

УДК 616.65-006.6:615.357+615.849 (476)

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов

DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-3-32-41>

МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МРТ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

*¹М. В. Крупина, ²Т. Н. Трофимова, ³М. Ю. Вальков*¹Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко, г. Архангельск, Россия²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия³Северный государственный медицинский университет, г. Архангельск, Россия

© Коллектив авторов, 2019 г.

Рак предстательной железы (РПЖ) — распространенное и социально значимое онкологическое заболевание у мужчин. Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является в настоящее время одним из ведущих консервативных специальных методов лечения локализованного и местно-распространенного РПЖ. Частота возникновения биохимического рецидива после радикальной лучевой терапии велика. Одной из основных проблем при выборе дальнейшей тактики лечения у данной категории пациентов является дифференциальная диагностика местного и системного рецидива РПЖ. Тем не менее развитие местного рецидива РПЖ после ДЛТ возможно и без повышения уровня простатспецифического антигена (ПСА) в сыворотке крови. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является высокоинформативным методом визуализации, однако в настоящее время применяется в большинстве случаев для первичной диагностики РПЖ и не входит в рекомендации для выявления рецидива РПЖ после лечения. При местном прогрессировании РПЖ после ДЛТ многие из МР-паттернов аналогичны таковым при первичном РПЖ. Однако на фоне постлучевых фиброзных изменений диагностировать местный рецидив РПЖ в ряде случаев сложно. Также трудно дифференцировать рецидив и фиброзные постлучевые изменения в предстательной железе и тканях малого таза. Мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) имеет наибольшие перспективы в диагностике местного рецидива опухоли у больных РПЖ после радикальной дистанционной ЛТ. В статье приведен обзор данных отечественной и зарубежной литературы, в котором мы предприняли попытку систематизировать современные знания о возможностях мпМРТ в диагностике местного рецидива после радикальной ДЛТ и на основании результатов опубликованных исследований определить направления дальнейшего применения этого подхода.

Ключевые слова: рак предстательной железы, МРТ, диагностика, лучевая терапия

MULTIPARAMETRIC MRI IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER AFTER RADICAL EXTERNAL RADIOTHERAPY

*¹M. V. Krupina, ²T. N. Trofimova, ³M. Y. Valkov*¹Northern Medical Clinical Center named after N. A. Semashko Federal Medical-Biological Agency of Russia, Arkhangelsk, Russia²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia³Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Prostate cancer (PC) is the one of the most common and socially significant malignancies in men. Radiotherapy is currently one of the leading conservative special treatments for a localized and locally advanced PC. The frequency of biochemical recurrence after external beam radiotherapy (EBRT) is high. One of the main problems is a differentiation between local and systemic relapse of PC. Nevertheless, a local recurrence of PC after radiotherapy can occur without increasing PSA. Magnetic resonance imaging (MRI) is a highly informative imaging method, however, currently it is used mostly for the primary diagnosis and is not included into the recommendations for detecting recurrent prostate cancer after treatment. MR-pattern of the local progression after radical EBRT can be similar to that of primary PC. It is also difficult to diagnose local relapse of prostate cancer in some cases. Multiparametric MRI (mpMRI) has the greatest prospects in the diagnosis of local tumor recurrence in prostate cancer patients after radical external beam radiotherapy. The article provides an overview of domestic and foreign literature, in which we attempted to systematize current knowledge about the possibilities of the mpMRI in diagnosing local recurrence after radical EBRT and, based on the results of published studies, identify directions for further application of this approach.

Key words: prostate cancer, MRI, diagnostics, radiation therapy

Для цитирования: Крупина М.В., Трофимова Т.Н., Вальков М.Ю. Мультипараметрическая МРТ у больных локализованным раком предстательной железы после радикальной дистанционной лучевой терапии (обзор литературы и собственные наблюдения) // *Лучевая диагностика и терапия*. 2019. № 3. С. 32–41, DOI: <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2019-10-3-32-41>.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируется более 550 тысяч новых случаев РПЖ. В США и ряде стран Европы РПЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин. В России он занимает второе место после рака легкого по заболеваемости и находится на третьем месте среди причин смерти от онкологических заболеваний [1, 2].

Выявляемость больных при профилактических осмотрах крайне низкая и составляет всего 3,6%. В России в отсутствие популяционного скрининга РПЖ больные с впервые выявленными локализованными формами РПЖ составляют 58,6%, с местно-распространенными — 21,5%, с генерализованными формами опухолевого процесса — 18,9% [3].

В зависимости от стадии заболевания, уровня ПСА, суммы Gleason и ожидаемой продолжительности жизни больных с впервые выявленными РПЖ разделяют на группы риска (очень низкий, низкий, промежуточный — благоприятный и неблагоприятный, высокий и очень высокий) и на основании этого определяют тактику ведения [4].

Больным с очень низким, низким и благоприятным промежуточным риском клинически значимого РПЖ и высокой ожидаемой продолжительностью жизни показана активно-выжидательная тактика ведения либо радикальное лечение (ДЛТ, брахитерапия, радикальная простатэктомия). Больным с неблагоприятным промежуточным риском и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет показано радикальное лечение (радикальная простатэктомия, ЛТ). Больным с высоким и очень высоким риском и ожидаемой продолжительностью жизни более 5 лет показана ЛТ и гормональная терапия, в некоторых случаях — радикальная простатэктомия с тазовой лимфаденэктомией [4].

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) играет важную роль в лечении локализованного РПЖ. При локализованных формах РПЖ равноэффективны хирургическое и лучевое лечение, предпочтительность их применения зависит, главным образом, от опыта клиники [5, 6]. Многочисленные ретроспективные сравнительные исследования продемонстрировали схожие показатели общей и безрецидивной выживаемости в подгруппах больных, получавших хирургическое или лучевое лечение [7–9]. Прямое сравнение методов не проводилось.

Признанным подходом в первичном выявлении клинически значимого РПЖ является система PI-RADS (Prostate Imaging Reporting and Data System), осно-

ванная на данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ). В 2019 г. American College of Radiology (ACR), European Society of Uroradiology (ESUR) и AdMetech Foundation совместно была опубликована актуальная версия системы, PI-RADS v.2.1 [10]. В ней регламентируются минимальные возможности для получения приемлемых данных мпМРТ, стандартизована терминология, оценены категории, которые суммируют уровни подозрения или риска для отбора пациентов для биопсии или наблюдения [11, 12]. Для PI-RADS v.2.1 клинически значимый рак предстательной железы определяется при патоморфологическом исследовании как участок с суммой Gleason 7 (включая 3+4) и более и/или объемом опухоли более 0,5 см³ и/или распространение за пределы предстательной железы [10, 13].

Однако система PI-RADS v.2.1 не включает применение МРТ для выявления рецидива РПЖ во время лечения, оценки прогрессии при наблюдении, оценки тканей малого таза, которые могут быть вовлечены при РПЖ [14].

