

На правах рукописи

ЧАЛКОВА

Эльмира Владимировна

**МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ
ТОМОГРАФИЯ ПРИ РАКЕ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

14.01.13 – лучевая диагностика, лучевая терапия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург

2021

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Первом Санкт-Петербургском государственном медицинском университете имени академика И.П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и радиационной медицины с рентгенологическим и радиологическим отделениями **Амосов Виктор Иванович**

Официальные оппоненты:

Мищенко Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, доцент, заместитель главного врача городской клинической онкологической больницы №1 департамента здравоохранения города Москва.

Поздняков Александр Владимирович - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой медицинской биофизики, заведующий отделения лучевой диагностики ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита диссертации состоится 23 апреля 2021 года в 10:00 на заседании диссертационного совета Д 215.002.11 в ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» МО РФ (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО "Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова" МО РФ

Автореферат диссертации разослан « » _____ 2021г.

Ученый секретарь диссертационного совета **Язенок Аркадий Витальевич**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее распространенных злокачественных заболеваний среди пожилых мужчин. Хотя рак предстательной железы может расти медленно, тем не менее, он составляет почти 10% причин смертности от рака у мужчин (Cheuck L. et al, 2017).

Распространенность РПЖ в России так же неуклонно растет – с 47,8 на 100 тыс. населения в 2006 г. до 128,1 на 100 тыс. населения в 2015 г. и 138,4 на 100 тыс. населения в 2016 г (Широкова И., 2017).

РПЖ в основном представляется в виде гипоинтенсивных участков в T2 - взвешенных изображениях и картах диффузионно-взвешенных изображений (ИКД) и встречается преимущественно в периферической зоне (Rud E. et al., 2014). Более чем в 85 % случаев при раке предстательной железы обнаруживается мультифокусное поражение (Carlani M.etal., 2008).

МРТ с динамическим контрастным усилением (ДКУ) имеет возможность обнаруживать клинически значимые формы рака предстательной железы в 93% случаев (Hara N.etal., 2005), а так же имеет важное значение для обнаружения рецидивов после простатэктомии (Barentsz J.O.etal., 2012).

Степень разработанности темы. Диагностика рака предстательной железы в основном базируется на результатах простатического специфического антигена (ПСА) сыворотки крови, пальцевого ректального исследования (ПРИ) и трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ), при необходимости дополненных биопсией. Однако «случайные» точки пункции при биопсии имеют ряд недостатков. Например, это может привести к увеличению осложнений из-за излишнего отбора образцов нормальной ткани предстательной железы. А так же «слепая» биопсия ведет к увеличению выявления клинически не значимых форм рака предстательной железы, в то время как клинически значимые пропускаются. По этим причинам необходим метод визуализации, который позволяет точно установить локализацию рака предстательной железы, оценить степень распространения и размер пораженного участка, может использоваться как навигация в помощь биопсии и планирования «сфокусированного» лечения (HI-FU, лазерная абляция и др.) локальных форм РПЖ.

T2-взвешенные изображения широко используются в практике так как обладают высокой разрешающей способностью в дифференцировке мягких тканей (Pasoglou V. et al., 2014), чувствительны практически ко всем структурным изменениям, однако специфичность несколько снижена (Aydin, H.etal., 2012). Для улучшения диагностических возможностей

МРТ в оценке рака предстательной железы, T2-взвешенные изображения необходимо дополнять как минимум двумя «функциональными» методиками исследования. Данная методика была описана как мультипараметрическая и рекомендована европейским сообществом урорадиологов (Albala, D.etal., 2014). «Функциональными» методами являются: МРТ с внутривенным динамическим контрастным усилением, диффузно-взвешенные изображения (DWI) и/или МР-спектроскопия.

Использование ранней артериальной фазы болюсного контрастного усиления позволяет с высокой точностью диагностировать рак, по сравнению с T2-взвешенными изображениями. Однако МРТ с внутривенным контрастным усилением до сих пор не всегда используется в алгоритме исследования пациентов с подозрением на рак предстательной железы, что требует разработки новых алгоритмов для повышения качества и эффективности обследования пациентов с РПЖ.

Цель исследования. Целью нашего исследования являлось повышение эффективности мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы.

Задачи исследования

1. Оценить эффективность мультипараметрической МРТ с использованием T2-взвешенных изображений, диффузионно-взвешенных изображений и ДКУ с количественной оценкой накопления контрастного вещества в диагностике рака предстательной железы.
2. Сопоставить результаты МРТ с ДКУ и биопсии у пациентов при раке предстательной железы.
3. Разработать алгоритм диагностики рака предстательной железы с применением мультипараметрической МРТ с количественной оценкой накопления контрастного вещества при ДКУ.
4. Определить влияние количественной оценки накопления контрастного вещества при ДКУ на постановку баллов по системе PI-RADSv2.1.

Научная новизна. Научная новизна исследования определяется возможностями мультипараметрического метода магнитно-резонансной томографии с количественной оценкой накопления контрастного вещества в дифференциальной диагностике опухолевых и неопухолевых изменений. Сравнительный анализ степеней накопления ДКУ позволяет дифференцировать рак предстательной железы и доброкачественные изменения, определить тактику ведения пациента, что повышает клиническую значимость исследования.

