литературы показывает, что в настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) занимает лидирующие позиции как в диагностике первичного рака предстательной железы, так и в стадировании заболевания, оценке местной распространенности, диагностике отдаленных метастазов, а также в выявлении рецидивов в ложе удаленной предстательной железы после радикальной простатэктомии. По своей чувствительности и специфичности магнитно-резонансное исследование превосходит все другие безопасные методы лучевой диагностики. Активное и массовое внедрение МРТ в рутинную урологическую практику дало импульс для развития смежных модальностей и методик, таких как fusion-биопсия, прицельная биопсия предстательной железы под контролем МРТ, активное наблюдение, фокальная терапия и другие методы, роль и эффективность которых еще только предстоит определить.

Ключевые слова: рак предстательной железы, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, биопсия предстательной железы, fusion-биопсия, прицельная биопсия под магнитно-резонансным наведением, комплексная магнитно-резонансная томография, фокальная терапия, активное наблюдение, магнитно-резонансная томография всего тела

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-1-122-133

Role and significance of multiparametric magnetic resonance imaging in prostate cancer diagnostics

Ph.A. Kossov¹, V.A. Chernyaev², G.I. Akhverdieva², B.Sh. Kamolov³, I.I. Abdullin³,
V.O. Panov^{1, 2}, Yu.V. Buydenok², V.B. Matveev², I.E. Turin¹

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

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Ministry of Health of Russia; 23 Kashirskoe Shosse, Moscow 115478, Russia;

³European Medical Center; 35 Shchepkina St., Moscow 129090, Russia

The problem of timely diagnosis and malignancy grade evaluation of prostate cancer is especially urgent considering continuous and progressive increase in morbidity and mortality caused by this nosology, as well as difficulty of diagnostics. The conducted literature review shows that currently magnetic resonance imaging (MRI) is the leading method for diagnostics and grading of primary prostate cancer, as well as evaluation of local metastases, diagnostics of distant metastases, and identification of recurrences in the prostatic fossa after radical prostatectomy. Sensitivity and specificity of MRI are higher than in any of the other safe methods of diagnostic radiology. Active and wide-scale introduction of MRI into routine urological practice provided an impetus for development of complementary modalities and methods including fusion biopsy, targeted prostate biopsy under control of MRI, active observation, focal therapy, and other methods, significance and effectiveness of which will be determined in the future.

Key words: prostate cancer, multiparametric magnetic resonance imaging, prostate biopsy, fusion biopsy, targeted prostate biopsy under guidance of magnetic resonance imaging, combined magnetic resonance imaging, focal therapy, active observation, whole-body magnetic resonance imaging

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее часто встречающихся новообразований у мужчин среднего и пожилого возраста. С возрастом риск

развития данного заболевания возрастает на 3–4 % в год [1]. Вероятность обнаружения РПЖ у мужчины в возрасте 40–59 лет составляет 1:78 (1,28 %), в возра-

сте 60–79 лет – 1:6 (15,6 %). В структуре онкологических заболеваний РПЖ выходит на 2–3-е место после рака легких и желудка [2]. До 40 % мужчин в возрасте 60–70 лет имеют микроскопический (латентный) РПЖ, который переходит в клинически значимый рак (КЗР) только в 10 % случаев и является причиной смерти лишь у 3–5 % пациентов. Такие микроскопические опухоли растут крайне медленно, и клинически заболевание долго не проявляется. По данным Т. Nambrgok и соавт., при достижении очагом РПЖ объема > 0,5 см³ он становится КЗР, требующим проведения соответствующего лечения [3]. Диагностика РПЖ базируется на 2 основных положениях: выявление самого факта наличия заболевания и определение его стадии с оценкой распространенности процесса, что играет существенную роль в выборе тактики лечения. РПЖ обнаруживается в 4–7 % случаев у мужчин в возрасте старше 50 лет, не имеющих урологической симптоматики и заболеваний мочеполовой системы в анамнезе.

При подозрении на РПЖ проводят 2 основных скрининговых исследования («золотой стандарт») [4]: 1) определение уровня простатического специфического антигена (ПСА); 2) пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПЖ). Отметим, что согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов на современном этапе ультразвуковое исследование используется лишь в качестве метода навигации при выполнении биопсии ПЖ (БПЖ) и не применяется для первичной диагностики и стадирования заболевания [5].

Все чаще этот обязательный набор исследований начал дополняться проведением мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) ПЖ, концепция которой была разработана голландским ученым Jelle O. Varentsz, объединяющей в себе анатомические изображения (T1-взвешенные изображения (ВИ) и T2-ВИ) и функциональные последовательности (диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) (ДВИ-ИКД)), динамическую МРТ с контрастным усилением после внутривенного введения магнитно-резонансного (МР) контрастного средства (МРКС), а также в ряде случаев протонную МР-спектроскопию *in vivo*.

ДВИ-ИКД оказались высокочувствительным подходом при выявлении очагов РПЖ [6] и оценке его распространенности за счет того, что патофизиологические процессы, приводящие к изменению проницаемости клеточных мембран, упаковки клеток и содержания пептидов с соответствующим уменьшением трансляционной подвижности внеклеточной воды, отражают коэффициент диффузии.

Однако специфичность методики при ее изолированном использовании невысока, что делает

важным мультипараметрический подход в МРТ РПЖ [7]. Было показано, что в зависимости от локализации и степени изменения ткани ПЖ мпМРТ способна надежно дифференцировать среднюю и высокую степень неоплазии для КЗР при размерах опухоли > 5 мм [8].

В работе Г.И. Ахвердиевой и соавт. показаны высокие чувствительность, специфичность и общая диагностическая точность мпМРТ без МР-спектроскопии и использования ректальной катушки [9]. Была проведена оценка эффективности диагностики РПЖ с применением метода мпМРТ на основе данных о 166 больных, в том числе первичных с подозрением на РПЖ, пациентов с установленным РПЖ, пациентов с отрицательным результатом биопсии в анамнезе, при биохимическом рецидиве после радикальной простатэктомии (РПЭ) и рецидивах после комплексного лечения. Данные анализа чувствительности, специфичности и общей точности метода на основании модели бинарной логистической регрессии при разделительном значении, равном 0,625, в этих группах пациентов составили 75,0; 85,2 и 79,7 % соответственно.

В 2007 г. международной рабочей группой экспертов по МРТ РПЖ были разработаны основные принципы стандартизации МР-исследований ПЖ в виде системы PI-RADS [10], впервые представленной в 2012 г. Для совершенствования этой системы был создан Координационный комитет на базе Американского радиологического колледжа, Европейского общества урогенитальной радиологии и фонда AdMetech Foundation, которым на рубеже 2014–2015 гг. удалось создать 2-ю версию системы – PI-RADSv2 [11]. Следует понимать, что система PI-RADSv2 всего лишь формализует диагностический процесс, позволяя более или менее однообразно оценить риски и высказаться о прогнозе заболевания. Система устанавливает минимально необходимые условия для получения диагностически приемлемых данных мпМРТ и стандартизирует варианты интерпретации результатов исследования ПЖ. Она не содержит рекомендаций по применению МРТ для выявления продолженного роста РПЖ во время лечения, оценке прогрессирования заболевания при дальнейшем наблюдении и возможных поражений других органов и тканей, включая метастазы в кости и лимфатические узлы (ЛУ) [12]. Карта сегментации ПЖ, предложенная в концепции PI-RADSv2, основана на классическом представлении об анатомо-гистологическом строении ПЖ [13] и делит ее на 39 секторов: 36 для ПЖ, 2 для семенных пузырьков и 1 зону для наружного сфинктера уретры. Данная секторальная карта позволяет рентгенологам, урологам, лучевым терапевтам, патологам и другим специалистам единообразно и точно локализовать

Таблица 1. Градации PI-RADS (адаптировано по [16])

Table 1. PI-RADS scores (adapted from [16])

PI-RADS	Определение рисков наличия клинически значимого рака предстательной железы Determination of the risk of clinically significant prostate cancer
1	Очень низкая вероятность Very low probability
2	Низкая вероятность Low probability
3	Подозрение Suspicion
4	Вероятно наличие Probable malignancy
5	Высокая вероятность High probability

выявленные при МРТ очаги поражения для проведения биопсии и лечения [14].

