

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 19, №1

2020



УДК 616.65-006.6:616-073.4-8(476)

14.01.12 Онкология

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ЭЛАСТОГРАФИЯ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ С МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИЕЙ В ПЛАНИРОВАНИИ БИОПСИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**© Шиманец С.В.¹, Карман А.В.¹, Захарова В.А.², Рыбалко Я.С.², Набебина Т.И.¹, Летковская Т.А.², Красный С.А.¹**¹Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, Беларусь, 223040, Минский район, аг. Лесной²Белорусский государственный медицинский университет, Беларусь, 220116, Минск, пр-т Дзержинского, 83*Резюме*

Цель. Установить диагностическую значимость трансректальной ультразвуковой (ТрУЗИ) эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) и мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) путем комплексного анализа данных лучевых методов визуализации с результатами гистологического исследования систематического и целевого этапов биопсий в диагностике рака предстательной железы (РПЖ).

Методика. Обследованы и проанализированы 78 пациентов с подозрением на РПЖ. Основным критерием включения было увеличение уровня общего простатспецифического антигена (ПСА) более 2,5 нг/мл. Диагностический комплекс включал: мпМРТ, ТрУЗИ с ЭСВ (ТрУЗИ-ЭСВ) и систематический этап биопсии предстательной железы, дополненный целевым этапом взятия материала из подозрительных очагов.

Результаты. РПЖ в гистологическом материале был выявлен у 41/78 (52,6%) пациентов, в том числе клинически значимый (кзРПЖ) с ISUP Grade Group (GG) ≥ 2 (Глисон $\geq 3+4$) – у 16/78 (20,5%). Комплексный анализ данных ТрУЗИ-ЭСВ заключался в установлении заключительной категории оценки вероятности наличия РПЖ на основе комбинации параметров различных режимов, оценивающих экзогенность, васкуляризацию и жесткость. Чувствительность/специфичность (точность) ТрУЗИ-ЭСВ при оценке ≥ 4 (\geq высокая вероятность РПЖ) в верификации опухоли с GG ≥ 1 составила 58,1/74,4% (67,6%) и опухоли с GG ≥ 2 – 91,7/69,8% (73,3%) соответственно. Комплексное применение мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ позволило улучшить качество диагностической модели в выявлении кзРПЖ GG ≥ 2 , что подтверждается увеличением площади под ROC-кривой до 0,851 ($p < 0,001$). Несмотря на то, что биопсийный материал целевого этапа состоял из меньшего числа получаемых столбиков ткани в сравнении с систематическим этапом (медианы 5,0 и 24,0 соответственно), целевой этап имел сопоставимые с систематическим параметры удельного веса случаев выявления РПЖ (48,4% и 44,8% соответственно ($p = 0,719$)), в т.ч. GG ≥ 1 и кзРПЖ GG ≥ 2 , однако обладал более высокой эффективностью выявления РПЖ за счет удельного веса позитивных столбиков (45,0% и 12,5% соответственно) и доли опухолевой ткани (20,0% и 4,5% соответственно) ($p < 0,05$).

Заключение. Ультразвуковая ЭСВ повышает эффективность диагностики РПЖ за счет выполнения целевого этапа биопсии из подозрительных очагов по данным мпМРТ и/или ТрУЗИ-ЭСВ.

Ключевые слова: клинически значимый рак предстательной железы (кзРПЖ), мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТрУЗИ) с эластографией сдвиговой волны (ЭСВ) (ТрУЗИ-ЭСВ), систематический и целевой этапы биопсии предстательной железы

ULTRASOUND SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY WITH MULTIPARAMETRIC MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN PLANNING OF PROSTATE BIOPSY**Shimanets S.V.¹, Karman A.V.¹, Zakharava V.A.², Rybalko Ya.S.², Nabebina T.I.¹, Letkovskaya T.A.², Krasny S.A.¹**¹N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, ag. Lesnoy, 223040, Minsk District, Belarus²Belarusian State Medical University, 83, Dzerzhinski Ave., 220116, Minsk, Belarus

Abstract

Objective. Evaluation of diagnostic value of Transrectal Ultrasound (TrUS) Shear Wave Elastography (SWE) along with multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI) through complex comparison of findings of radiation methods of visualization and the results of histological examination of the systematic and target stages of biopsies in diagnosis of prostate cancer (PCa).