Теоретическая и практическая значимость. Мультипараметрическая МРТ с ДКУ позволяет дифференцировать злокачественное и доброкачественное поражение предстательной железы.

Результаты работы могут быть использованы в повседневной практике диагностики рака предстательной железы, в навигации при биопсии, при ложноотрицательной биопсии, в выборе индивидуальной тактики ведения пациентов и динамическом контроле лечения рака предстательной железы.

Разработанная методика может применяться для выбора тактики лечения пациентов. Разработан алгоритм применения мультипараметрической МРТ с ДКУ и определением степени накопления контрастного вещества у пациентов с пограничными значениями ПСА, при решении вопроса о дальнейшем наблюдении.

Проведение мультипараметрической МРТ с количественной оценкой накопления контрастного вещества целесообразно выполнять до биопсии, а так же после операции, для раннего обнаружения рецидивов.

Методология и методы исследования. Первым этапом исследования был обзор зарубежной и отечественной литературы. Вторым этапом мы обследовали 162 пациента по мультипараметрической методике МРТ с последующим количественным анализом степени накопления контрастного вещества. Пациенты проходили обследование в рентгенологическом отделении НУЗ « Научно-клинический центр ОАО «РЖД» (ранее Центральная клиническая больница №1 ОАО «РЖД») в период с 2011 по 2016г. Всем пациентам была проведена магнитно-резонансная томография на томографе «Magnetom Essenza» (Siemens, Германия) с индукцией магнитного поля 1,5Тл с применением поверхностной катушки и внутривенного динамического контрастного усиления. В стандартный протокол исследования входили программы T2 в коронарной, аксиальной и сагиттальной проекциях, T2 FS (режим с жироподавлением), DWI- диффузно-взвешенные изображения, и T1 VIBE FS- программа с динамическим контрастированием. Далее серии с накоплением контрастного вещества оценивались в программе Mean Curve. Третьим этапом был проведен сравнительный анализ полученных данных МРТ с результатами биопсии (или постоперационными гистологическими результатами). Четвертым этапом систематизированы и статистически обработаны полученные результаты, проведен расчет степеней накопления контрастного вещества для опухолевых и доброкачественных изменений, проанализирована эффективность предложенной методики при постановке диагноза с разработкой рекомендаций.

Клиническая характеристика пациентов.

Всего в нашем исследовании приняло участие 162 пациента.

Обследованные пациенты были разделены на группы:

группа I– условно здоровые пациенты - контрольная группа, включающая в себя 15 пациентов.

группа II – пациенты с доброкачественными изменениями предстательной железы (хронический простатит, простатическая интраэпителиальная неоплазия) – 35 пациентов.

группа III – пациенты с верифицированным раком предстательной железы – 112 пациентов:

группа IIIа – пациенты, у которых биопсия выполнялась после МРТ исследования – 95 пациентов.

группа IIIб – пациенты, у которых биопсия выполнялась до МРТ исследования – 5-ти пациентам.

группа IIIс – пациенты с биохимическим рецидивом после лечения рака предстательной железы – 12 пациентов.

Основные положения выносимые на защиту:

1. Мультипараметрическая методика МРТ с ДКУ и определением степени накопления контрастного вещества позволяет локализовать патологический процесс, для планирования биопсии и выбора индивидуальной тактики лечения.

2. МРТ с динамическим контрастным усилением является эффективным и неинвазивным методом диагностики патологических изменений предстательной железы и может использоваться для дифференциальной диагностики опухолевого и неопухолевого поражения предстательной железы

3. Результаты сопоставления данных МРТ и биопсии позволяют предложить мультипараметрическую МРТ с ДКУ с определением степени накопления контрастного вещества в помощь при сложных случаях в постановке диагноза.

4. Проведение мультипараметрической МРТ с ДКУ и определением степени накопления контрастного вещества после операции дает возможность оценить эффективность лечения.

Степень достоверности и апробация результатов. Степень достоверности результатов проведенного исследования определяется достаточным числом обследованных пациентов (n=162) с применением современного диагностического оборудования и адекватных методов статистической обработки результатов.

Данная методика внедрена в работу второго рентгенологического отделения КТ и МРТ в Центральной клинической больнице ОАО «РЖД» Москвы, результаты работы активно используются в практике врачами урологического отделения.

Основные результаты работы доложены и обсуждены на V –ом Международном молодежном медицинском конгрессе "Санкт-Петербургские научные чтения – 2013" (СПб, 2013), на конгрессе Российской ассоциации радиологов (М., 2013). На заседании секции

радиологии проблемной комиссии №1 «Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)» ГБОУ ВПО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» МЗ РФ (протокол № 1 от 04.06.2014). На заседании экспертной комиссии №5 Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова (протокол №706 и 707) от 17 апреля 2015 г.

Апробация работы. Апробация диссертационной работы проведена на заседании секции радиологии проблемной комиссии №1 «Онкология и регенеративная медицина (с секциями гематологии и химиотерапии, радиологии)» ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова МЗ РФ (протокол № 41 от 01.03.2019).