В основе анализа изображений мпМРТ ПЖ лежит концепция последовательного сопоставления одного и того же подозрительного участка ПЖ на Т2-ВИ, ДВИ-ИКД и при динамической МРТ с контрастным усилением. Обязательным условием является соблюдение технических параметров при получении изображения: одинаковая толщина среза, отсутствие расстояния между срезами, соблюдение парной геометрии срезов для одинаковых плоскостей. Полученные данные оцениваются по системе PI-RADS (аналогу системы BI-RADS для опухолей молочной железы), которая определяет вероятность наличия КЗР ПЖ, его

агрессивность (косвенно), локализацию и возможность экстрапростатического распространения (табл. 1) [15]. При интерпретации данных Т2-ВИ градации PI-RADSV2 определяют на основе специфических МР-признаков для каждой из анатомо-гистологических зон ПЖ. Очаги КЗР в периферической (табл. 2) и переходной с центральной (табл. 3) зонах (ПФЗ и ПХЗ соответственно) определяются в виде отграниченных очагов выражено сниженного сигнала интенсивности с нечеткими контурами, размерами > 1,5 см и/или признаками инвазивного роста [16], клиновидной или линейной формы для периферической зоны. Характеристика функциональных параметров очагов КЗР ПЖ на ДВИ одинакова в разных зонах ПЖ. На ДВИ, полученных с высоким фактором диффузии (> 1000 с/мм²), узлы КЗР ПЖ (табл. 4) имеют высокий МР-сигнал и сниженный сигнал на ИКД-карте при размере очага > 1,5 см и/или признаках экстракапсулярной инвазии. Кроме того, в PI-RADSV2 ввели новое понятие «доминирующих последовательностей» для ПФЗ и ПХЗ отдельно [17]: Т2-ВИ преобладают по значимости для диагностики КЗР в ПХЗ, тогда как ДВИ имеют большее значение в ПФЗ. При этом наличие признаков КЗР для ПХЗ на Т2-ВИ и на ДВИ-ИКД увеличивает балл PI-RADSV2 для этой зоны с градации 3 до градации 4. Для получения данных о характере васкуляризации и степени проницаемости сосудистой стенки в узле РПЖ используют динамическую МРТ с контрастным усилением, которую также относят к инструментам функциональной характеристики РПЖ, важной для дифференциальной диагностики. Выраженная неоднородность контрастирования в неизменной ткани ПЖ и очагах РПЖ делает изолированное (отдельно от Т2-ВИ и ДВИ-

Таблица 2. Шкала градаций PI-RADS для T2-взвешенных изображений (для периферической зоны) (адаптировано по [16])

Table 2. PI-RADS scores for T2-weighted images (for the peripheral zone) (adapted from [16])

Градация Score	Характеристика структуры паренхимы периферической зоны Characteristics of parenchyma structure of the peripheral zone
1	Однородный гиперинтенсивный сигнал (норма) Uniform high signal intensity (norm)
2	Линейные или клиновидные зоны гипоинтенсивного сигнала либо диффузно сниженного сигнала (средней интенсивности), обычно не имеющие четких контуров Linear or wedge-shaped hypointensity areas or diffuse decreased signal (intermediate intensity), usually without distinct margins
3	Гетерогенный сигнал интенсивности или зоны неправильной формы, округлые, умеренно сниженного сигнала интенсивности или другие, не подходящие под категорию 2, 4 или 5 Heterogeneous signal intensity or non-circumscribed areas, rounded, with moderately decreased signal intensity, and others that do not qualify as 2, 4, or 5
4	Очерченные, гомогенно умеренно гипоинтенсивные очаги/массы в пределах предстательной железы, менее 1,5 см в наибольшем измерении Circumscribed, homogenous moderately hypointense foci/masses confined to prostate, less than 1.5 cm in the greatest dimension
5	См. категорию 4, но очаг более 1,5 см в наибольшем измерении и/или с экстракапсулярным распространением Same as 4 but foci are larger than 1.5 cm in the greatest dimension and/or with extraprostatic extension

Таблица 3. Шкала градаций PI-RADS для T2-взвешенных изображений (для переходной зоны) (адаптировано по [16])

Table 3. PI-RADS scores for T2-weighted images (for the transition zone) (adapted from [16])

Градация Score	Характеристика структуры паренхимы переходной зоны Characteristics of parenchyma structure of the transition zone
1	Гомогенный сигнал средней интенсивности (норма) Homogenous intermediate signal intensity (norm)
2	Очерченные гипоинтенсивные или гетерогенные инкапсулированные узлы (доброкачественная гиперплазия предстательной железы) Circumscribed hypointense or heterogeneous encapsulated nodules (benign prostate hyperplasia)
3	Зоны гетерогенного сигнала с нечеткими контурами, включая те, которые не подходят под категорию 2, 4 или 5 Areas of heterogeneous signal with obscured margins, including those that do not qualify as 2, 4, or 5
4	Линзовидные или неправильной формы очаги гомогенно умеренно сниженного сигнала менее 1,5 см в наибольшем измерении Lenticular or non-circumscribed foci with homogenous moderately decreased signal less than 1.5 cm in the greatest dimension
5	См. категорию 4, но очаг более 1,5 см в наибольшем измерении и/или имеется наличие экстракапсулярного роста Same as 4 but foci are larger than 1.5 cm in the greatest dimension and/or with extraprostatic extension

Таблица 4. Шкала градаций PI-RADS для ДВИ (для периферической и переходной зон) (адаптировано по [16])

Table 4. PI-RADS scores for DWI (for the peripheral and transition zones) (adapted from [16])

Градация Score	Характеристика изменений паренхимы периферической и переходной зон на ДВИ и ИКД-карте Characteristics of parenchyma changes in the peripheral and transition zones on DWI and ADC map
1	Нет изменений на ИКД-карте и ДВИ (норма) No changes on ADC map and DWI (norm)
2	Нечеткое снижение сигнала на ИКД-карте Indistinct signal decrease on ADC map
3	Очаговое легкое/умеренное снижение сигнала на ИКД-карте и изо-/слегка гиперинтенсивный сигнал на ДВИ Focal mild/moderate signal decrease on ADC map and iso-/mildly hyperintense signal on DWI
4	Очаги явно сниженного сигнала на ИКД-карте и явно повышенного на ДВИ; менее 1,5 см в наибольшем измерении Foci of distinctly decreased signal on ADC map and distinctly increased signal on DWI; less than 1.5 cm in the greatest dimension
5	См. категорию 4, но очаг более 1,5 см в наибольшем измерении и/или имеется наличие экстракапсулярного роста Same as 4 but foci are larger than 1.5 cm in the greatest dimension and/or with extraprostatic extension

Примечание. Здесь и в табл. 5: ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение; ИКД – измеряемый коэффициент диффузии.
Note. Here and in Table 5: DWI – diffusion-weighted image; ADC – apparent diffusion coefficient.