В отечественной и зарубежной литературе существует достаточное количество работ по применению мпМРТ в первичной диагностике РПЖ. В настоящее время имеются публикации, посвященные применению мпМРТ в диагностике рецидивов РПЖ после радикальной простатэктомии. Однако ни в отечественной, ни в зарубежной литературе мы не нашли научных исследований, посвященных оценке динамики постлучевых изменений в первичной опухоли предстательной железы и тканях малого таза с помощью этого подхода. Данные о МР-признаках местного рецидива у больных РПЖ после радикального курса лучевой терапии отрывочны, в российской литературе практически отсутствуют. В некоторых зарубежных исследованиях определена ценность мпМРТ в выявлении локального рецидива РПЖ после ДЛТ даже у пациентов с низким значением ПСА (0,3–0,5 нг/мл), а также в диагностике метастазов в лимфатические узлы и кости [15–17].

В этом обзоре мы предприняли попытку систематизировать современные знания о возможностях мпМРТ в диагностике местного рецидива после радикальной ДЛТ и на основании результатов опубликованных исследований определить направления дальнейшего применения этого подхода.

Результаты и их обсуждение. Дистанционная лучевая терапия. Лучевая терапия (ЛТ) является в настоящее время одним из ведущих консервативных специальных методов лечения рака предстательной железы при локализованном и при местно-распространенном процессе [4]. По данным М. Cooperberg

и соавт. 25% больных РПЖ подвергаются ЛТ, как альтернативному радикальному методу лечения [18]. При местно-распространенных формах РПЖ дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) часто используется как компонент комплексного лечения, позволяющий значительно увеличить выживаемость [19]. «Золотым стандартом» в дистанционной лучевой терапии РПЖ является 3D-конформное фотонное облучение. Совершенствование методов ДЛТ, разработка и внедрение трехмерной конформной ДЛТ, а также ДЛТ с модуляцией интенсивности дозы позволило существенно увеличить дозу излучения, подводимую к опухоли, без увеличения риска развития лучевых осложнений и реакций и, соответственно, оптимизировать отдаленные и функциональные результаты терапии [20].

Для оценки эффективности лечения исследуют уровень простатспецифического антигена (ПСА) в крови. ПСА — сериновая протеаза, которую вырабатывает почти исключительно эпителий предстательной железы [2]. Однако, поскольку после проведения ДЛТ часть железистой ткани предстательной железы остается жизнеспособной и продолжает секретировать ПСА, для оценки эффективности лучевого лечения используют понятие «надир ПСА». Этот термин характеризует минимальный уровень ПСА, достигнутый в процессе лечения [21–23].

После ДЛТ частота биохимического прогрессирования колеблется от 10 до 50% в зависимости от прогностических факторов до начала лечения [24, 25]. Согласно классификации Феникс (Phoenix, надир+2), биохимическим рецидивом считают повышение уровня ПСА на 2 нг/мл и более по отношению к минимальному значению, достигнутому в процессе проведения лучевой терапии (к надиру) [23]. Основными проблемами при биохимическом рецидиве является дифференциальная диагностика местного и системного рецидива РПЖ и определение дальнейшей тактики лечения.

МпМРТ предстательной железы. Согласно современным рекомендациям магнитно-резонансная томография в настоящее время применяется по большей части для первичной диагностики РПЖ. Проведенные исследования указали на высокую чувствительность данного метода для диагностики рака предстательной железы с суммой Gleason 7 и более. Имеются данные о способности мпМРТ диагностировать опухоли передних отделов предстательной железы, недоступных при выполнении стандартной биопсии [2, 4].

Мультипараметрическая МРТ может быть также успешно использована для стадирования РПЖ, в том числе и для отбора на ЛТ [2, 4]. Результаты исследований показывают, что использование мпМРТ до лечения приводило к повышению Т-стадии РПЖ, что существенно изменяло лечебную тактику — хирургическое лечение или ЛТ, а в случае

ЛТ были выбраны оптимальные объем облучения и доза [16, 26, 27].

МпМРТ может рассматриваться у пациентов после радикальной простатэктомии, когда уровень ПСА в крови не достигает неопределяемых значений либо увеличивается, а также после лучевой терапии при повышении ПСА в крови или положительном результате пальцевого ректального исследования. МпМРТ может быть использована для улучшения стратификации риска у больных, которым показано активное наблюдение [4].

Значительное повышение информативности метода МРТ в последние годы связано с внедрением в практику мультипараметрического протокола сканирования (мпМРТ). Этот протокол объединяет анатомические T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) и T1-ВИ с функциональной оценкой, включающей получение диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) и построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), динамическое контрастное усиление (ДКУ) с внутривенным введением гадолинийсодержащих препаратов, и, согласно некоторым рекомендациям, МР-спектроскопию [14].

Методика МРТ малого таза зависит от целей исследования и несколько отличается при первичной диагностике РПЖ, стадировании опухолевого процесса, проведении биопсии предстательной железы на основе данных МРТ, контроле за проводимым лечением РПЖ [14]. Европейское общество урорадиологии (ESUR) в 2012 г. опубликовало рекомендации по проведению МРТ при опухолях предстательной железы, в которых представлены три протокола сканирования:

- 1) протокол для обнаружения РПЖ;
- 2) протокол стадирования РПЖ;
- 3) протокол обнаружения метастазов [28].

В первых двух протоколах обязательными последовательностями являются:

- 1) T2-ВИ в аксиальной и сагиттальной плоскости с толщиной среза 3–4 мм;
- 2) ДВИ в аксиальной плоскости толщиной 5 мм с получением карты ИКД. Рекомендуется применять 3 диффузионных фактора 0, 100 и 800–1000 с/мм²;
- 3) ДКУ в аксиальной плоскости с толщиной среза 4 мм. Максимальное время одной серии 10 секунд. Скорость введения контрастного вещества 3 мл/с. Контрастное вещество вводят в локтевую вену с помощью автоматического инъектора в концентрации 0,1 ммоль/кг;
- 4) доконтрастные T1-ВИ для диагностики постбиопсийных кровоизлияний.

Опционально в протоколе может применяться МР-спектроскопия.

В протоколе обнаружения метастазов рекомендуется использовать T1-ВИ, T2-ВИ, Stir, ДВИ в корональной и сагиттальной проекции позвоночника и костей таза.

Мультиспиральная МРТ в настоящее время не рекомендована для рутинного последующего наблюдения. В то же время существует определенный опыт применения этого подхода в рамках исследований. Этот опыт обобщен в следующем разделе.

МР-картина предстательной железы и местного рецидива РПЖ после ДЛТ.

Т2-взвешенные изображения. После облучения в отсроченный период (более 6 месяцев) возникают атрофия и фиброзные изменения в структуре предстательной железы, что приводит к уменьшению ее размеров, неровности контуров, потере нормальной зональной анатомии. На Т2-ВИ это проявляется в виде диффузного снижения интенсивности сигнала и невозможности дифференцировки периферической, центральной и транзитной зон железы [29, 30]. Подобные изменения выявлены и в наших наблюдениях (рис. 1, 2).