Личный вклад. Тема и план диссертации, ее идеи и содержание разработаны совместно с научным руководителем на основании многолетних целенаправленных исследований.

Автор самостоятельно обосновал актуальность темы диссертации, цель, задачи и этапы научного исследования. Разработана формализованная карта и на ее основании создана электронная база данных.

Диссертант лично провел магнитно-резонансные исследования 162 пациентам, самостоятельно проводил обработку полученных данных.

Личный вклад автора в изучение литературы, сбор, анализ полученного материала, статистическую обработку данных и написание диссертации – 100%.

Публикации. По теме исследования автором подготовлены и опубликованы 9 работ, из них 3 в изданиях, рекомендованных ВАК Министерства образования и науки РФ.

Объем и структура работы. Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, списка литературы, выводов, практических рекомендаций и приложения. Общий объем диссертации составляет 119 страниц машинописного текста. Работа содержит 21 таблицу, 22 рисунка и 3 графика. Список литературы включает 140 источников (18 отечественных и 122 зарубежных).

Методы статистической обработки. Анамнестические данные пациентов, результаты клинического обследования и данные магнитно-резонансного исследования заносились в специальную базу.

Анализ результатов исследования выполняли с помощью программы MATLAB 2015a с применением Statistics Toolbox

Статистический анализ проводился по модели однофакторного одномерного дисперсионного анализа, где в качестве фактора выступал вид поражения ткани (хронический простатит, ПИН либо рак предстательной железы), а в качестве зависимого признака – степень накопления контрастного вещества. Тест Левиня (Levene's test) показал,

что имеющиеся данные не соответствуют требованию о гомогенности дисперсий. Поэтому для анализа был выбран непараметрический вариант дисперсионного анализа – тест Краскала-Уоллиса (Kruskal-Wallis)».

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Результаты магнитно-резонансной томографии с применением внутривенного контрастного усиления и вычисления степени накопления в МРТ исследованиях контрольной группы пациентов.

МРТ с внутривенным контрастным усилением выполнено 15 условно здоровым пациентам, без клинических и лабораторных данных за патологические изменения предстательной железы. Часть пациентов были обследованы по поводу подозрений на заболевания мочевого пузыря, остальные для исключения аномалий развития семявыносящего протока.

По данным МРТ с внутривенным контрастным усилением, у двух пациентов подтвердились образования мочевого пузыря (гистологически верифицированы переходноклеточный и плоскоклеточные раки). У остальных пациентов МР данных за заболевания мочевого пузыря и предстательной железы выявлены не были.

У пациентов I группы не было клинических и лабораторных данных за воспалительные изменения предстательной железы.

При внутривенном контрастном усилении здоровая ткань предстательной железы у пациентов контрольной группы незначительно накапливала контрастное вещество. При обработке МР данных с помощью программы MeanCurve и вычислении степени накопления по соотношению N/A (N- ткань железы, A – бедренная либо подвздошная артерия), используя величины, полученные в точках поставленных на периферическую зону предстательной железы –N, бедренную артерию –A, получили степени накопления колеблющиеся от 0,17 до 0,34 (Таблица 1), со средним квадратичным отклонением 0,02774. Среднее значение накопления контрастного вещества в данной группе испытуемых составило 0,30.

Результаты магнитно-резонансной томографии с применением внутривенного контрастного усиления и вычисления степени накопления в диагностике доброкачественных изменений периферической части предстательной железы.

Пациентам второй группы (n=35) была применена мультипараметрическая методика МРТ исследования с внутривенным динамическим контрастным усилением и вычислением степени накопления.

По результатам гистологического исследования предстательной железы у 35 пациентов II группы были выявлены острый и хронический простатит, простатическая интраэпителиальная неоплазия (ПИН), атрофические изменения. Чаще всего данные процессы выявлялись комплексно.

Таким образом, с помощью нашей методики вычисления степени накопления контрастного вещества, было оценено накопление контрастного вещества участками с острым и хроническим простатитом, с простатической интраэпителиальной неоплазией у 35 пациентов.

По результатам наших исследований, у пациентов с гистологически верифицированным хроническим и острым простатитом из II группы, степень накопления контрастного вещества, вычисленная по соотношению N/A, составила от 0,34 до 0,58, при среднем квадратичном отклонении 0,0649. Среднее значение накопления контрастного вещества в этих двух группах испытуемых составило 0,46. Данные представлены на примере 35 участков с гистологически верифицированным хроническим и острым простатитом в таблице 1. Участки хронического простатита периферической части предстательной железы имели неоднородный, либо однородный умеренно гипоинтенсивный МР сигнал от периферической части предстательной железы на T2-взвешенных изображениях. На диффузионно-взвешенным изображениям данные участки имели умеренно повышенный МР сигнал, а по ИКД картам диффузионно-взвешенных изображений – умеренно пониженный МР сигнал.

Ткань предстательной железы с гистологически верифицированной простатической интраэпителиальной неоплазией, при вычислении степени накопления контрастного вещества по соотношению N/A имела показатели от 0,48 до 0,67, при среднем квадратичном отклонении 0,046799. Среднее значение накопления контрастного вещества в данной группе испытуемых составило 0,60. В области участков простатической интраэпителиальной неоплазии имелся незначительно либо умеренно сниженный МР сигнал на T2-взвешенных изображениях. На диффузионно-взвешенных изображениях (b1000) МР сигнал был умеренно повышен, на ИКД картах диффузионно-взвешенных изображений имелся умеренно пониженный МР-сигнал.