Methods. 78 patients with suspected PCa were included (and analyzed) into the study. Increase in total prostate-specific antigen (PSA) levels by more than 2.5 ng/ml served as the main criterion for adding a patient to the study group. The diagnostic complex applied in the study comprised mpMRI, TrUS with SWE (TrUS-SWE) and the systematic stage of prostate biopsy with the target stage of taking the biopsy material from suspicious foci.

Results. Histological examination revealed PCa in 41/78 (52.6%) patients, of which clinically significant (csPCa) with ISUP Grade Group (GG) ≥ 2 (Gleason $\geq 3+4$) was registered in 16/78 (20.5%) subjects. Comprehensive analysis of TrUS-SWE aimed to determine the overall assessment category of likelihood (probability) of the presence of PCa based on the severity of combination of signs of various modes in charge of assessing echogenicity, vascularization and stiffness parameters. Sensitivity/specificity (accuracy) rate of TrUS-SWE at assessment ≥ 4 (\geq high probability, i.e. cancer is most likely to be present) in verification of a tumor with GG ≥ 1 equaled to 58.1/74.4% (67.6%) and a tumor with GG ≥ 2 – 91.7/69.8% (73.3%), correspondingly. Combined application of mpMRI and TrUS-SWE enabled to improve the quality rate of diagnostic model in detecting csPCa GG ≥ 2 by increasing the area under the curve in the ROC analysis up to 0.851 ($p < 0.001$). In spite of the target stage biopsy material containing a smaller number of obtained tissue cores as compared to the systematic (medians of 5.0 and 24.0, correspondingly) one, the target stage would have the cases of PCa (48.8% and 44.8%, correspondingly; ($p = 0.719$)) compatible with the systemic stage, including GG 1 and csPCa GG ≥ 2 . However, it would tend to possess an increased detection efficiency rate of PCa due to the proportion of carcinoma-positive cores (45.0% and 12.5%, correspondingly) and the proportion of tumor tissue (20.0% and 4.5%, correspondingly) ($p < 0.05$).

Conclusion. Ultrasound SWE enables to improve the diagnostic efficacy rate of PCa by performing the target biopsy stage from suspicious foci according to the mpMRI and/or TrUS-SWE data.

Keywords: clinically significant Prostate Cancer (csPCa), multiparametric Magnetic Resonance Imaging (mpMRI), Transrectal Ultrasound (TrUS) with Shear Wave Elastography (SWE) (TrUS-SWE), systematic and target stages of prostate biopsy

Введение

В современной онкоурологии актуальность проблемы заболевания раком предстательной железы (РПЖ) обусловлена широкой распространенностью данной патологии и лидирующим местом в структуре онкологической заболеваемости мужчин большинства стран мира [5]. По данным Белорусского канцер-регистра в 2017 г. в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями (ЗНО) мужчин предстательная железа (19,9%) занимает первое место. С 1990 по 2017 гг. показатель заболеваемости РПЖ вырос с 11,4 до 101,2 на 100 000 мужского населения. Среди всех ЗНО, регистрируемых в Беларуси, самый высокий темп прироста новых случаев за 1990–2015 гг. отмечался для опухолей предстательной железы, который составил +730,7%. Снизилась годовая летальность, которая за последние 25 лет сократилась с 26,2% до 5,5% в 2016 году, однако при РПЖ выживаемость в Беларуси ниже (76,8%, 2008) уровня Европейских стран (81,7%, 2007). Внедрение скрининговых программ наметило положительную динамику в установлении диагноза в I–II стадиях заболевания: 52,1% к числу вновь выявленных случаев в 2017 году по сравнению с 45,0% и 37,7% – в 2012 и 2008 гг. соответственно [2, 5].

По имеющимся стандартам при уровне простат-специфического антигена (ПСА) более 4,0 нг/мл или более 2,5 нг/мл в возрасте 45–55 лет рекомендуется выполнять систематическую биопсию предстательной железы под контролем трансректального ультразвукового исследования (ТрУЗИ). Однако гипозоногенные опухоли предстательной железы, которые визуализируются в серошкальном режиме, встречаются не более чем в 10,0–20,0% случаев, поэтому результат диагностики в значительной степени зависит от стадии заболевания, и в широкой клинической практике ТрУЗИ служит скорее инструментом навигации при выполнении биопсии, а не методом ранней диагностики РПЖ. Метод мпМРТ таза имеет достаточно высокие показатели диагностической значимости с чувствительностью $< 75,0\%$ и специфичностью $< 90,0\%$ в выявлении РПЖ, что нашло свое применение в клинической практике, однако имеются ограниченные