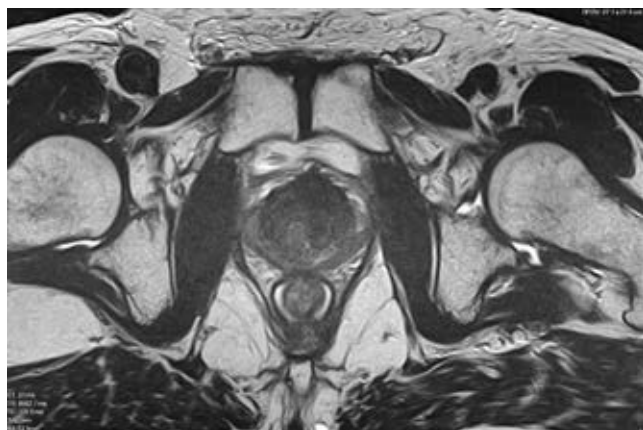


Рис. 1. Больной Ж., 65 лет. Рак предстательной железы с суммой Gleason 3+3 T1cNxMo. Состояние после ДЛТ (СОД=72 Гр). Уровень ПСА в крови 1,6 нг/мл. На аксиальных Т2-ВИ диффузное снижение интенсивности сигнала, потеря зональной дифференцировки предстательной железы

Также прогрессивно уменьшается объем семенных пузырьков, утолщаются капсула предстательной железы и стенка семенных пузырьков за счет фиброзных изменений, что проявляется в виде мелкозубчатого контура.

Известно, что рак предстательной железы в 70% случаев располагается в периферической зоне и на Т2-ВИ представляет собой участок сниженного МР-сигнала с нечеткими контурами. Внутренняя структура опухоли чаще однородна [14]. И поэтому на фоне постлучевых изменений, ведущих к общему снижению МР-сигнала на Т2-ВИ, диагностировать рецидив опухоли крайне сложно.

Локальный рецидив РПЖ после ЛТ чаще всего возникает в месте первичной опухоли [29, 31], однако в ряде случаев, до 9%, он развивается в другом месте [26, 27]. В исследовании E. Sala с участием 45 больных РПЖ, получавших ДЛТ, указывается, что опухоль все же выглядит более гипointенсивной

на Т2-ВИ, чем окружающая ткань предстательной железы, несмотря на общее снижение интенсивности сигнала. Тем не менее локальный очаг сниженной на Т2-ВИ интенсивности может быть леченым очагом рака, а не обязательно рецидивом опухоли, в то время как рецидив рака может вообще не выявляться на Т2-ВИ [32].

Таким образом, используя только Т2-ВИ, как правило, невозможно достоверно судить о наличии рецидива опухоли после дистанционной ЛТ.

Диффузионно-взвешенные изображения. Крайне важной частью мультиспирального протокола сканирования является получение ДВИ. Диффузия — процесс термически индуцированного произвольного движения молекул, или броуновского движения. Параметры диффузии в ткани зависят от количества свободной межклеточной жидкости и проницаемости мембран. В целом ограничение

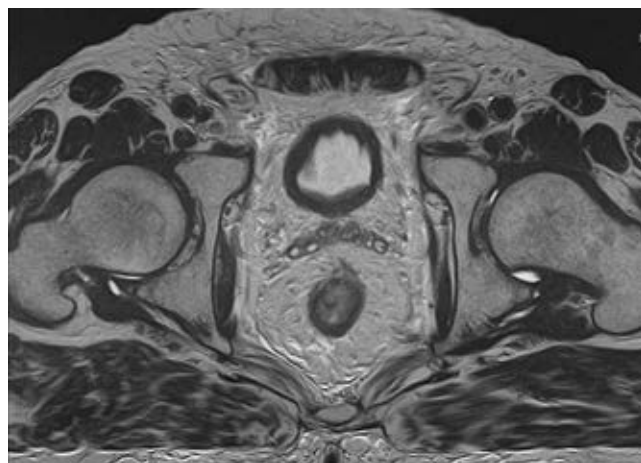


Рис. 2. Больной О., 78 лет. Рак предстательной железы с суммой Gleason 4+3 T3aNoMo. Состояние после ДЛТ (СОД=72 Гр). Уровень ПСА в крови 0,47 нг/мл. На аксиальных Т2-ВИ уменьшение объема семенных пузырьков, утолщение их стенок

диффузии в опухолевой ткани вызвано сокращением межклеточных пространств на фоне высокой клеточной концентрации макромолекул при более мелких размерах клеток с избытком внутри- и межклеточных мембран [33]. В соответствии с различной степенью дифференцировки опухолевой ткани (суммы Gleason) рак предстательной железы по-разному характеризуется на ДВИ [14]. В ряде исследований показано, что повышение МР-сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (800 с/мм² и более) и снижение значения ИКД ассоциировано со снижением дифференцировки опухоли и большей оценкой по Gleason. При этом повышенный МР-сигнал на ДВИ чаще визуализируется в опухоли при сумме Gleason 7 и более. Высокодифференцированная аденокарцинома с суммой Gleason 6 на ДВИ чаще практически изоинтенсивна [14].

После ЛТ прогрессирующе уменьшается интенсивность МР-сигнала от опухоли на ДВИ с высоким

b-фактором. Через 3–6 месяцев после облучения разница ИКД неизменной периферической зоны, центральной области и опухоли предстательной железы практически нивелируется [34].

Тем не менее в ряде работ была изучена роль ДВИ в выявлении рецидива РПЖ после ЛТ. В них указывается, что опухоль ограничивает диффузию, поэтому выглядит как участок, гиперинтенсивный на ДВИ

МР-спектроскопия. В исследовании Coakley и соавт. с участием 21 мужчины с биохимическим рецидивом РПЖ после ДЛТ и последующей биопсией под контролем ТРУЗИ установлено, что МР-спектроскопия наиболее точна в диагностике местного рецидива, чем нативная МРТ [38]. В подобном исследовании D. Рисаг и соавт. с участием 9 больных с выявленным биохимическим рецидивом отмечено, что МР-