Таким образом, при обработке данных с помощью программы Mean Curve и вычисления степени накопления контрастного вещества в участках соответствующих простатической интраэпителиальной неоплазии показатели составили от 0,48 до 0,67.

Результаты магнитно-резонансной томографии с применением внутривенного контрастного усиления и вычисления степени его накопления в диагностике злокачественного поражения предстательной железы.

Всего 112 пациентов III -ей группы с гистологически верифицированным раком предстательной железы были обследованы с вычислением степени накопления контрастного вещества. По гистологическим исследованиям все пациенты кроме одного имели данные за аденокарциному разных степеней злокачественности по шкале Глисона. У 64 пациентов из 112 (57%) аденокарцинома предстательной железы имела среднюю степень злокачественности. В 39 случаях из 112 (34,8%) – имела место высокодифференцированная аденокарцинома; в 9 случаях из 112 (8%) – низкодифференцированная аденокарцинома (по шкале Глисона 8-9 баллов). У одного пациента из III группы исследования имелись данные за перстневидно-клеточный рак предстательной железы.

Степень накопления контрастного вещества в опухолевой ткани перстневидно-клеточного рака варьировалась от 0,69 до 0,85 от артериального показателя, периферическая зона опухоли была более васкуляризирована.

В 82 случаев из 100 (82%) рак предстательной железы сочетался с доброкачественной гиперплазией предстательной железы разной степени выраженности. При внутривенном контрастном усилении участки доброкачественной гиперплазии неравномерно не специфически накапливали контрастное вещество.

При мультипараметрическом МРТ малого таза с внутривенным контрастным усилением у пациентов IIIa группы определялись участки предстательной железы с гипоинтенсивным МР – сигналом на T2 взвешенных изображениях и на T2 FS (режим жироподавления). На ДВИ участки, соответствовавшие раку предстательной железы, имели гиперинтенсивный МР сигнал и гипоинтенсивный МР сигнал по ИКД карте ДВИ. У 5-ти пациентов IIIb группы степень накопления контрастного вещества была не информативна и не имела диагностической ценности, так как имели место постпункционные изменения, изменяющие МР сигнал.

В результате обработки МР – данных пациенты IIIa и IIIc групп по соотношению T/A имели степень накопления от 0,68 до 1,21 ($p < 0,01$), при среднем квадратичном отклонении 0,01591. Среднее значение накопления контрастного вещества в данной группе испытуемых составило 0,902.

Сравнительная таблица степеней накопления контрастного вещества доброкачественными, злокачественными поражениями предстательной железы и контрольной группой пациентов

Степень накопления контрастного вещества в неизменной ткани предстательной железы	Степень накопления контрастного вещества в ткани с гистологически верифицированным хроническим и острым простатитом.	Степень накопления контрастного вещества в ткани с гистологически верифицированной простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН).	Степень накопления контрастного вещества в опухолевых очагах
0,17-0,34	0,34 -0,58	0,48-0,67	0,65-1,21

При распределении данных накопления контрастного вещества участками неоплазии соответственно шкале Глисона не было обнаружено закономерности величины степени накопления от степени злокачественности, однако медиана значений возрастает от 5 к 9 баллам по шкале Глисона. Степени накопления контрастного вещества у пациентов при раке предстательной железы 5 баллов по шкале Глисона составило от 0,67 до 0,95; 6 баллов по шкале Глисона – варьируются от 0,65 до 1,30. У пациентов с РПЖ 7 баллов по шкале Глисона накопление составило от 0,65 до 1,21. При РПЖ 8-9 баллов по шкале Глисона накопление варьируется от 0,74 до 1,20 (таблица 2).

Таблица 2

Сравнительная таблица степеней накопления контрастного вещества раком предстательной железы разных степеней злокачественности

5 баллов по шкале Глисона	6 баллов по шкале Глисона	7 баллов по шкале Глисона	8-9 баллов по шкале Глисона
0,68-0,95	0,65 – 0,130	0,65-0,121	0,74-1,20

У пяти пациентов из 107 IIIa и IIIc группы – это 4,5%, с гистологически верифицированным раком, имелись значения накопления контрастного препарата пограничные с доброкачественными изменениями 0,65-0,67.

Заключение

В нашем исследовании приняли участие 162 пациента, которым была выполнена магнитно-резонансная томография с внутривенным контрастным усилением, с вычислением степеней накопления контрастного вещества. 15 пациентов являлись условно здоровыми. У

35 имелись данные за хронический простатит, простатическую интраэпителиальную неоплазию (подтвержденные биопсией). У 112 пациентов был гистологически верифицированный рак предстательной железы. С помощью программы MeanCurve и математической формулы данным пациентам были вычислены степени накопления контрастного вещества. Полученные МР данные были сопоставлены с данными биопсии и/или послеоперационными данными гистологии у оперированных пациентов.