возможности в выявлении опухоли размером менее 0,5 см³ с суммой баллов Глисона ≤ 7 [10]. К дополнительным ограничениям применения мпМРТ таза относится наличие противопоказаний (кардиостимулятор, клаустрофобия), относительно более высокая стоимость и время проведения сканирования в сравнении с ТрУЗИ. Завершающим этапом диагностики РПЖ является гистологическое исследование биопсийного материала. Согласно рекомендациям, опубликованным International collaboration on Cancer reporting (ICCR, 2017), среди обязательных морфологических признаков, которые должны быть отражены в гистологическом заключении биопсийного материала предстательной железы, выделены следующие: гистологический тип РПЖ, сумма баллов по шкале Глисона (GS) и прогностическая группа ISUP от 1 до 5 (ISUP grade, Grade Group – GG), число РПЖ-позитивных столбиков к общему числу столбиков ткани, взятой на исследование, протяженность РПЖ в мм и доля (%) поражения каждого из столбиков опухолью, наличие признаков экстрапростатического распространения [7]. Гистологическое исследование биопсийного материала предстательной железы является стандартом диагностики РПЖ, однако информативность и точность взятия материала при выполнении биопсии напрямую зависит от используемых методов визуализации.

Существующие стандартные методы диагностики РПЖ достигли своего предела в точности установления РПЖ. Одним из перспективных методов, позволяющих приблизиться к решению данной проблемы для улучшения диагностики РПЖ является ТрУЗИ с эластографией, где на смену компрессионной методике пришла технология «сдвиговой волны», способная открыть новые возможности количественной оценки жесткости ткани [8], позволяющей определить локализацию подозрительного к РПЖ очага [3, 4]. Тем не менее и данный метод имеет временные исследовательские ограничения, которые выражаются в невысокой точности при визуализации глубоко локализованных очагов [3], неопределенности пороговых значений жесткости для дифференциальной диагностики РПЖ от неопухольевых процессов [3, 4, 8] и особенностях строения анатомических зон предстательной железы. В данных литературы описаны противоречивые результаты эффективности использования эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) в диагностике РПЖ при целевом получении биопсийного материала. С одной стороны, отмечено наличие ложноотрицательных результатов у части пациентов с клинически значимым РПЖ (кзРПЖ) при выполнении только целевой биопсии под контролем ТрУЗИ с ЭСВ (ТрУЗИ-ЭСВ), с другой – увеличение частоты диагностики РПЖ во всех исследованиях при использовании ТрУЗИ-ЭСВ с объединением систематического и целевого этапов биопсии [11]. Новая модальность ультразвукового исследования – эластография сдвиговой волны, все еще находится в стадии разработки [10, 12] и не включена в ведущие рекомендации по диагностике и лечению РПЖ: National Comprehensive Cancer Network «NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology 2019» и European Association of Urology «Guidelines on Prostate Cancer 2019». Таким образом, относительно низкая информативность стандартного ТрУЗИ, ограничения мпМРТ в выявлении РПЖ с суммой баллов Глисона ≤ 7 , неопределенность пороговых значений жесткости при ЭСВ определяют актуальность изучения эффективности ТрУЗИ-ЭСВ и мпМРТ в диагностике РПЖ и обосновывают проведение проспективного исследования с комплексным использованием данных методов визуализации для уточнения критериев отбора пациентов, которым показана биопсия [1, 11, 12].

Цель исследования – установить диагностическую значимость трансректальной ультразвуковой (ТрУЗИ) эластографии сдвиговой волны (ЭСВ) и мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (мпМРТ) в диагностике рака предстательной железы (РПЖ) путем сравнения данных лучевых методов визуализации и результатов гистологического исследования систематического и целевого этапов биопсии.

Методика

За период 2017-2019 гг. обследованы 81 пациент с подозрением на РПЖ; три пациента после мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ отказались от биопсии предстательной железы, и в окончательный анализ вошли данные о 78 мужчинах. Критериями включения мужчин в исследование явились следующие показатели: увеличение уровня общего ПСА более 4,0 нг/мл (не более 30,0-50,0 нг/мл); подпороговый уровень общего ПСА 2,5-4,0 нг/мл в возрасте 45–55 лет; увеличение плотности общего ПСА более 0,15-0,20 нг/мл/см³; соотношение свободный/общий ПСА менее 15,0%; обнаружение узла при пальцевом ректальном исследовании (ПРИ); мультифокальная простатическая интраэпителиальная неоплазия высокой степени (ПИН, HGPIN) в ≥ 3 столбиках, и/или атипичные железы непосредственно прилегающие к ПИН (PINATYP), и/или атипичная мелкоацинарная пролиферация (АМАП, atypical small acinar proliferation, ASAP) при негативном

гистологическом результате первичной биопсии и планировании повторной процедуры. У 64/78 (82,1%) пациентов в анамнезе имела место первичная биопсия предстательной железы с наличием патологии не злокачественного характера. Характеристика группы пациентов (n=78) в рамках включения в проспективное исследование представлена в табл. 1.