ИКД) использование анализа «типовых кривых» динамической МРТ с контрастным усилением, являющихся отражением кинетики прохождения МРКС через ткань в виде зависимости сигнал–время, малоинформативным [18]. Заключение КЗР ПЖ по данным динамической МРТ с контрастным усилением формируется на основании выявления или отсутствия асимметричного раннего очагового усиления (табл. 5), которое обязательно должно совпадать по локализации с визуализируемым очагом на Т2-ВИ и ДВИ. Следует отметить, что отсутствие раннего усиления в очаге не всегда имеет решающее диагностическое

значение для оценки характера изменений ПЖ. Активный очаг контрастирования КЗР ПЖ совпадает с очагом, выявленным на Т2-ВИ и ДВИ, тогда как диффузное усиление ПЖ при отсутствии очага на Т2-ВИ и/или ДВИ обычно соответствует воспалению. Инфильтративный РПЖ в ряде случаев также может иметь диффузный характер накопления МРКС [19]. Результаты динамической МРТ с контрастным усилением важны для дифференциации пограничных показателей PI-RADSv2 в ПФЗ, в частности в градации 3 или 4: если по Т2-ВИ и ДВИ-ИКД очаг соответствует градации 3 (по PI-RADSv2), наличие активного

Таблица 5. Шкала градаций PI-RADSv2 для динамической магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением (адаптировано по [16])

Table 5. PI-RADSv2 scores for magnetic resonance imaging with dynamic contrast enhancement (adapted from [16])

Градация Score	Характер накопления контрастного препарата Type of contrast agent accumulation
Отрицательно Negative	Нет раннего накопления или диффузное усиление, не соответствующее очагу на T2-ВИ и/или на ДВИ, или очаговое усиление, соответствующее участку доброкачественной гиперплазии предстательной железы на T2-ВИ No early accumulation, or diffuse enhancement not corresponding to a focus on T2-WI and/or DWI, or focal enhancement corresponding to an area of benign prostate hyperplasia on T2-WI
Положительно Positive	Очаговое и раннее накопление по сравнению с окружающей паренхимой – соответствие подозрительному очагу на T2-ВИ и/или ДВИ Focal and early accumulation in comparison with adjacent parenchyma corresponding to suspicious focus on T2-WI and/or DWI



Рис. 1. Схема оценки структуры периферической зоны предстательной железы по PI-RADSv2. Здесь и на рис. 2: ДВИ – диффузионно-взвешенное изображение; ИКД – измеряемый коэффициент диффузии; МРКС – магнитно-резонансное контрастное средство
Fig. 1. Chart for evaluation of the peripheral zone structure using PI-RADSv2. Here and in Fig. 2: DWI – diffusion-weighted image; ADC – apparent diffusion coefficient; MRCA – magnetic resonance contrast agent

очагового усиления по данным динамической МРТ с контрастным усилением увеличивает категорию (и вероятность КЗР) до уровня градации 4 (по PI-RADSv2). В интеграционной оценке, когда рассматриваются случаи низкой вероятности (градация 1 или 2 по PI-RADSv2) или, наоборот, высокой вероятности (градация 4 или 5 по PI-RADSv2) КЗР, данные динамической МРТ с контрастным усилением не имеют существенного значения. Общие критерии для оценки ПХЗ и ПФЗ по PI-RADSv2 представлены на рис. 1, 2. Таким образом, система PI-RADSv2 является инструментом коммуникации между урологами, онкологами и специалистами лучевой диагностики, который позволяет проводить стандартизированный анализ уни-

фицированных данных мпМРТ, определяя вероятность КЗР, что влияет на тактику ведения пациентов [15], не исключая необходимости проведения БПЖ для точной диагностики РПЖ.

БПЖ может выполняться промежуточным и трансректальным доступом. К преимуществам промежуточного доступа относится возможность создания максимальной асептичности при проведении манипуляции. Кроме этого, теоретическое преимущество промежуточного доступа по сравнению с трансректальным связано с прямым продольным расположением ПЖ, что создает условия для более качественного забора материала из апикальной зоны, которая обычно почти недоступна при трансректальном

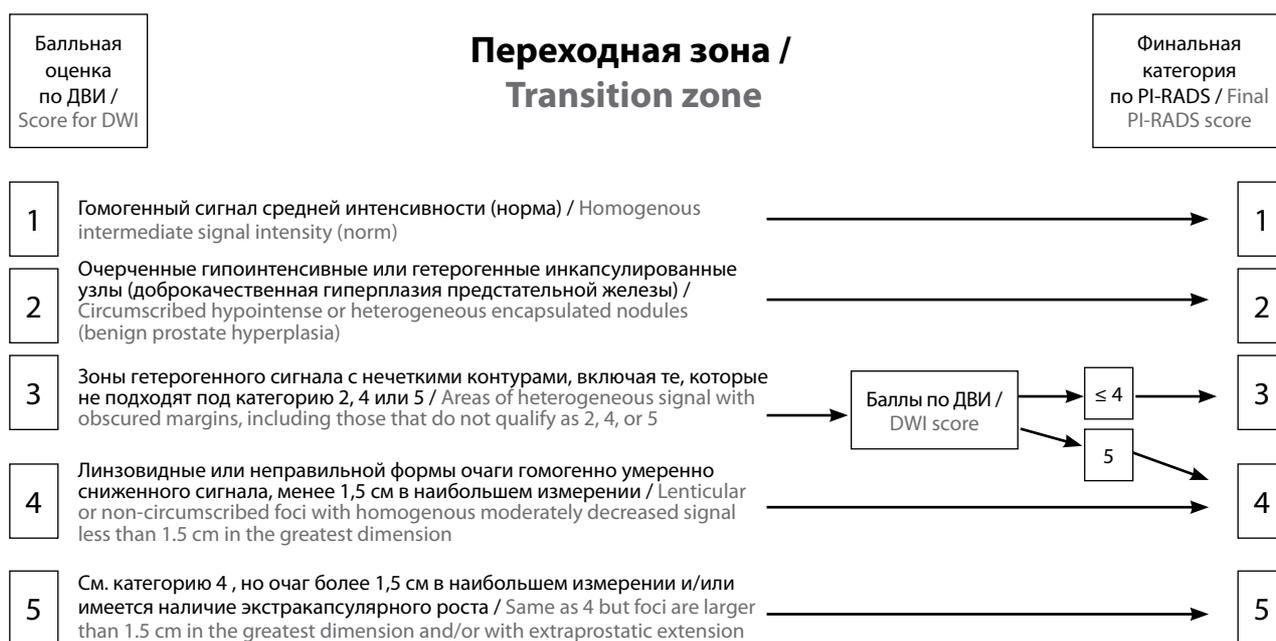


Рис. 2. Схема оценки структуры переходной зоны предстательной железы по PI-RADSv2
Fig. 2. Chart for evaluation of the transition zone structure using PI-RADSv2

доступе. В то же время БПЖ промежностным доступом более травматична, требует местного или общего обезболивания, а в отдельных случаях госпитализации пациента в стационар на 1–3 дня. В связи с этим в настоящее время методом выбора при первичном обращении стала мультифокальная БПЖ, выполненная трансректальным доступом под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) – стандартная биопсия (СТБ) [20], несмотря на то, что число ложноотрицательных результатов при СТБ колеблется от 30 до 80 % [21], а РПЖ низкой степени злокачественности недооценивается в 38 % случаев по сравнению с гистологическим исследованием после РПЭ [21]. Кроме того, существуют очевидные технические сложности с БПЖ передних отделов. Этот так называемый передний, или верхушечный, рак часто оказывается вне точек забора материала при СТБ. К тому же расположение опухолевого узла в области верхушки ПЖ, где отличия наружных и внутренних отделов при ТРУЗИ не так заметны, значительно затрудняет дифференциальную диагностику РПЖ и доброкачественной гиперплазии ПЖ [22]. В связи с этим даже вероятность выявления переднего РПЖ (РПЖ апикальной области) при СТБ крайне мала.