Таким образом, в результате нашего исследования было показано, что при использовании вышеописанной методики, дополняющей стандартное МРТ исследование органов малого таза, можно определить наличие процесса в предстательной железе:

– При степени накопления до 0,34 более вероятно какие либо патологические изменения предстательной железы отсутствуют.

– При степени от 0,34 до 0,58 - изменения следуют дифференцировать между хроническим простатитом и простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН).

– При степени от 0,58 до 0,65 более вероятно изменения соответствуют простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН).

– При степени от 0,65 до 0,67 изменения рекомендовано дифференцировать между раком предстательной железы и простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН).

– При степени накопления более 0,67 изменения предстательной железы более вероятно соответствуют опухолевым изменениям предстательной железы.

Доля пограничных (ложноотрицательных) результатов степени накопления контрастного вещества у пациентов с раком предстательной железы очень мала – 4,5%, что дает высокие показатели чувствительности – 95,5%, специфичности – 94% и точности – 95% данного метода исследований. Прогностичность положительных результатов до 95,5%, прогностичность отрицательных результатов до 94%.

Полученные данные чувствительности и специфичности свидетельствуют о высокой эффективности методики измерения степеней накопления в обнаружении рака предстательной железы и его дифференциальной диагностике с неопухолевыми процессами (продемонстрировано на графике 1). Данная методика использовалась урологами в помощь при планировании биопсии и оперативного лечения, так как с высокой точностью определялась локализация и распространенность патологического процесса.

При сравнении полученных результатов степеней накопления контрастного вещества в дифференциальной диагностике опухолевых и доброкачественных изменений периферической части предстательной железы получили следующие показатели в виде графика 1 сравнения всех выборок.

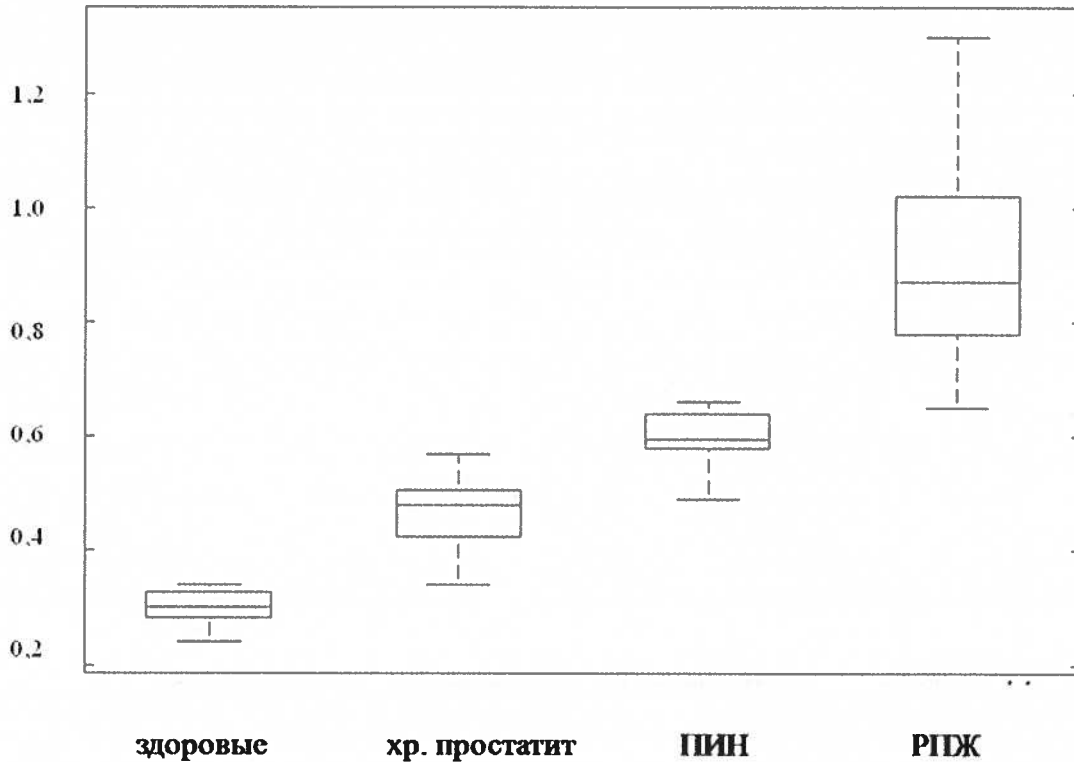


График 1. Сравнительная диаграмма степеней накопления контрастного вещества у пациентов с опухолевыми и доброкачественными поражениями предстательной железы. Красной линией для каждой группы обозначена медиана. Края коробки это первый и третий квартили, края самих усов обозначают крайние значения: минимум и максимум.

Уровень значимости результатов для наших выборок, определенный тестом Краскела-Уолиса менее 0,01 ($p < 0,01$), то есть группы статистически значимо отличаются по степени накопления контрастного вещества. В приведенном графике показан используемый нами тест (график 2).