Таблица 1. Общая характеристика обследуемых групп пациентов в рамках проспективного исследования при подозрении на РПЖ по результатам комплексного обследования

Показатели (количественные данные – $\bar{x} \pm \sigma$ (95% ДИ) или Me [IQR]; номинативные данные – абсолютные числа и доли в %)	Результаты во всей исследуемой группе пациентов с выполненной биопсией	Систематическая биопсия с целевым этапом (при наличии подозрительных очагов на мпМРТ и/или ТрУЗИ-ЭСВ) и отдельной их маркировкой		Систематический и целевой этапы биопсии без раздельной их маркировки у пациентов с подозрительными очагами
		Пациенты с систематическим этапом биопсии	Пациенты с целевой биопсией и ее маркировкой	
Число пациентов в группе	78/78 (100,0%)	64/78 (82,1%)	58/78 (74,4%)	14/78 (17,9%)
Возраст (лет)	65,0 [60,0; 68,3]	65,0 [60,0; 68,0]	65,0 [60,0; 68,3]	66,0 [59,5; 72,0]
Общий ПСА, нг/мл	8,0 [5,6; 13,0]	7,7 [5,5; 12,8]	7,7 [5,6; 12,9]	9,3 [6,1; 16,4]
Соотношение своб./общ. ПСА, %	14,7±6,9 (11,9-17,5)	14,6±5,6 (11,9-17,3)	14,6±5,7 (11,8-17,5)	14,9±10,2 (5,4-24,3)
Плотность ПСА, нг/мл/см ³	0,15 [0,09; 0,25]	0,10 [0,10; 0,20]	0,10 [0,10; 0,20]	0,20 [0,10; 0,30]
Объем предстательной железы, см ³	53,5 [36,0; 87,9]	57,0 [37,5; 91,4]	57,0 [37,3; 91,1]	38,3 [30,8; 51,9]
Количество точек биопсии (n=78)	27,0 [16,0; 30,0]	28,0 [24,0; 30,0]	28,0 [26,0; 30,0]	14,0 [12,0; 17,0]

Группы исследования систематического и целевого этапов биопсии были сопоставимы по основным клинико-лабораторным показателям. МпМРТ таза выполнялась на аппарате с напряженностью магнитного поля 1,5 Тесла. Протокол сканирования соответствовал рекомендациям системы описания и обработки данных лучевых исследований предстательной железы (Prostate Imaging and Reporting and Data System, PI-RADS v2.1) и включал следующие последовательности: T2-ВИ в трех плоскостях, T2-ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани в коронарной плоскости, T1-ВИ в аксиальной плоскости, динамическую МРТ с контрастным усилением, диффузионно-взвешенное исследование (ДВИ) при значениях фактора диффузии b 0, 1 000 и 3 000 с/мм² с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД, $\times 10^{-3}$ мм²/с). Оценка очагов, выявленных при мпМРТ, проводилась по шкале PI-RADS v2.1. Определяемые описанные подозрительные очаги для целевой биопсии наносились на карт-схему сегментов предстательной железы [6].