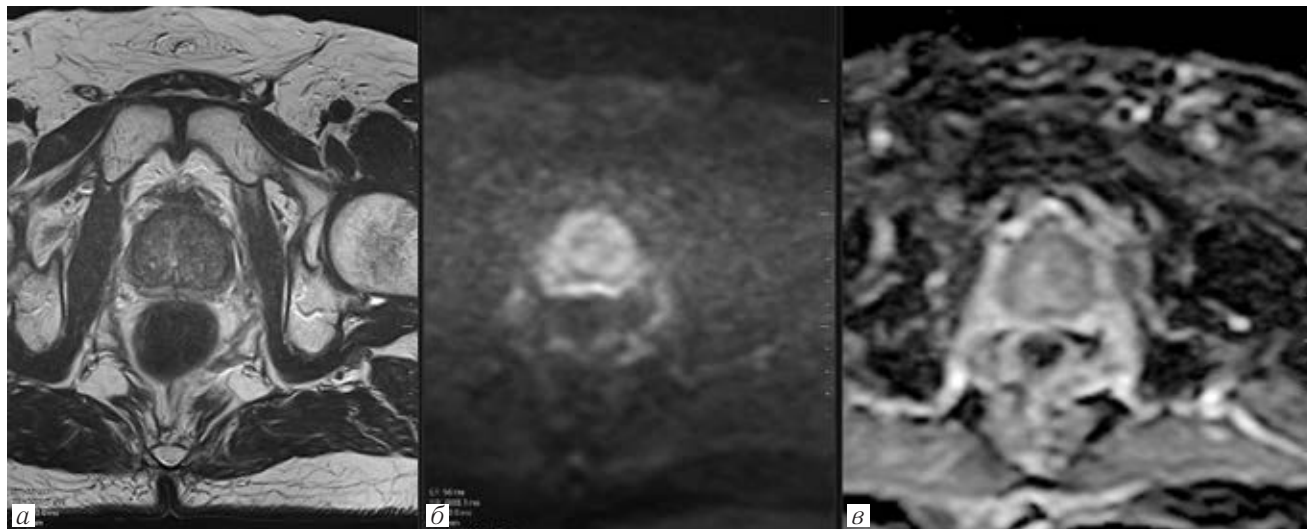


Рис. 3. Больной Ш., 69 лет. Рак предстательной железы с суммой Gleason 3+4 T2cN0M0. Состояние после ДЛТ (СОД=74 Гр). Уровень ПСА в крови 1,1 нг/мл. На аксиальных T2-ВИ центральная область железы увеличена за счет доброкачественной гиперплазии. Периферическая зона имеет диффузно сниженный МР-сигнал на T2-ВИ (а). На ДВИ (1000 с/мм^2) участки повышенного МР-сигнала не определяется. Опухолевые участки четко не дифференцируются (б, в)

и гипоинтенсивный на карте ИКД [35, 36]. Однако, как и при первичной диагностике РПЖ, при анализе данных МРТ после ЛТ следует сопоставлять данные

спектроскопия более чувствительна к выявлению рецидивной опухоли предстательной железы после ЛТ, чем нативная МРТ, но менее специфична, веро-

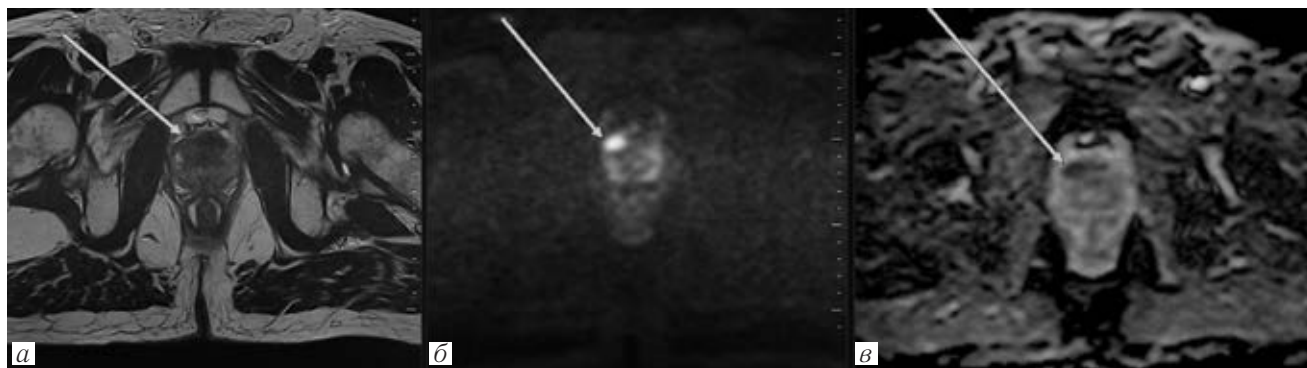


Рис. 4. Больной Ж., 72 года. Рак предстательной железы с суммой Gleason 3+4 T2cNxM0. Состояние после ДЛТ (СОД=74 Гр). Уровень ПСА в крови 1,6 нг/мл. В переднем отделе предстательной железы определяется участок сниженного МР-сигнала на T2-ВИ с нечеткими контурами (а). На ДВИ в переднем отделе правой доли определяется гиперинтенсивный очаг с четкими контурами, имеющий сниженный ИКД, рецидив опухоли (б, в)

ДВИ с нативными изображениями. В исследовании Kim и соавт. с участием 36 больных с биохимическим рецидивом РПЖ и последующей биопсией под контролем ТРУЗИ указано, что комбинация T2-ВИ и ДВИ более точна в диагностике рецидива РПЖ после ЛТ, чем T2-ВИ [37]. Подобные ситуации встречаются и в нашей практике (рис. 3, 4).

ятно, в результате постлучевого повреждения как опухоли, так и окружающей ткани предстательной железы [39]. В исследовании Westphalen и соавт. указано, что комбинация T2-ВИ и МР-спектроскопии улучшают диагностику рецидива РПЖ после ЛТ [40].

Стоит отметить, что такой метод, как МР-спектроскопия, не всегда доступен на рутинных МР-аппара-

тах, а интерпретация результатов требует от рентгенологов определенных знаний и опыта [33]. Следует указать, что на современном этапе использование МР-спектроскопии в рутинной практике не рекомендовано в руководстве PI-RADS v.2.1.

Динамическое контрастное усиление.

Динамическое контрастное усиление (ДКУ) должно быть неотъемлемой частью мпМРТ предстательной железы для того, чтобы не пропустить клинически значимый РПЖ малых размеров, проявляющийся очагом раннего контрастирования [14].

При ДКУ выделяют три основных типа контрастирования, характеризующие васкуляризацию ткани:

- 1) тип 1 — пиковое накопление (быстрое накопление и быстрое вымывание контрастного вещества);
- 2) тип 2 — кривая по типу «плато» (быстрое накопление и длительное удержание контраста тканью);
- 3) тип 3 — медленное нарастание (медленное накопление контрастного вещества) [14].

Предстательная железа в норме продуцирует минимальное количество сосудистого эндотелиального фактора роста, поэтому периферическая зона характеризуется постепенным и медленным накоплением контрастного вещества (3-й тип кривой). Опухоль приводит к избыточной секреции сосудистого эндотелиального фактора роста и неоангиогенезу, который особенно присущ низкодифференцированному РПЖ [41, 42]. Поэтому для низкодифференцированной аденокарциномы характерны быстрое накопление и быстрое вымывание контрастного вещества (пиковый тип кривой). Следует иметь в виду, что доброкачественная гиперплазия предстательной железы гипervasкулярна, и для нее характерно быстрое накопление контрастного вещества, однако, парамагнетик в узлах гиперплазии чаще удерживается (2-й тип контрастирования). Высокодифференцированная аденокарцинома, участки хронического воспаления и фиброзно-атрофические изменения могут демонстрировать замедленное и умеренное накопление контрастного вещества. Отсутствие гипervasкулярности в высокодифференцированных раках вероятно обусловлено небольшой продукцией опухолью сосудистого эндотелиального фактора роста [43, 44].

При анализе результатов ДКУ следует обращать внимание, где обнаружен участок со 2-м типом контрастирования: если в периферической зоне, то его необходимо дифференцировать с раком, если в центральной аденоматозно-измененной области, то это в большинстве случаев может соответствовать узлу гиперплазии [14].