В последнее время все более широко внедряется диагностическая методика, получившая название «fusion», в основе которой лежит объединение данных ТРУЗИ в В-режиме и изображений другой модальности; например, после мпМРТ изображения передаются на ультразвуковой сканер с соответствующим программным обеспечением по больничной сети или

через любой цифровой носитель с формированием общего 3D-массива данных. Такая прицельная биопсия (ПБ) с использованием fusion (ПБ-Ф) привела к изменению суммы баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) в 81 (32 %) случае [23]. ПБ-Ф обнаружила на 67 % больше опухолей с индексом Глисона $\geq 4 + 3$, чем СТБ, и пропустила 36 % опухолей с индексом Глисона $\leq 3 + 4$, тем самым снижая обнаружение клинически незначимого РПЖ [24]. Использование технологии ПБ-Ф с применением данных мпМРТ повышает выявляемость рецидивов РПЖ при размерах очагов специфического накопления МРКС от 9 до 12 мм почти в 50 % случаев [25].

W. Venderink и соавт. провели многолетние рандомизированные исследования, в которых с помощью ПБ-Ф было диагностировано практически то же число случаев РПЖ ($n = 461$), что и при СТБ ($n = 469$) [25]. Такая же закономерность наблюдалась среди 690 (69 %) мужчин, прошедших эти 2 процедуры. Различие состоит в том, что ПБ-Ф выявила на 30 % больше случаев рака высокого риска (173 и 122 пациента соответственно) и на 17 % меньше случаев рака низкого риска (213 и 258 пациентов соответственно). Совместное проведение СТБ и ПБ-Ф идентифицировало на 103 (22 %) случая РПЖ больше, однако из них 83 % составили случаи рака низкого риска и только 5 % высокого, рак среднего риска был выявлен у 12 % больных [26]. Важно понимать, что пока имеются лишь предварительные данные и требуются более крупные исследования на большой группе пациентов.

Совершенно новый подход к диагностике и стадированию РПЖ дает проведение ПБ под МР-наведением, когда забор гистологического материала происходит без использования ТРУЗИ непосредственно из подозрительных участков, выявленных при мпМРТ, что позволяет снизить число неоправданных БПЖ. Выполнение ПБ под контролем МРТ позволяет не только существенно повысить выявляемость КЗР, но и оценить степень распространенности процесса, что является важным фактором для выбора тактики лечения для каждого пациента. В работе С. G. Overduin и соавт. была показана высокая эффективность проведения ПБ под контролем МРТ, по ее результатам большинство (81–93 %) случаев РПЖ оказались КЗР [27]. Однако стоимость исследования несопоставима со стоимостью рутинной БПЖ под контролем ТРУЗИ, а значит, эта процедура должна применяться в клинически неясных и сложных ситуациях. Четкие показания для проведения ПБ под контролем МРТ необходимо еще разработать.

В медицинском университете Лье (Франция) выполнялось исследование КЗР ПЖ, который определялся размерами очага > 5 мм или по индексу Глисона > 3 . Проведение ПБ под контролем МРТ показало точность обнаружения КЗР 98 %, в то время как СТБ выявила только 88 % [28]. Число пропущенных случаев КЗР у этих 2 процедур было сходным (13 при ПБ и 12 при СТБ). У пациентов с предыдущими отрицательными результатами биопсии под контролем ТРУЗИ частота выявления РПЖ в ходе проведения ПБ под контролем МРТ составила 37–59 %, в то время как при выполнении повторных биопсий под контролем ТРУЗИ этот показатель достигал лишь 10–17 % (36–38 случаев) [29]. В группе больных с повышенным уровнем ПСА и неспецифическими клиническими проявлениями 38 % мужчин имели нормальные результаты мпМРТ, но у 23 % из них был диагностирован РПЖ при СТБ. Однако только 2,3 % пациентов с пропущенным при мпМРТ РПЖ имели клинически значимый процесс, который был определен как размер очага > 5 мм или любой индекс Глисона > 3 [26]. Таким образом, ПБ под контролем МРТ – метод выбора в выявлении КЗР ПЖ у пациентов с предыдущими отрицательными результатами биопсий под контролем ТРУЗИ. До трети пациентов с нормальными результатами мпМРТ могут избежать БПЖ. Поскольку полученных данных все еще недостаточно для построения цельной парадигмы обследования больных РПЖ, актуальны более комплексные клинические исследования. До конца неясными остаются роль и место ПБ под МР-наведением в алгоритме обследования мужчин с клиническим подозрением на РПЖ. Наконец, в доступной нам литературе найдены лишь единичные работы, посвященные проведению биопсии рецидивов РПЖ после выполнения

РПЭ, выявление которых чаще всего доступно только при мпМРТ.

В частности, в работе Д. В. Неледова и соавт. было проведено 10 интервенционных вмешательств в малом тазу под контролем МРТ [30]. У 8 пациентов на момент исследования уже имелось верифицированное онкологическое заболевание, и целью биопсии было исключение метастазирования либо рецидивирования процесса. У 2 больных с изменениями неясного характера по данным других лучевых методов исследования биопсия выполнена для исключения онкологического процесса в малом тазу. В 4 случаях объектом интереса были костные структуры, в 6 – мягкие ткани и органы малого таза. У всех пациентов был получен информативный гистологический материал, что позволило в 80 % случаев подтвердить наличие первичного либо рецидивного онкологического процесса в органах и тканях малого таза, а в 20 % случаев установить доброкачественный характер изменений. Несмотря на небольшое число пациентов в исследовании, метод малоинвазивных диагностических вмешательств под контролем МРТ показал высокую диагностическую эффективность, что служит обоснованием его дальнейшего развития и совершенствования.

Активное развитие и массовое внедрение технологий МРТ в рутинную клиническую практику дали импульс для развития смежных технологий и модальностей, которые в отдельных случаях могут использоваться как альтернатива радикальным методам терапии. В последнее время все большее распространение получает метод лечения РПЖ – фокальная терапия. Одной из наиболее перспективных ее направлений является криоабляция. Фокальная криоабляция (ФКА) представляет собой абляцию ткани путем локального воздействия сверхнизкой температуры. Более полное определение этого термина предложено В. Patel и соавт., которые считают ФКА процессом локального замораживания и девитализации тканей, позволяющим прицельно создать зону некроза необходимой формы и размера для деструкции пораженной ткани и прилежащих по краю здоровых клеток [31]. Следует отметить, что ФКА преимущественно применяется при лечении РПЖ низкой степени злокачественности [32].

В работе М. Valerio и соавт. был обследован 21 пациент с локализованным РПЖ промежуточной и низкой степени риска (индекс Глисона 6–7) [33]. Медиана уровня ПСА до лечения составляла 9,54 (5,65–16,00) нг/мл. Всем пациентам была проведена мпМРТ малого таза для определения локализации активного опухолевого узла с последующим выполнением ФКА под контролем технологии fusion. Медиана уровня ПСА после проведенного лечения составляла 1,8 (1,04–2,93) нг/мл. При выполнении МРТ в ранний послеоперационный период, а также при последую-

ших контрольных МРТ признаков прогрессирования РПЖ не отмечено. Уровень ПСА оставался в пределах допустимых значений. Таким образом, ФКА является эффективной и малоинвазивной методикой лечения РПЖ низкой и промежуточной степеней риска. Однако требуются дополнительные исследования на большой группе пациентов в целях оценки эффективности проведенной терапии и определения четких показателей к выполнению данной процедуры.