После мпМРТ выполнялось ТрУЗИ-ЭСВ предстательной железы на аппарате экспертного класса Canon (Toshiba) Aplio 500 конвексным датчиком, имеющим диапазон частот 4,0-9,0 МГц. Основной плоскостью при ТрУЗИ являлось аксиальное положение датчика по отношению к органу. Пациенты находились в положении лежа на левом боку с согнутыми в коленях ногами. Методика ТрУЗИ-ЭСВ предстательной железы включала три основных этапа с использованием соответствующих режимов сканирования, оценивающих эхогенность, васкуляризацию и жесткость ткани исследуемого органа. ТрУЗИ-ЭСВ выполнялось для выявления подозрительных к РПЖ очагов при помощи картирования ткани органа с определением жесткости (кПа). Обновление изображения ЭСВ происходило в режиме реального времени с частотой кадров до 4–5 секунд. Настройка цветовой карты отображения жесткости ткани, основанной на данных скорости сдвиговой волны, предусматривала установление интервала от 0,0 до 90,0 кПа, т.е. при жесткости ткани <90,0 кПа отображение анализируемого участка осуществлялось синим цветом, а $\geq 90,0$ кПа – красным. При ТрУЗИ предстательной железы результаты ЭСВ соотносились с В-режимом и режимами визуализации сосудистого русла с указанием структурного соответствия контура очага на всех режимах сканирования. По данным ЭСВ наличие подозрительного признака определялось как слабое повышение жесткости выше уровня в периферической зоне $\geq 35,0$ кПа и/или коэффициента жесткости >2 ratio, в переходной зоне >40,0 кПа и/или >2 ratio; наличие выраженного подозрительного признака – повышение жесткости выше порогового уровня в периферической зоне >85,0 кПа, в переходной зоне >105,0 кПа, >4,0 ratio. Подозрительным в отношении РПЖ по данным ТрУЗИ-ЭСВ являлся очаг со следующими признаками: гипозоногенный, жесткий, гипертаскулярный. В результате комплексной оценки всех режимов ТрУЗИ определялась заключительная категория оценки (1-2 – очень низкая и низкая, 3 – промежуточная, 4-5 – высокая и очень высокая) вероятности РПЖ (1-2 – очень маловероятно и маловероятно, 3 – сомнительно; 4-5 – вероятно и высоко вероятно) по аналогии с PI-RADS-мпМРТ.

Биопсия предстательной железы основывалась на выявленных при мпМРТ/ТрУЗИ-ЭСВ патологических изменениях. Процедура осуществлялась в амбулаторных условиях и состояла из сатурационного систематического и целевого этапов. Биопсия проводилась с применением местной анестезии при помощи системы, состоящей из автоматического устройства и одноразовых игл диаметром 18G под контролем ТрУЗИ. В случае наличия более одного подозрительного к РПЖ очага на мпМРТ и/или ТрУЗИ-ЭСВ целевая биопсия выполнялась из всех очагов, но не более чем из четырех суммарно. Гистологическое исследование биопсийного материала выполнялось в патологоанатомическом отделении РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александра морфологом со стажем работы более 10 лет, специализирующимся на онкоурологической патологии. Диагностика РПЖ и определение гистологического типа опухоли осуществлялось согласно классификации опухолей предстательной железы ВОЗ (WHO classification of the Urinary System and Male Genital Organs, 2016). Степень дифференцировки РПЖ и выделение прогностических групп проводилось согласно модифицированной шкале Глисона с учетом рекомендаций International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma. Во всех случаях с АМАП (ASAP) выполнялось иммуногистохимическое (ИГХ) исследование с проведением в 10,0% случаев консилиума патоморфологов.

Клинически значимый РПЖ (кзРПЖ) соответствует следующим критериям: сумма баллов по шкале Глисона ≥ 7 (ISUP grade ≥ 2 ; Grade Group, GG), и/или объем опухолевой ткани $> 0,5 \text{ см}^3$, и/или наличие экстрапростатического распространения опухоли [9, 10]. В связи с тем, что по данным биопсии не всегда возможно точно определить наличие экстрапростатического распространения при $\geq \text{сТ3а}$ и истинный объем опухолевой ткани в предстательной железе, то в данном исследовании кзРПЖ считался РПЖ с суммой баллов по шкале Глисона $\geq 3+4$ (GG ≥ 2) [10]. Международным обществом урологических патологов (ISUP) в 2014 году предложено выделение 5 прогностических групп (ISUP grade) аденокарциномы предстательной железы на основе суммы баллов по шкале Глисона. В табл. 2 представлено соответствие вариантов дифференцировки аденокарциномы предстательной железы между разными системами классификации степени злокачественности [10].

Таблица 2. Группы дифференцировки по степени злокачественности РПЖ в соответствии с рекомендациями Международного общества урологических патологов (ISUP)

Группы дифференцировки ISUP Grade, Grade Group (GG)	Шкала Глисона (сумма баллов), grade
ISUP Grade Group 1 (GG 1)	≤ 6 (3+3), low-grade
ISUP Grade Group 2 (GG 2)	7 (3+4), intermediate-grade
ISUP Grade Group 3 (GG 3)	7 (4+3), intermediate-grade
ISUP Grade Group 4 (GG 4)	8 (4+4; 3+5; 5+3), high-grade
ISUP Grade Group 5 (GG 5)	9 или 10 (4+5; 5+4; 5+5), high-grade