После ЛТ прогрессирующе снижается гипervasкулярность опухоли, поэтому после облучения в отсроченном периоде должен наблюдаться 3-й тип кривой контрастирования. В исследовании R. N. Low и соавт. проанализирована зависимость васкуляризации от времени после проведения ЛТ и агрессивности опухоли. Данные исследования сви-

детельствуют о более выраженной васкуляризации низкодифференцированных аденокарцином (Gleason 8–9) до лечения и практически полном нивелировании разницы кровоснабжения опухолей различного гистологического строения спустя 2 года после ЛТ [45].

Фиброзные изменения и уменьшение микроциркуляторного русла после облучения, как правило, делают гипervasкулярность рецидивной опухоли более заметной по сравнению с тканью предстательной железы при контрастировании. И поэтому применение ДКУ позволяет обнаружить рецидив опухоли, который выглядит как участок быстрого накопления и быстрого вымывания контрастного вещества [46–49]. На рис. 5 и 6 представлены примеры ДКУ, помогающие в дифференциальной диагностике для выявления рецидива в области ранее облученного очага.

В работе Rouvière и соавт. с участием 22 больных с биохимическим рецидивом РПЖ после ДЛТ и последующей биопсией под контролем ТРУЗИ показано, что ДКУ имеет большую чувствительность, чем нативная МРТ, но специфичность этих МР-последовательностей одинакова [46]. Однако в ретроспективном исследовании Donati и соавт. с участием 53 больных с биохимическим рецидивом РПЖ после ДЛТ указывается, что ДКУ может быть опущено из протокола исследования и рецидив опухоли может быть выявлен с помощью комбинации T2-ВИ и ДВИ [48]. К тому же применение ДКУ может быть ограничено у пациентов, недавно подвергшихся ЛТ (менее 3 месяцев назад), ввиду того, что облучение приводит к возникновению воспалительных изменений в предстательной железе, а следовательно, к гиперперфузии тканей [49].

Таким образом, при местном прогрессировании РПЖ после ДЛТ многие из МР-паттернов аналогичны таковым при первичном РПЖ. Однако на фоне постлучевых фиброзных изменений диагностировать местный рецидив в ряде случаев сложно. Также следует дифференцировать патологические процессы и нормальные постлучевые изменения в предстательной железе и тканях малого таза [50].

Заключение. МпМРТ имеет наибольшие перспективы в оценке адекватности проведенного лечения и диагностике местного рецидива РПЖ у больных, получавших ДЛТ. Следует подчеркнуть, что применение мпМРТ имеет смысл у больных при местном прогрессировании РПЖ после ДЛТ либо при подозрении на него. Однако использование мпМРТ должно быть изучено детальнее: необходимо разработать оптимальный протокол мпМРТ малого таза для больных, получавших ЛТ; определить диагностический алгоритм для выявления местного рецидива РПЖ; выделить МР-критерии местного рецидива РПЖ после ЛТ. Это поможет в точной интерпретации МР-изображений и оптимизации лечебно-диагностического процесса.

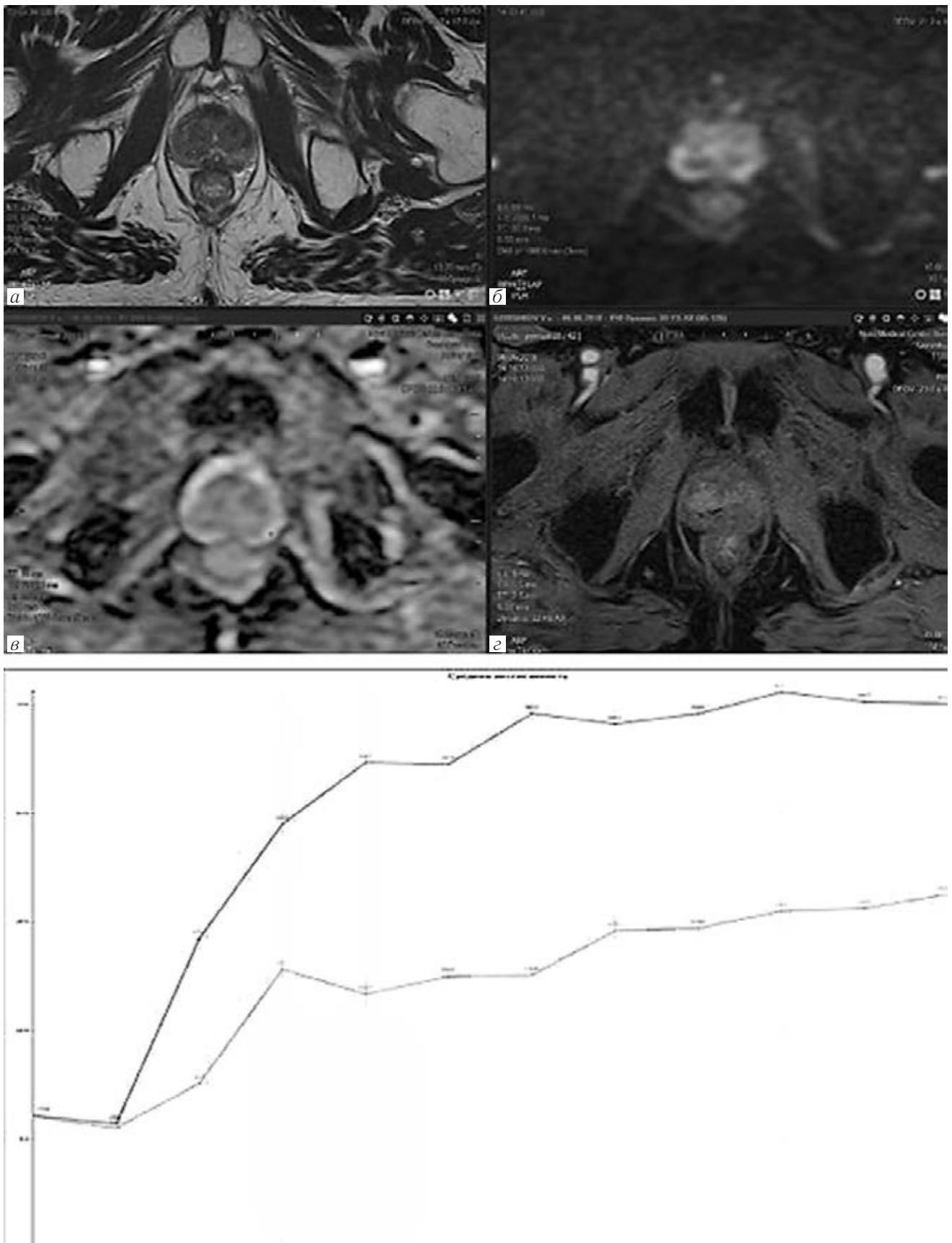


Рис. 5. Больной Г., 78 лет. Рак предстательной железы с суммой Gleason 3+4 T2cNoMo. Состояние после ДЛТ (СОД=72 Гр). Уровень ПСА в крови 0,38 нг/мл. На аксиальных T2-ВИ диффузное снижение интенсивности МР-сигнала (а). На ДВИ (1000 с/мм²) участки повышенной интенсивности МР-сигнала не определяются (б, в). При ДКУ в периферической зоне постепенное умеренное накопление контраста, в центральной области накопление более интенсивное, но постепенное (г)