Одна из наиболее важных задач в диагностике РПЖ – оценка степени местной распространенности опухоли, что достаточно эффективно решается с помощью МРТ. Необходимо также отметить следующие основные достижения использования МРТ в диагностике РПЖ: 1) снижение смертности за счет повышения эффективности выявления КЗР; 2) уменьшение числа случаев неоправданных биопсий и лечения за счет повышения доверия в выявлении доброкачественных изменений и латентных форм опухолей, которые не являются критическими факторами в оценке продолжительности жизни мужчин [15].

Последние технические новинки позволили существенно укрепить позиции МРТ в оценке распространенности и стадирования РПЖ, а также дали возможность получать функциональные характеристики, которые и определяют все большую значимость МРТ в подавляющем большинстве диагностических проблем [34]. Выявление распространенности опухоли за пределы органа – одно из основных условий выбора между РПЭ и нехирургическими методами (дистанционная или сочетанная лучевая терапия, гормональное лечение), поскольку с увеличением степени экстрапростатического распространения опухоли возрастает риск развития рецидивов после выполнения радикального хирургического лечения [35, 36]. Кроме этого, важной задачей является определение опухолевой инвазии семенных пузырьков – существенного фактора, значительно ухудшающего прогноз ввиду высокого риска развития местного рецидива или отдаленных метастазов.

В Национальном центре онкологии (Баку, Азербайджан) были обследованы 150 больных с впервые установленным диагнозом локализованного РПЖ без отдаленных метастазов, которым перед РПЭ выполняли МРТ области таза [37]. Изучались диагностическая информативность МРТ в определении степени распространенности опухоли у пациентов и прогностическая способность различных стратификаций на группы онкологического риска. Анализ полученных результатов показал, что МРТ – информативный метод оценки степени местной распространенности опухолевого процесса при РПЖ. Диагностическая чувствительность метода в определении выхода рака за пределы органа составила 76,8 % (95 % доверительный интервал (ДИ) 68,2–83,7), диагностическая специфичность – 80,2 % (95 % ДИ 72,9–86,1),

точность – 78,7 % (95 % ДИ 70,7–85,0). Положительное прогностическое значение выявления экстраорганных распространения опухоли было равно 76,8 % (95 % ДИ 68,2–83,7), отрицательное – 80,2 % (95 % ДИ 72,9–86,1). Наиболее чувствительным МРТ-признаком местно-распространенного процесса стала степень визуализации псевдокапсулы ПЖ (82,6 %), однако его специфичность составила всего 58,0 %.

РПЭ ассоциирована с небольшой частотой неспецифических хирургических осложнений и низкой летальностью. Специфическое осложнение данной операции – импотенция. Основным методом предотвращения развития эректильной дисфункции у данной категории больных является сохранение как минимум 1 сосудисто-нервных пучков во время вмешательства [38]. На современном этапе существенный фактор предоперационного планирования в оценке вовлечения сосудисто-нервных пучков при выполнении нервосберегающей простатэктомии – результаты МРТ. В ретроспективном исследовании (с 2008 по 2011 г.), проведенном в университетской клинике Кореи (Sungkyunkwan University School of Medicine), были проанализированы данные 353 пациентов [39]. Сравнивались результаты предоперационной МРТ и роботизированной лапароскопической РПЭ. Первоначальную оценку состояния сосудисто-нервных пучков осуществляли на основании клинических данных и результатов МРТ. Анализ полученных данных показал, что МРТ корректно оценила стадию заболевания у 261 (73,9 %) пациента, переоценка стадии была отмечена у 43 (12,2 %) больных, недооценка – у 49 (13,9 %). После проведения предоперационного МР-исследования первоначальная хирургическая тактика осталась неизменной у 260 (74 %) пациентов и была скорректирована у 93 (26 %). Чувствительность МРТ в прогнозировании экстракапсулярного распространения для групп низкого, промежуточного и высокого риска составила 33; 46; 80 % соответственно ($p < 0,001$). Таким образом, на современном этапе МРТ играет важную роль в оценке распространенности процесса, планировании хирургической тактики, что, в свою очередь, может существенно повлиять на результаты лечения этой группы пациентов.

Как известно, РПЖ с низким потенциалом злокачественности имеет тенденцию к медленному прогрессированию. Частота возникновения отдаленных метастазов у пациентов с индексом Глисона 5–7 составляет 5,4 % [40]. Активное наблюдение – новая консервативная терапевтическая концепция, которая может использоваться у определенных групп пациентов на ранних стадиях течения заболевания с верифицированным РПЖ низкой степени риска. Цель данного подхода – сохранение качества жизни больных посредством откладывания начала радикального лечения на более поздние сроки. В проспективном неконтролируемом исследовании, проведенном группой

авторов из медицинского университета Sunnybrook (Канада), 993 пациентам с низким и промежуточным риском прогрессирования РПЖ проводили активное наблюдение [41]. У 819 больных медиана времени наблюдения от момента 1-й биопсии составила 6,4 (0,2–19,8) года. У 149 (15,0 %) из 993 пациентов был констатирован летальный исход, из них 15 (1,5 %) мужчин умерли непосредственно от РПЖ. Частота 10- и 15-летней выживаемости в зависимости от этиологии составила 98,1 и 94,3 % соответственно. У 13 (1,3 %) больных зарегистрировано появление отдаленных метастазов. На 5, 10 и 15 лет 75,7; 63,5 и 55,0 % пациентов соответственно оставались без применения радикальных методов лечения, находились в состоянии активного наблюдения. Совокупное отношение риска летальных исходов от опухолей других локализаций к летальным исходам от РПЖ составило 9,2:1,0.

Немаловажную роль в оценке прогрессирования заболевания у пациентов, находящихся на активном наблюдении, играет мпМРТ. В исследовании, проведенном группой авторов из университетской клиники Winthrop (США), были обследованы 200 пациентов, из них 114 перед началом активного наблюдения была выполнена первичная МРТ [42]. Медиана возраста составляла 65 (60–70) лет, медиана длительности активного наблюдения – 48 (38–68) мес, средняя продолжительность активного наблюдения до получения окончательного лечения – 35 (20–53) мес. У 14 (12,2 %) больных по данным МРТ наблюдалось прогрессирование заболевания, в связи с чем активное наблюдение было прекращено и пациенты были направлены на радикальное лечение. У 7 (50,0 %) из 14 больных была проведена повторная БПЖ после мпМРТ, полученные результаты гистологического исследования показали прогрессирование заболевания у 6 из 14 (42,9 %) пациентов. У 2 (14,3 %) больных отмечалось появление новых узловых образований специфического характера, признаки экстракапсулярного распространения были выявлены у 9 (64,3 %) из 14 пациентов. Таким образом, мпМРТ – один из наиболее ценных и полезных инструментов для мониторинга пациентов, находящихся на активном наблюдении.