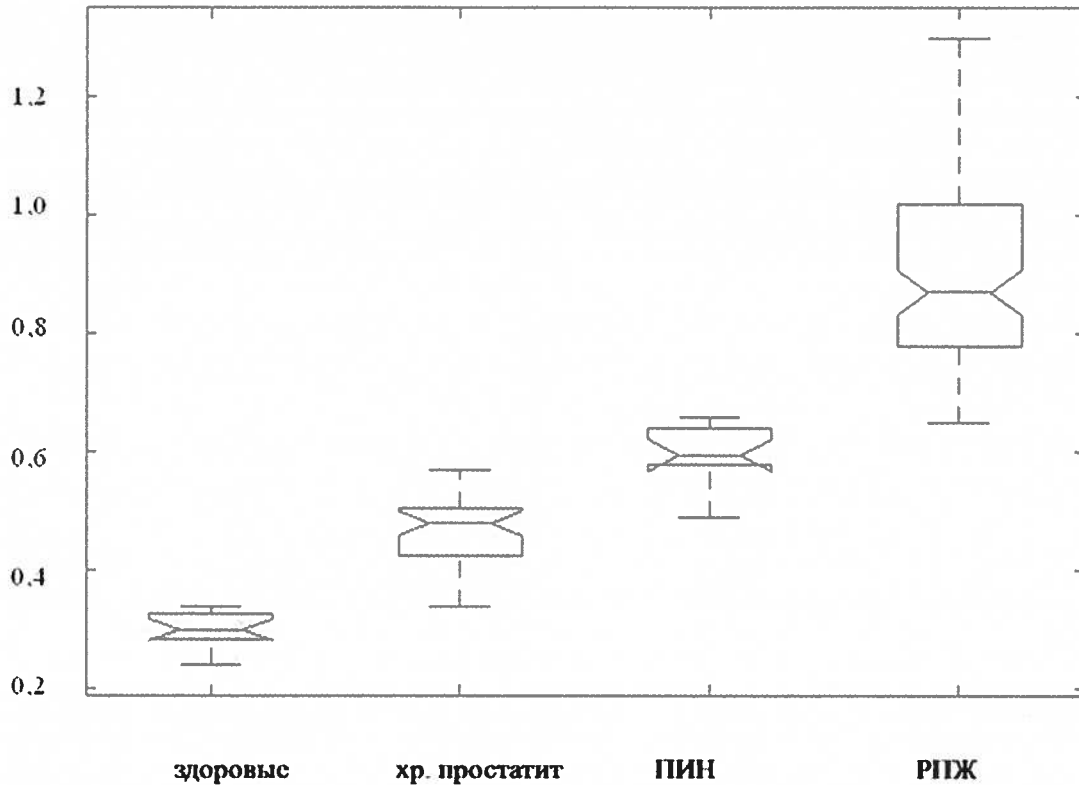


График 2. Диаграмма степеней накопления контрастного вещества с использованием теста Краскела-Уолеса.

T2 взвешенные изображения и диффузионно-взвешенные изображения оценивались отдельно и вместе с ДКУ и оценкой степеней накопления контрастного вещества. T2 взвешенные изображения обладают высокой чувствительностью и средней специфичностью в обнаружении РПЖ (таблица 3). Диффузионно-взвешенные изображения обладают хорошей чувствительностью и специфичностью (таблица 3), но имеет малое пространственное разрешение, поэтому в ряде случаев диагноз РПЖ оставался под вопросом.

При сопоставлении ДКУ участки патологической гиперфиксации контрастного препарата совпадали с участками снижения МР сигнала по ИКД картам в 87 случаях из 95. В 8-ми исследованиях снижение МР сигнала по ИКД картам было неоднозначным, либо недостаточно четким в данной области по сравнению с остальной тканью предстательной железы. Это говорит о высокой информативности метода диффузии в мультипараметрической методике, однако диффузионно-взвешенные изображения в нашем исследовании оценивались только качественно, без вычисления коэффициента диффузии. Участки патологической гиперфиксации так же соответствовали участкам сниженного МР сигнала в T2 взвешенных изображениях от периферической зоны железы, однако по T2 имелись и другие участки сниженного МР сигнала, соответствующие по гистологической

картине хроническому простатиту либо простатической интраэпителиальной неоплазии. Таким образом сниженный МР сигнал по T2 взвешенным изображениям не специфичен раку предстательной железы, но имеет диагностическую ценность в рамках мультипараметрической методики.

Таблица 3

Сравнительная таблица чувствительности и специфичности различных методик МРТ в обнаружении РПЖ

Методика МРТ	T2 взвешенные изображения	Диффузионно-взвешенные изображения	Мультипараметрическая методика МРТ
чувствительность	65%	91%	95,5%
специфичность	35%	81%	94%

Исходя из полученных нами данных был разработан алгоритм применения мультипараметрической МРТ с ДКУ и определением степени накопления контрастного вещества.