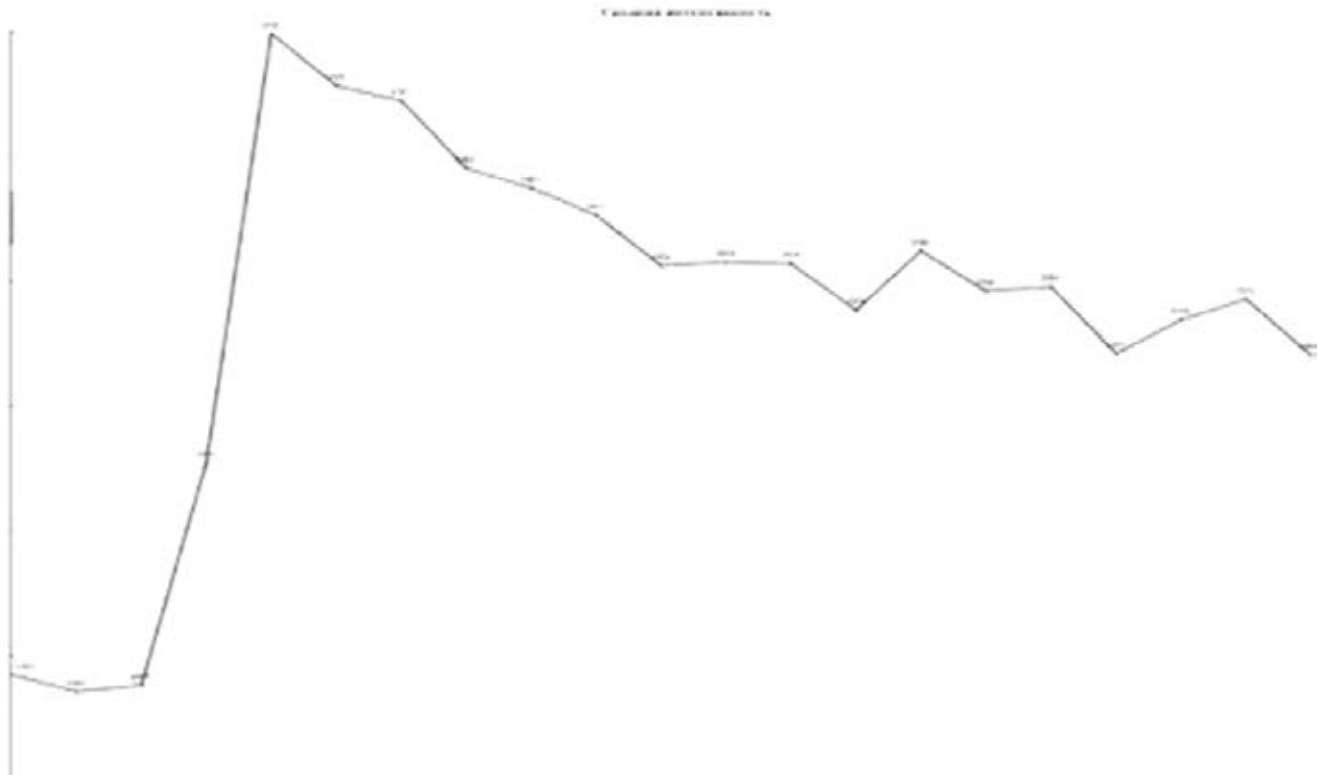
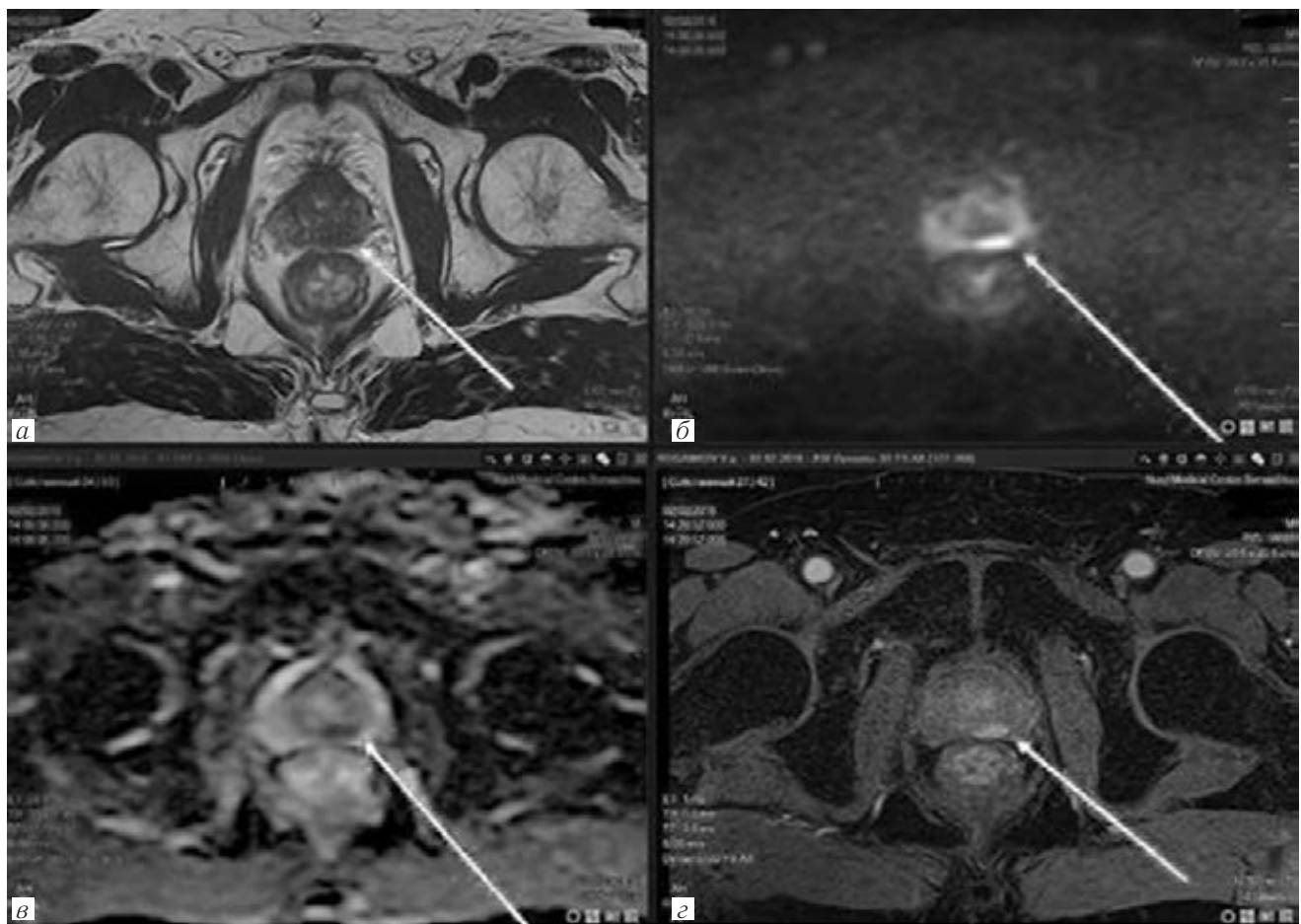