Одной из наиболее часто используемых методик лечения РПЖ является РПЭ. В последние годы в онкоурологии радикальную РПЭ выполняют не только больным локализованными формами РПЖ, но и пациентам с местно-распространенными формами заболевания [43]. Частота развития рецидивов РПЖ после проведения РПЭ достигает 25–66 %. Рецидивы РПЖ в ложе удаленной ПЖ или поражение регионарных ЛУ после хирургического лечения возникают у пациентов со стадиями Т1–2 и Т3 в 25–35 и 33,5–66 % случаев соответственно [44]. На сегодняшний день мпМРТ – одна из наиболее эффективных методик диагностики локального рецидива РПЖ в ложе удаленной ПЖ после

выполнения РПЭ. Развитие технологий МРТ позволило расширить использование ДВИ и применить этот метод в выявлении рецидивов РПЖ [45]. ДВИ в комплексе с Т2-ВИ значительно повышает точность диагностики РПЖ по сравнению с изолированным применением только Т2-ВИ [46]. Дополнительную возможность увеличения специфичности МРТ рецидивов РПЖ представляет динамическая МРТ с контрастным усилением: для опухолевой ткани (как в случае продолженного роста, так и развития рецидива опухоли) характерны повышенный ангиогенез и гистогематическая проницаемость. Предложен целый ряд фармакокинетических моделей пассажа МРКС через ткани, позволяющих численно анализировать информацию, полученную при динамической МРТ с контрастным усилением [47].

В работе Г.И. Ахвердиевой и соавт. с помощью мпМРТ были обследованы 106 пациентов с биохимическим рецидивом после РПЭ [48]. У 68 больных в ложе удаленной ПЖ были выявлены дополнительные образования с МР-критериями, характерными для специфического неопластического процесса. Данные участки были расценены как подозрительные в отношении местного рецидива. В связи с небольшими размерами (в среднем не более 5–6 мм) участков технически выполнение биопсии в большинстве случаев не представлялось возможным. Спасительная лучевая терапия была проведена 56 пациентам по специальной схеме, которая подразумевает большее наведение дозы облучения на область местного рецидива. После выполнения спасительной лучевой терапии у пациентов снижался до 0 уровень ПСА, наблюдалась положительная динамика, что доказывает правильность данных мпМРТ. Согласно выводам авторов статьи мпМРТ не имеет аналогов среди методов лучевой диагностики при обследовании больных с биохимическим рецидивом РПЖ после РПЭ, а также при оценке динамики локального рецидива РПЖ после проведения лучевой терапии у таких пациентов. При подозрении на наличие локального рецидива опухоли в ложе удаленной ПЖ мпМРТ позволяет выбрать правильную тактику лечения.

Особенное место в диагностике РПЖ занимает выявление отдаленного поражения. На ранних стадиях развития заболевания (Т1 и Т2) вероятность метастазирования чрезвычайно мала. Однако при прогрессировании лимфогенные метастазы РПЖ могут обнаруживаться в регионарных тазовых и забрюшинных ЛУ, по ходу брюшной аорты. РПЖ проявляет особую склонность к множественному поражению костей (позвоночник, таз, бедро и ребра). Наблюдаются метастазы в легкие и плевру, мягкие ткани и печень. Особая проблема – выявление костных метастазов, которые делятся на остеолитические и остеобластические. Больные могут иметь как остеолитические, так

и остеобластические метастазы или комбинированные патологические изменения, содержащие оба элемента. Определение типа метастаза критически важно для выбора тактики лечения. При РПЖ преимущественно возникают остеобластические метастазы. В их очагах также усиливается резорбция кости, и препараты, блокирующие костную резорбцию, могут уменьшить боль в костях, а также риск патологических переломов.

МРТ всего тела позволяет изучать несколько анатомических областей за одно исследование, что имеет важное значение как для поиска первичной опухоли, так и для выявления лимфогенного и гематогенного метастазирования. МРТ всего тела чаще проводят на МРТ-системах с высокой индукцией магнитного поля [49]. Результаты исследования, проведенного Н.И. Сергеевым и соавт., показали, что ДВИ в диагностике метастатического поражения костной системы обладают высокой чувствительностью, но низкой специфичностью [50]. В ходе исследования были проанализированы ДВИ всего тела у 19 пациентов с метастатическим поражением костей таза. Очаговые изменения в костях отчетливо визуализировались на T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани. Сопоставление данных рутинных T1-ВИ и ДВИ (с фактором диффузии 1000 с/мм^2) показало более высокую чувствительность последнего метода. Выявленные в режимах T1-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани постлучевые изменения в костях часто не вызывают существенного ограничения трансляционной подвижности молекул воды, что, вероятно, обусловлено формированием реактивного остеосклероза, близкого по своему характеру к физиологическому замещению костной ткани. Подобные изменения могут быть дополнительным дифференциально-диагностическим критерием. Изменения, выявляемые при рутинных режимах МРТ, находят полное отображение на ДВИ, для более наглядного восприятия рекомендуется использовать «негативный» режим. Полученные результаты позволяют рекомендовать ДВИ как метод скрининга при подозрении на метастазы в кости.

Используя протоколы рутинного сканирования всего тела в сочетании с ДВИ всего тела у больных с рецидивом РПЖ, М. Eiber и соавт. показали высокую чувствительность (95,1 % (39 из 41 случая)) в выявлении костных метастазов, за исключением шейного отдела позвоночника [51]. У 2 пациентов обнаруженный отек костной ткани был расценен как вторичное поражение, хотя являлся признаком дегенеративно-дистрофических изменений позвоночника. Чувствительность в выявлении вторичного поражения ЛУ составила 77 % (20 из 26 случаев). Группа ложноотрицательных ЛУ имела преимущественный размер < 8 мм. Кроме того, в ходе проведенного исследования отмечались случаи 4-кратного увеличения ЛУ по сравнению с общепринятыми значениями (10–12 мм)

с визуализацией низкого сигнала на ИКД-карте. Впоследствии при сопоставлении с данными позитронно-эмиссионной томографии и компьютерной томографии с холином и объемным уменьшением ЛУ при отсутствии специфической терапии эти поражения ЛУ были признаны ложноположительными. Отсутствие лучевой нагрузки и необходимости контрастного усиления при МРТ всего тела позволяет проводить тщательную и безопасную диагностику отдаленного поражения при РПЖ, что является особенно важным при средней и высокой степени риска. Существует определенный парадокс: несмотря на высокую актуальность проблемы стадирования РПЖ и обнаружения отдаленных метастазов, количество публикаций, посвященных описанию методики и разработке дифференциально-диагностических критериев для оценки метастатического поражения при РПЖ, сравнительно невысоко. Метод МРТ всего тела имеет значительный потенциал для выявления очагов, подозрительных на метастатическое поражение при РПЖ, как в регионарных ЛУ, так и в костных структурах, но для его внедрения необходимы углубленные исследования на большой группе пациентов для разработки специфических дифференциально-диагностических критериев конкретно при РПЖ.

Заключение

Результаты проведенных исследований показывают, что на сегодняшний день МРТ занимает лидирующие позиции как в диагностике первичного РПЖ, так и в стадировании заболевания, оценке местной распространенности, выявлении отдаленных метастазов, а также в обнаружении рецидивов в ложе удаленной ПЖ после проведения РПЭ. По своей чувствительности и специфичности МР-исследование превосходит все другие безопасные методы лучевой диагностики. Однако остается ряд вопросов, которые требуют уточнения. В частности, требуются углубленные исследования для изучения различных модальностей прицельных БПЖ, в том числе с применением современных гибридных технологий, в целях разработки четких показаний к каждому конкретному виду биопсии. По сравнению с остальными модальностями БПЖ под МР-наведением – один из наиболее перспективных методов верификации РПЖ, позволяющий проводить направленные (таргетные) биопсии из очагов поражения размером < 8–10 мм, что очень важно, так как клинически значимым считается РПЖ с очагом размером от 5 мм. Кроме того, внедрение данного метода в рутинную практику теоретически делает возможным выполнение биопсий рецидивов при небольшом объеме морфологического субстрата в ложе удаленной ПЖ, верификация которых является важной информацией в клинически неясных ситуациях. В будущем, вероятно, станет возможным более