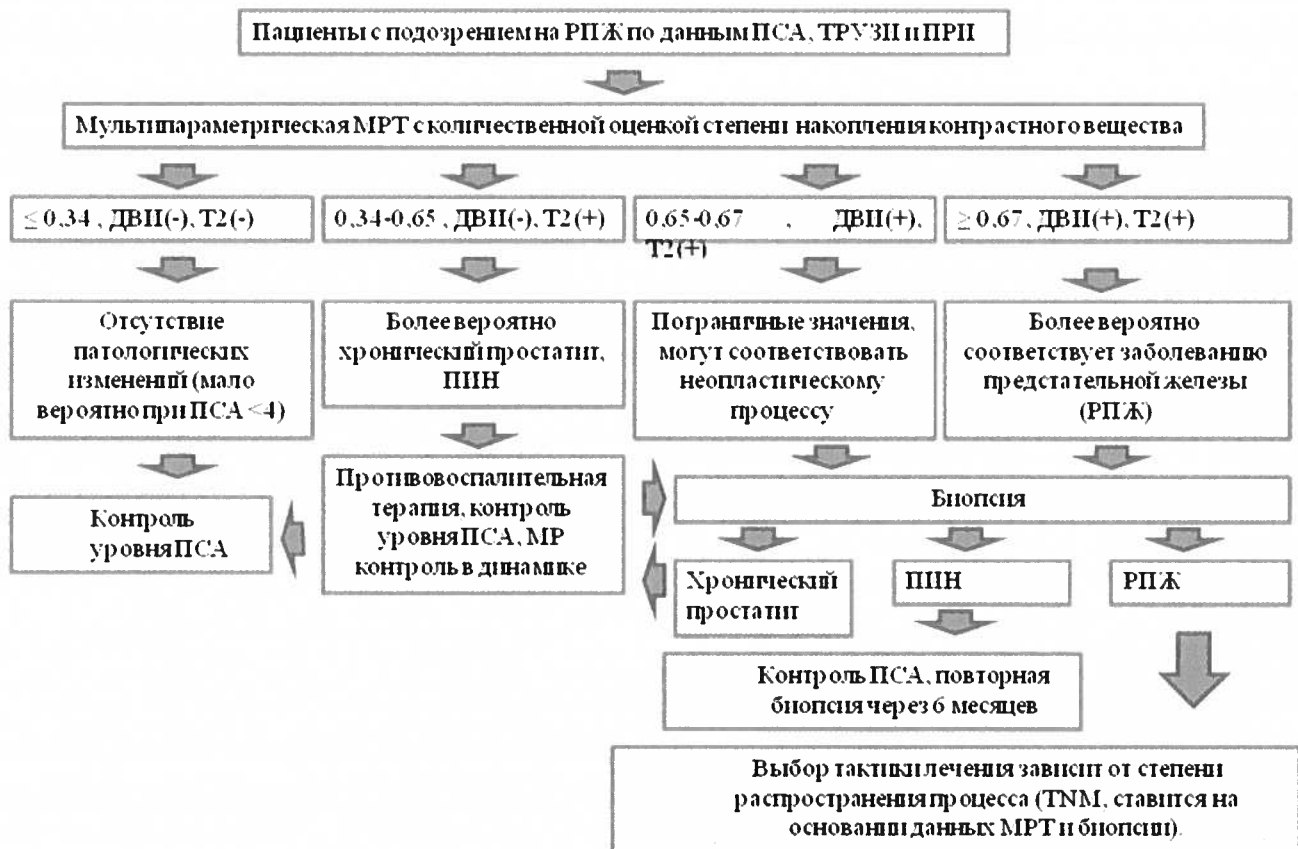


Рисунок 1. Алгоритм применения мультипараметрической МРТ в диагностике рака предстательной железы.

Выводы

1. T2-взвешенные изображения обладают высокой чувствительностью в выявлении структурных изменений предстательной железы, но низкой специфичностью в диагностике рака предстательной железы (чувствительность 65%, специфичность 35%), что требует применения других методик МРТ. Диффузионно-взвешенные изображения значительно повышают чувствительность и специфичность МРТ исследования (чувствительность 91%, специфичность 81%), но при этом обладают низким пространственным разрешением и высокой чувствительностью к артефактам. По сравнению с ДВИ динамическое контрастное усиление обладает высоким пространственным разрешением, что позволяет более точно локализовать процесс и визуализировать распространение. При дополнительном проведении количественной оценки накопления контрастного вещества чувствительность и специфичность мультипараметрической МРТ повышается до 95,5% и 94% соответственно.
2. Характер патологического процесса по данным биопсии имеет статистически значимую корреляцию с количественной оценкой накопления контрастного вещества ($p < 0,01$). Накопление контрастного вещества более 0,67 соответствует раку предстательной железы, менее 0,65 соответствует доброкачественным изменениям, при значениях от 0,65 до 0,67 необходима дифференциальная диагностика между РПЖ и ПИН.
3. Разработанный алгоритм мультипараметрической МРТ с оценкой накопления контрастного вещества при ДКУ позволяет выбрать индивидуальную тактику лечения пациентов с подозрением на РПЖ. Накопление контрастного вещества более 0,65 является показанием к проведению биопсии для дифференциальной диагностики рака предстательной железы и простатической интраэпителиальной неоплазии.
4. Количественная оценка динамического контрастного усиления в мультипараметрической методике МРТ дает дополнительную информацию для более точной постановки баллов по системе PI-RADSv2.1. Пороговым значением для добавления баллов в пользу рака предстательной железы является степень накопления контрастного вещества более 0,67.