Рис. 6. Больной Р., 71 год. Рак предстательной железы с суммой Gleason 3+4 T2cNxM0. Состояние после ДЛТ (СОД=72 Гр). Уровень ПСА в крови 2,6 нг/мл. В периферической зоне левой доли определяется участок сниженного МР-сигнала на T2-ВИ (а), имеющий повышенный сигнал на ДВИ и сниженный ИКД (б, в). При ДКУ данный участок гипervasкулярен с пиковым контрастированием — местный рецидив РПЖ (г)

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность)* / под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М., 2018. 250 с. [*Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality)* / ed. by A.D.Kaprin, V.V.Starinsky, G.V.Petrova. Moscow, 2018, 250 p. (In Russ.)].
2. *Клинические рекомендации. Рак предстательной железы* / Российское общество урологов. Ассоциация онкологов России. Российское общество онкоурологов. Российское общество клинической онкологии [электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/99>. (дата обращения 11.05.2019). [*Clinical guidelines. Prostate cancer* / Russian Society of Urology. Association of Oncologists of Russia Russian Society of Oncourology. Russian Society of Clinical Oncology [electronic resource]. 2018 (In Russ.)].
3. *Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году* / под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М., 2019. 236 с. [*The state of oncological assistance to the population of Russia in 2018* / ed. by A.D.Kaprin, V.V.Starinsky, G.V.Petrova. Moscow, 2019, 236 p. (In Russ.)].
4. *National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice Guidelines in oncology. Prostate cancer* [электронный ресурс]. 2019. Режим доступа: www.nccn.org. (дата обращения 11.05.2019).
5. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era // *Cancer*. 2002. Vol. 95. P. 281–286.
6. Nielsen M.E., Makarov D.V., Humphreys E. et al. Is it possible to compare PSA recurrence-free survival after surgery and radiotherapy using revised ASTRO criterion «nadir +2»? // *Urology*. 2008. Vol. 72. P. 1219–1223.
7. Welz S., Nyazi M., Belka C., Ganswindt U. Surgery vs. radiotherapy in localized prostate cancer. Which is best? // *Radiat. Oncol*. 2008. Vol. 3. P. 23. doi: 10.1186/1748-717X-3-23.
8. Dong D.X., Ji Z.G. Current Progress and Controversies in Prostate Cancer Management // *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2017. Vol. 130. P. 2991–2995. doi: 10.4103/0366-6999.220317.
9. Chen L., Li Q., Wang Y., Zhang Y., Ma X. Comparison on efficacy of radical prostatectomy versus external beam radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer // *Oncotarget*. 2017. Vol. 45. P. 79854–79863. doi: 10.18632/oncotarget.20078.
10. *PI-RADS-2.1 Prostate Imaging and Reporting Data System*. Version 2.1 American College of Radiology [электронный ресурс]. 2019. Режим доступа: <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/PI-RADS/PIRADS-V2-1.pdf?la=en>. (дата обращения 11.05.2019).
11. Barentsz J.O., Weinreb J.C., Verma S. et al. Synopsis of the PI-RADS v.2 Guidelines for multiparametric prostate magnetic resonance imaging and recommendations for use // *Eur. Urol*. 2016. Vol. 69. P. 41–49.
12. Barrett T., Turkbey B., Choyke P.L. PI-RADS version 2: what you need to know // *Clin. Radiol*. 2015. Vol. 70. P. 1165–1176.
13. *Современные стандарты анализа лучевых изображений* / под ред. проф. Т.Н.Трофимовой. СПб., 2017. 300 с. [*Modern standards for the analysis of radiation images* / ed. by prof. T.N.Trofimova. Saint Petersburg, 2017. 300 p. (In Russ.)].
14. Мищенко А.В., Дубицкий Д.Л. *Магнитно-резонансная томография предстательной железы*. СПб.: ИПК БИОНТ, 2016. 470 с. [Mishchenko A.V., Dubitsky D.L. *Magnetic resonance imaging of the prostate gland*. Saint Petersburg: Izdatel'sko-poligraficheskij kompleks BIONT, 2016, 470 p. (In Russ.)].
15. Gaur S., Turkbey B. Prostate MR Imaging for Posttreatment Evaluation and Recurrence // *Radiol. Clin. North. Am.* 2017. Vol. 56. P. 263–275. doi: 10.1016/j.rcl.2017.10.008.
16. Couñago F., Del Cerro E., Díaz-Gavela A.A., Marcos F.J., Recio M., Sanz-Rosa D., Thuissard I., Olaciregui K., Mateo M., Cerezo L. Tumor staging using 3.0 T multiparametric MRI in prostate cancer: impact on treatment decisions for radical radiotherapy // *Springerplus*. 2015. Vol. 4. 789 p.
17. Barchetti F., Panebianco V. Multiparametric MRI for recurrent prostate cancer post radical prostatectomy and postradiation therapy // *Biomed. Res. Int.* 2014. Vol. 2014. P. 316272.
18. Cooperberg M.R., Broering J.M., Carroll P.R. Time trends and local variation in primary treatment of localized prostate cancer // *J. Clin. Oncol*. 2010. Vol. 28. P. 1117–1123.
19. Mason M.D., Parulekar W.R., Sydes M.R. et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer // *J. Clin. Oncol*. 2015. Vol. 33. P. 2143–2150. doi: 10.1200/JCO.2014.57.7510.
20. Michalski J.M., Bae K., Roach M. et al. Long-term toxicity following 3D conformal radiation therapy for prostate cancer from the RTOG 9406 phase I/II dose escalation study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 76. P. 14–22. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.01.062.
21. Cookson M.S. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer // *J. Urol*. 2007. Vol. 177. P. 540–545.
22. Akin O., Hricak H. Imaging of prostate cancer // *Radiol. Clin. North. Am.* 2007. Vol. 45. P. 207–222.
23. Roach M., 3rd, Hanks G., Thames H., Schellhammer P., Shipley W.U., Sokol G.H., Sandler H. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006. Vol. 65. P. 965–974.
24. Zumsteg Z.S., Spratt D.E., Romesser P.B., Pei X., Zhang Z., Polkinghorn W. et al. The natural history and predictors of outcome following biochemical relapse in the dose escalation era for prostate cancer patients undergoing definitive external beam radiotherapy // *European urology*. 2015. Vol. 67. P. 1009–1016. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.028. Epub 2014/10/14.
25. Mertan F.V., Greer M.D., Borofsky S. et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of Recurrent Prostate Cancer // *Top. Magn. Reson. Imaging*. 2016. Vol. 25. P. 139–147. doi: 10.1097/RMR.0000000000000088.
26. Panje C., Panje T., Putora P.M., et al. Guidance of treatment decisions in risk-adapted primary radiotherapy for prostate cancer using multiparametric magnetic resonance imaging: a single center experience // *Radiat. Oncol*. 2015. Vol. 10. P. 47. doi: 10.1186/s13014-015-0338-3.
27. Korsholm M.E., Waring L.W., Edmund J.M. A criterion for the reliable use of MRI-only radiotherapy // *Radiat. Oncol*. 2014. Vol. 9. P. 16. doi: 10.1186/1748-717X-9-16.
28. Barentsz J.O., Richenberg J., Clements R. et al. ESUR prostate MR guidelines 2012 // *Eur. Radiol*. 2012. Vol. 22. P. 746–757.