обширное применение малоинвазивных лечебных процедур под контролем МРТ. Требуют уточнения методы оценки как локального, так и отдаленного

прогрессирования РПЖ, возможности верификации полученных данных, что критически важно для выбора тактики лечения конкретного больного.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Каприн А.Д., Хмелевский Е.В., Фадеев А.В. Радикальное лечение больших локализованных и местно-распространенным раком предстательной железы. Вестник Российского научного центра рентгенорадиологии Минздрава России 2008;1(8). Доступно по: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v8/papers/fadeev_v8.htm. [Kaprin A.D., Khmelevskiy E.V., Fadeev A.V. Radical treatment of patients with local and regional prostate cancer. Vestnik Rossiyskogo nauchnogo tsentra rentgenoradiologii Minzdrava Rossii = Herald of the Russian Scientific Center of Roentgen Radiology of the Ministry of Health of Russia 2008;1(8). Available at: http://vestnik.ncrr.ru/vestnik/v8/papers/fadeev_v8.htm. (In Russ.)].
- Матвеев В.Б.. Рак предстательной железы. Методическое пособие. М., 2014. [Matveev V.B. Prostate cancer. Guidelines. Moscow, 2014. (In Russ.)].
- Hambroek T., Hoeks C., Hulsbergen-van de Kaa C. et al. Prospective assessment of prostate cancer aggressiveness using 3-T diffusion-weighted magnetic resonance imaging-guided biopsies versus a systematic 10-core transrectal ultrasound prostate biopsy cohort. Eur Urol 2012;61(1):177–84. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.08.042. PMID: 21924545.
- Djavan B., Kazzazi A., Dulabon L. et al. Diagnostic strategies for prostate cancer. Eur Urol 2011;10(3):26–37. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.03.010.
- Heidenreich A., Bastian P.J., Bellmunt J. et al. 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. PMID: 24207135.
- 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. PMID: 24693438.
- Schimmöller L., Quentin M., Arsov C. et al. MR-sequences for prostate cancer diagnostics: validation based on the PI-RADS scoring system and targeted MR-guided in-bore biopsy. Eur Radiol 2014;24(10):2582–9. DOI: 10.1007/s00330-014-3276-9. PMID: 24972954.
- Barentsz J.O., Weinreb J.C., Verma S. et al. Synopsis of the PI-RADSv2 Guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use. Eur Urol 2016;69(1):41–9. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.038. PMID: 26361169.
- Ахвердиева Г.И., Санай Э.Б., Панов В.О. и др. Роль мультипараметрической МРТ в выявлении и локализации раннего рака предстательной железы. Онкоурология 2013;(4):25–36. [Akhverdieva G.I., Sanay E.B., Panov V.O. et al. Role of multiparametric MRI in the detection and localization of early-stage prostate cancer. Onkourologiya = Oncourology 2013;(4):25–36. (In Russ.)].
- Röthke M., Blondin D., Schlemmer H.P., Franiel T. PI-RADS classification: structured reporting for MRI of the prostate. Rofo 2013;185(3):253–61. DOI: 10.1055/s-0032-1330270. PMID: 23404430.
- 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;69:16–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2015.08.052.
- Thoeny H.C., Froehlich J.M., Triantafyllou M. et al. Metastases in normal-sized pelvic lymph nodes: detection with diffusion-weighted MR imaging. Radiology 2014;273(1):125–35. DOI: 10.1148/radiol.14132921. PMID: 24893049.
- Mcneal J.E. The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981;2(1):35–49. PMID: 7279811.
- Taneja S.S. Prostate cancer diagnosis: multiparametric MR-targeted biopsy with cognitive and transrectal US-MR fusion guidance versus systematic biopsy-prospective multicenter study. J Urol 2013;190(5):1765. DOI: 10.1016/j.juro.2013.07.085. PMID: 24120781.
- Мищенко А.В., Рубцова Н.А., Алексеев Б.Я. и др. Система унифицированного подхода к интерпретации магнитно-резонансной томографии предстательной железы согласно руководству PI-RADSv2. Онкоурология 2016;12(1):81–9. [Mishchenko A.V., Rubtsova N.A., Alekseev B.Ya. A system of a unified approach to interpreting prostate magnetic resonance imaging according to the PI-RADSv2 guidelines. Onkourologiya = Cancer Urology 2016;12(1):81–9. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2016-12-1-81-89.
- Ren J., Yang Y., Zhang J. et al. T(2)-weighted combined with diffusion-weighted images for evaluating prostatic transition zone tumors at 3 Tesla. Future Oncol 2013;9(4):585–93. DOI: 10.2217/fon.13.14. PMID: 23560380.
- Barrett T., Turkbey B., Choyke P.L. PI-RADS version 2: what you need to know. Clin Radiol 2015;70(11):1165–76. DOI: 10.1016/j.crad.2015.06.093. PMID: 26231470.
- Iwazawa J., Mitani T., Sassa S., Ohue S. Prostate cancer detection with MRI: is dynamic contrast-enhanced imaging necessary in addition to diffusion-weighted imaging? Diagn Interv Radiol 2011;17(3):243–8. DOI: 10.4261/1305-3825.DIR.3605-10.1. PMID: 20859852.
- De Rooij M., Hamoen E.H., Fütterer J.J. et al. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. Am J Roentgenol 2014;202(2):343–51. DOI: 10.2214/AJR.13.11046. PMID: 24450675.
- Русаков И.Г., Франк Г.А., Степанов С.О. и др. Биопсия предстательной железы. Пособие для врачей. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2002. [Rusakov I.G., Frank G.A., Stepanov S.O. et al. Prostate biopsy. Guidelines for doctors. Moscow: MNIIOI im. P.A. Gertsena, 2002. (In Russ.)].
- Durmuş T., Reichelt U., Huppertz A. et al. MRI-guided biopsy of the prostate: correlation between the cancer detection rate and the number of previous negative TRUS biopsies. Diagn Interv Radiol 2013;19(5):411–7. DOI: 10.5152/dir.2013.13055. PMID: 23886937.
- Капустин В.В., Громов А.И., Ширококорд В.И. и др. Трудности диагностики рака предстательной железы при его нетипичном «переднем» расположении (клиническое наблюдение). Радиология – практика 2011;(5):71–4. [Kapustin V.V., Gromov A.I., Shirokorad V.I. et al. Problem of prostate cancer diagnostics in cases of non-typical “anterior” tumor localization (case report). Radiologiya – praktika = Radiology – Practice 2011;(5):71–4. (In Russ.)].
- Капустин В.В. Технология совмещения УЗ и МРТ изображений в диагностике рака предстательной железы. Экспериментальная и клиническая урология 2011;(2–3):25–6. [Kapustin V.V. Ultrasound and MRI fusion technology in diagnostics of prostate cancer. Eksperimental'naya i klinicheskaya urologiya = Experimental and Clinical Urology 2011;(2–3):25–6. (In Russ.)].
- Siddiqui M.M., Rais-Bahrami S., Truong H. et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. Eur Urol 2013;64:713–9.