Практические рекомендации

1. Всем пациентам с подозрением на рак предстательной железы рекомендуется проведение мультипараметрической магнитно-резонансной томографии на первом этапе обследования, то есть до биопсии, для установления точной локализации патологического процесса и его распространения, для планирования биопсии, выбора тактики ведения пациента, а так же для более точной оценки патологического процесса по системе PI-RADSv2.1.

2. Необходимо использование мультипараметрической методики для повышения информативности МРТ диагностики РПЖ. В сложных диагностических случаях рекомендовано дополнить мультипараметрическую методику МРТ количественным методом оценки накопления контрастного вещества тканью предстательной железы, по разработанной методике. Рекомендована следующая интерпретация результатов:

Таблица 4

Дифференциальная диагностика изменений предстательной железы в зависимости от степени накопления контрастного вещества

Степень накопления контрастного вещества	Изменения предстательной железы
0,17 – 0,34	более вероятно отсутствуют какие-либо изменения предстательной железы – PI-RADSv2.1 - 1
0,34 – 0,48	изменения, более вероятно, соответствующие хроническому простатиту – PI-RADSv2.1- 2
0,48 – 0,58	изменения следуют дифференцировать между хроническим простатитом и простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН) – PI-RADSv2.1 - 3
0,48 – 0,65	более вероятно, изменения, соответствующие простатической интраэпителиальной неоплазии (ПИН) – PI-RADSv2.1 - 3-4
0,65 – 0,67	рекомендовано дифференцировать между раком предстательной железы и

	простатической интраэпителиальной неоплазией (ПИН) – PI-RADSv2.1 - 4
>0,67	изменения предстательной железы более вероятно соответствуют раку предстательной железы – PI-RADSv2.1 - 5

3. На этапах контроля эффективности лечения рака предстательной железы также рекомендовано использование мультипараметрической МРТ с ДКУ и вычислением степени накопления контрастного вещества.

Список опубликованных работ по теме:

1. **Кротова, Э.В. Возможности визуализации рака предстательной железы при магнитно-резонансной томографии малого таза с внутривенным контрастным динамическим усилением // Э.В. Кротова, В.И. Амосов // Терапевт. – 2014. – №3. – С.45-51.**
2. Кротова, Э.В. Возможности магнитно-резонансной томографии с внутривенным контрастным усилением при раке предстательной железы// Э.В. Кротова, В.И. Амосов //материалы Российской Ассоциации Радиологов 2013. – С.179-181.
3. Кротова, Э.В. Возможности применения МРТ малого таза с контрастным усилением в оценке рака предстательной железы// Э.В. Кротова, В.И. Амосов // REJR : Рос. электрон. журн. лучевой диагностики. – 2013. – Т. 3, № 2, прил. : материалы VII всерос. нац. конгр. лучевых диагностов и терапевтов «Радиология–2013». – С. 348-349.
4. **Кротова, Э.В. К вопросу о магнитно-резонансной диагностике рака предстательной железы с внутривенным контрастным усилением // Э.В. Кротова, В.И. Амосов, А.А. Баев // Московский хирургический журнал. – 2014. – №1 (35). – С.20-22.**
5. Кротова, Э.В. Роль магнитно-резонансной томографии малого таза с внутривенным контрастным усилением в диагностике рака предстательной железы // Э.В. Кротова, В.И. Амосов //материалы V Международного молодежного медицинского конгресса. – С.263.
6. **Кротова, Э.В. Роль магнитно резонансной томографии с внутривенным контрастным усилением и вычислением индекса накопления в планировании биопсии и определении тактики лечения рака предстательной железы // Э.В. Кротова, В.И. Амосов // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2014. – Т.8, №3. – С.21-24.**
7. Кротова, Э.В. Усовершенствование методики МРТ для оценки распространенности рака предстательной железы // Э.В. Кротова //материалы IV Международного молодежного медицинского конгресса «Санкт-Петербургские научные чтения – 2011». – С.279.
8. Кротова, Э.В. Усовершенствование методики МРТ для оценки распространенности рака предстательной железы // Э.В. Кротова, В.И. Амосов //Невский радиологический форум 2013: сб. науч. работ. – СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2013. – С.89-90.

9. Чалкова Э.В. Роль Мультипараметрической магнитно-резонансной томографии в диагностике рака предстательной железы // Э.В. Чалкова В.И. Амосов// Урологические ведомости 2019. - Т. 9. - С. 105.

Список сокращений:

ВИ – взвешенное изображение

ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения

ДКУ – динамическое контрастное усиление

ИКД – индекс коэффициента диффузии

КТ – компьютерная томография

КУ –контрастное усиление

МРТ – магнитно-резонансная томография

РПЖ – рак предстательной железы

ПЖ – предстательная железа

ПИН – простатическая интраэпителиальная неоплазия

ПСА – простатический специфический антиген

ПРИ – пальцевое ректальное исследование

ТРУЗИ – трансректальное ультразвуковое исследование

T1ВИ – T1 взвешенные изображения

T2ВИ – T2 взвешенные изображения

T1FS – T1 fatsaturation – T1 взвешенное изображение с функцией жироподавления

T2FS – T2 fatsaturation – T2 взвешенное изображение с функцией жироподавления

ADC–apparentdiffusioncoefficient, коэффициентадиффузии