29. Pucar D., Hricak H., Shukla-Dave A., Kuroiwa K., Eastham J., Scardino P.T. et al. Clinically significant prostate cancer local recurrence after radiation therapy occurs at the site of primary tumor: Magnetic resonance imaging and step-section pathology evidence // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2007. Vol. 69. P. 62–69.
30. Oppenheimer D.C., Weinberg E.P., Hollenberg G.M., Meyers S.P. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of Recurrent Prostate Cancer // *J. Clin. Imaging Sci.* 2016. Vol. 6. P. 18.
31. Arrayeh E., Westphalen A.C., Kurhanewicz J. et al. Does local recurrence of prostate cancer after radiation therapy occur at the site of primary tumor? Results of a longitudinal MRI and MRSI study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2012. Vol. 82. P. 787–793.
32. Sala E., Eberhardt S.C., Akin O. et al. Endorectal MR imaging before salvage prostatectomy: tumor localization and staging // *Radiology.* 2006. Vol. 238. P. 176–183.
33. Ахвердиева Г.И., Санай Э.Б., Панов В.О., Тюрин И.Е., Матвеев В.Б., Шимановский Н.Л. Роль искусственного контрастирования при МРТ-диагностике рака предстательной железы // *Медицинская визуализация.* 2012. № 1. С. 92–101. [Akhverdiyeva G.I., Sanay E.B., Panov V.O., Tyurin I.E., Matveev V.B., Shimanovsky N.L. The role of artificial contrasting in the MRI diagnosis of prostate cancer. *Medical imaging*, 2012, No. 1, pp. 92–101 (In Russ.)].
34. Takayama Y., Kishimoto R., Hanaoka S. et al. ADC value and diffusion tensor imaging of prostate cancer: changes in carbon-ion radiotherapy // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2008. Vol. 27. P. 1331–1335.
35. Roy C., Foudi F., Charton J., Jung M., Lang H., Saussine C. et al. Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy // *AJR Am. J. Roentgenol.* 2013. Vol. 200. P. 361–368.
36. Akin O., Gultekin D.H., Vargas H.A., Zheng J., Moskowitz C., Pei X. et al. Incremental value of diffusion weighted and dynamic contrast enhanced MRI in the detection of locally recurrent prostate cancer after radiation treatment: Preliminary results // *Eur. Radiol.* 2011. Vol. 21. P. 1970–1978.
37. Kim C.K., Park B.K., Lee H.M. Prediction of locally recurrent prostate cancer after radiation therapy: incremental value of 3T diffusion-weighted MRI // *J. Magn. Reson. Imaging.* 2009. Vol. 29. P. 391–397.
38. Coakley F.V., Teh H.S., Qayyum A., Swanson M.G., Lu Y., Roach M., 3rd, Pickett B., Shinohara K., Vigneron D.B., Kurhanewicz J. Endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: preliminary experience // *Radiology.* 2004. Vol. 233. P. 441–448.
39. Pucar D., Shukla-Dave A., Hricak H. et al. Prostate cancer: correlation of MR imaging and MR spectroscopy with pathologic findings after radiation therapy-initial experience // *Radiology.* 2005. Vol. 236. P. 545–553.
40. Westphalen A.C., Coakley F.V., Roach M., McCulloch C.E., Kurhanewicz J. Locally recurrent prostate cancer after external beam radiation therapy: diagnostic performance of 1.5-T endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging for detection // *Radiology.* 2010. Vol. 256. P. 485–492.
41. Ferrer F.A., Miller L.J., Andrawis R.I. et al. Vascular endothelial growth factor expression in human prostate cancer: *in situ* and *in vitro* expression of VEGF by human prostate cancer cells // *J. Urol.* 1997. Vol. 157. P. 2329–2333.
42. Terman B.I., Stoletov K.V. VEGF and tumorangiogenesis // *The Einstein Quarterly J. Biol. Med.* 2001. Vol. 18. P. 2011.
43. Adesunloye B.A., Karzai F.H., Danut W.L. Angiogenesis inhibitors in the treatment of prostate cancer // *Chem. Immunol. Allergy.* 2014. Vol. 99. P. 197–215.
44. Zhang K., Waxman D.J. Impact of tumor vascularity of responsiveness to antiangiogenesis in a prostate cancer stem cell-derived tumor model // *Mol. Cancer. Ther.* 2013. Vol. 12. P. 787–798.
45. Low R.N., Fuller D.B., Muradyan N. Dynamic gadolinium-enhanced perfusion MRI of prostate cancer: Assessment of response to hypofractionated robotic stereotactic body radiation therapy // *AJR.* 2011. Vol. 197. P. 907–915.
46. Rouvière O., Valette O., Grivolat S. et al. Recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy: value of contrast-enhanced dynamic MRI in localizing intraprostatic tumor — correlation with biopsy findings // *Urology.* 2004. Vol. 63. P. 922–927.
47. Haider M.A., Chung P., Sweet J. et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for localization of recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 70. P. 425–430.
48. Donati O.F., Jung S.I., Vargas H.A., Gultekin D.H., Zheng J., Moskowitz C.S. et al. Multiparametric prostate MR imaging with T2-weighted, diffusion-weighted, and dynamic contrast-enhanced sequences: Are all pulse sequences necessary to detect locally recurrent prostate cancer after radiation therapy? // *Radiology.* 2013. Vol. 268. P. 440–450.
49. Arumainayagam N., Kumar S., Ahmed H.U., Moore C.M., Payne H., Freeman A. et al. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging in detecting recurrent prostate cancer after radiotherapy // *BJU Int.* 2010. Vol. 106. P. 991–997.
50. Jalloh M., Leapman M.S., Cowan J.E. et al. Patterns of Local Failure following Radiation Therapy for Prostate Cancer // *J. Urol.* 2015. Vol. 194. P. 977–982.

Поступила в редакцию / Received by the Editor: 13.07.2019 г.

Контакт: Крупина Марина Валериевна, marine-tomilova@yandex.ru

Сведения об авторах:

Крупина Марина Валериевна — врач-рентгенолог кабинета магнитно-резонансной томографии отдела лучевой диагностики ФГБУЗ «Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко Федерального медико-биологического агентства России»; 163000, Архангельск, Троицкий пр., д. 115; e-mail: marine-tomilova@yandex.ru;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, руководитель научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: trofimova-tn@avaclinic.ru;

Вальков Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии ГБОУ ВПО «Северный государственный медицинский университет Минздрава России»; 163000, Архангельск, Троицкий пр., д. 51; e-mail: m.valkov66@gmail.com.