- Available at: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0302283813005988>.
25. van de Ven W.J., Venderink W., Sedelaar J.P. et al. MR-targeted TRUS prostate biopsy using local reference augmentation: initial experience. *Int Urol Nephrol* 2016;48(7):1037–45. DOI: 10.1007/s11255-016-1283-2. PMID: 27068817.
26. Moore C.M., Robertson N.L., Arsanious N. et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review. *Eur Urol* 2013;63(1):125–40. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.06.004. PMID: 22743165.
27. Overduin C.G., Fütterer J.J., Barentsz J.O. MRI-guided biopsy for prostate cancer detection: a systematic review of current clinical results. *Curr Urol Rep* 2013;14(3):209–13. DOI: 10.1007/s11934-013-0323-z. PMID: 23568624.
28. Delongchamps N.B., Zerbib M. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *Eur Urol* 2012;61(3):622–3. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.12.038. PMID: 22289974.
29. Eskew L.A., Bare R.L., McCullough D.L. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol* 1997;157(1):199–202. PMID: 8976250.
30. Неледов Д.В., Шавладзе З.Н., Березовская Т.П. Малоинвазивные вмешательства под контролем магнитно-резонансной томографии в уточняющей диагностике опухолей малого таза. *Вестник рентгенологии и радиологии* 2014;(2):31–7. [Neledov D.V., Shavladze Z.N., Berезovskaya T.P. Mini-invasive interventions under magnetic resonance guidance in the clarifying diagnosis of small pelvic tumors. *Vestnik rentgenologii i radiologii* = Herald of Radiology and Radiology 2014;(2):31–7. (In Russ.)].
31. Говоров А.В., Пушкарь Д.Ю., Иванов В.Ю. Криоабляция предстательной железы. М., 2015. [Govorov A.V., Pushkar D.Yu., Ivanov V.Yu. Cryoablation of the prostate. Moscow, 2015. (In Russ.)].
32. Marshall S., Taneja S. Focal therapy for prostate cancer: the current status. *Prostate Int* 2015;3(2):35–41. DOI: 10.1016/j.pnrl.2015.03.007. PMID: 26157765.
33. Valerio M., Shah T.T., Shah P. et al. Magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion focal cryotherapy of the prostate: a prospective development study. *Urol Oncol* 2017;35(4):1–7. DOI: 10.1016/j.urolonc.2016.11.008. PMID: 27955940.
34. Мищенко А.В., Дубицкий Д.Л., Носов А.К., Петров С.Б. Основы использования магнитно-резонансной томографии при раке предстательной железы. *Лучевая диагностика и терапия* 2014;(3):12–26. [Mishchenko A.V., Dubitskiy D.L., Nosov A.K., Petrov S.B. The basics of MRI of prostate cancer. *Luchevaya diagnostika i terapiya* = Diagnostic Radiology and Radiotherapy 2014;(3):12–26. (In Russ.)]. DOI: 10.1017/cbo9781107415324.004.
35. Han M., Partin A.W., Zahurak M. et al. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2003;169(2):517–23. DOI: 10.1097/01.ju.0000045749.90353.c7. PMID: 12544300.
36. Shukla-Dave A., Hricak H., Scardino P.T. Imaging low-risk prostate cancer. *Curr Opin Urol* 2008;18(1):78–86. DOI: 10.1097/MOU.0b013e3282f13adc. PMID: 18090495.
37. Казымов А.Т., Исаев И.Г., Али-заде А.М. и др. Оценка степени местной распространенности рака предстательной железы по данным магнитно-резонансной томографии и клинических прогностических факторов. *Онкоурология* 2015;(2):55–60. [Kazymov A.T., Isaev A.G., Ali-zade A.M. et al. Estimation of the extent of local prostate cancer spread according to magnetic resonance imaging findings and clinical prognostic factors. *Onkourologiya* = Oncourology 2015;(2):55–60. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-2-55-60.
38. Давыдов М.И., Ганцев Ш.Х. *Онкология. Учебник. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. 910 с.* [Davydov M.I., Gantsev Sh.Kh. *Oncology. Textbook. Moscow: GEOTAR-Media, 2010. 910 p.* (In Russ.)].
39. Park B.H., Jeon H.G., Jeong B.C. et al. Influence of magnetic resonance imaging in the decision to preserve or resect neurovascular bundles at robotic assisted laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 2014;192(1):82–8. DOI: 10.1016/j.juro.2014.01.005. PMID: 24440235.
40. Матвеев Б.П., Бухаркин П.В., Матвеев В.Б. Рак предстательной железы. Методические рекомендации. М., 2010. [Matveev B.P., Bukharkin P.V., Matveev V.B. *Prostate cancer. Guidelines. Moscow, 2010.* (In Russ.)].
41. Klotz L., Vesprini D., Sethukavalan P. et al. Long-term follow-up of a large active surveillance cohort of patients with prostate cancer. *J Clin Oncol* 2015;33(3):272–7. DOI: 10.1200/JCO.2014.55.1192. PMID: 25512465.
42. Habibian D.J., Liu C.C., Dao A. et al. Imaging characteristics of prostate cancer patients who discontinued active surveillance on 3-T multiparametric prostate MRI. *Am J Roentgenol* 2017;208(3):564–569. DOI: 10.2214/AJR.16.16822. PMID: 28075651.
43. Joniau S., Hsu C.Y., Lerut E. et al. A pretreatment table for the prediction of final histopathology after radical prostatectomy in clinical unilateral T3a prostate cancer. *Eur Urol* 2007;51(2):388–94. DOI: 10.1016/j.eururo.2006.06.051. PMID: 16901622.
44. Makarov D.V., Trock B.J., Humphreys E.B. et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin Tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007;69(6):1095–101. DOI: 10.1016/j.urology.2007.03.042. PMID: 17572194.
45. Рубцова Н.А., Алексеев Б.Я., Мамонтова И.С. и др. Возможности МРТ в диагностике локализованной формы рака предстательной железы. *Медицинская визуализация* 2014;(1):124–6. [Rubtsova N.A., Alekseev B.Ya., Mamontova I.S. et al. Role of MRI in the diagnosis of localized prostate cancer. *Meditsinskaya vizualizatsiya* = Medical Imaging 2014;(1):124–6. (In Russ.)].
46. Shimofusa R., Fujimoto H., Akamata H. et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. *J Comput Assist Tomogr* 2005;29(2):149–53. PMID: 15772529.
47. Ocak I., Bernardo M., Metzger G. et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: a study of pharmacokinetic parameters. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189(4):849. DOI: 10.2214/AJR.06.1329. PMID: 17885055.
48. Ахвердиева Г.И., Панов В.О., Тюрин И.Е. и др. Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография в диагностике локального рецидива рака предстательной железы после радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2015;11(4):72–80. [Akhverdiyeva G.I., Panov V.O., Tyurin I.E. et al. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of local recurrence of prostate cancer in patients after radical prostatectomy. *Onkourologiya* = Cancer Urology 2015;11(4):72–80. (In Russ.)]. DOI: 10.17650/1726-9776-2015-11-4-72-80.
49. Littooi A.S., Kwee T.C., Barber I. et al. Whole-body MRI for initial staging of paediatric lymphoma: prospective comparison to an FDG-PET/CT-based reference standard. *Eur Radiol* 2014;24:1153–65. DOI: 10.1007/s00330-014-3114-0.
50. Сергеев Н.И., Котляров П.М., Солodкий В.А. Диффузионно-взвешенные изображения в диагностике метастатического поражения позвоночника и костей таза. *Сибирский онкологический журнал* 2012;6(54):68–72. [Sergeev N.I., Kotlyarov P.M., Solodkiy V.A. Diffusion-weighted magnetic resonance image in diagnosis of metastatic cancer of the spinal column and pelvic bones. *Sibirskiy onkologicheskii zhurnal* = Siberian Journal of Oncology 2012;6(54):68–72. (In Russ.)].
51. Eiber M., Holzapfel K., Ganter C. et al. Whole-body MRI including diffusion-weighted imaging (DWI) for patients with recurring prostate cancer: technical feasibility and assessment of lesion conspicuity in DWI. *J Magn Reson Imaging* 2011;33(5):1160–70. DOI: 10.1002/jmri.22542. PMID: 21509875.