При статистическом анализе данных сравнение групп осуществлялось в зависимости от наличия выполняемого этапа биопсии (систематический и/или целевой). Количественные показатели проверялись на соответствие нормальному распределению. Для описания характеристики групп применялись показатели переменных с представлением их в виде среднего значения (\bar{x}), включающего границы 95,0% доверительного интервала (95% ДИ) со стандартным отклонением (SD, $\pm\sigma$) при соответствии нормальному распределению и медианы (median, Me) с межквартильным размахом (МКР, interquartile range, IQR, Q_1 , Q_3) при их отличии. Номинальные данные описывались с указанием абсолютных числовых значений и доли от общего количества случаев в процентах. Для сравнения частот наличия признака в группах использовался критерий хи-квадрат (χ^2) Пирсона. Для расчета пороговых значений использовался ROC анализ с вычислением площади под кривой (ППК, AUC). При разработке метода с учетом множества факторов, прогнозирующих вероятность наличия заболевания по значениям множества признаков, использовалась бинарная логистическая регрессия. Показатели диагностической значимости выражались в расчете чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного результата (ПЦПР), прогностической ценности отрицательного результата (ПЦОР) и точности. В качестве стандарта использовалась сатурационная систематическая биопсия предстательной железы. Различия считались значимыми при $p < 0,05$. Статистическая обработка данных выполнялась с использованием программы SPSS 16.0 версии для Windows.

Результаты исследования и их обсуждение

При гистологическом исследовании биопсийного материала РПЖ был верифицирован у 41/78 (52,6%) пациентов и во всех случаях был представлен аденокарциномой. Характеристика результатов гистологического исследования биопсийного материала предстательной железы после комплексного обследования в сравниваемых группах с наличием систематического и/или целевого этапов биопсии представлена в табл. 3.

Таблица 3. Характеристика групп пациентов в соответствии с результатом гистологического исследования биопсийного материала предстательной железы после комплексного обследования

Характеристика групп (количественные данные Me [IQR]; номинативные данные – абсолютные числа и доли в %)	Результаты во всей исследуемой группе пациентов после выполненной биопсии при подозрении на РПЖ	Систематическая биопсия с целевым этапом (при наличии подозрительных очагов на мпМРТ и/или ТрУЗИ-ЭСВ) и отдельной их маркировкой	Из них этапы биопсии		Систематический и целевой этапы биопсии без отдельной их маркировки у пациентов с подозрительными очагами на мпМРТ и/или ТрУЗИ-ЭСВ
			Пациенты без подозрительных очагов на карт-схеме предстательной железы с наличием только систематического этапа биопсии	Пациенты с подозрительными очагами и которым выполнены систематический и целевой этапы биопсии с отдельной их маркировкой	
Число пациентов	78/78 (100,0%)	64/78 (82,1%)	6/78 (7,7%)	58/78 (74,4%)	14/78 (17,9%)
Возраст, лет	65,0 [60,0; 68,3]	65,0 [60,0; 68,0]	64,5 [55,8; 67,5]	65,0 [60,0; 68,2]	66,0 [59,5; 72,0]
Выявление РПЖ	41/78 (52,6%)	34/64 (53,1%)	1/6 (16,7%)	33/58 (56,9%)	7/14 (50,0%)
GG 1	25/78 (32,1%)	22/64 (34,4%)	1/6 (16,7%)	21/58 (36,2%)	3/14 (21,4%)
GG ≥2	16/78 (20,5%)	12/64 (18,8%)	0/6 (0,0%)	12/58 (20,7%)	4/14 (28,6%)

Сравнительные морфологические данные выявленного РПЖ и результатов лучевых методов диагностики в зависимости от наличия целевого и систематического этапов биопсий у пациентов с разделением на соответствующие группы представлены в табл. 4.

Исходя из выше представленных данных, целевой этап биопсии состоял из меньшего числа получаемых столбиков ткани в сравнении с систематическим этапом, но имел сопоставимые с систематическим параметры удельного веса случаев выявления РПЖ ($p > 0,05$), в т.ч. GG ≥1 и кзРПЖ GG ≥2, однако обладал более высокой эффективностью выявления РПЖ за счет удельного веса РПЖ-положительных столбиков (45,0% и 12,5% соответственно; $p < 0,001$) и доли опухолевой ткани в биопсийном материале (20,0% и 4,5% соответственно; $p < 0,001$), имеющих важное значение для стратификации пациентов по группам риска. В целевом этапе биопсии по сравнению с систематическим этапом отмечалось меньшее абсолютное число РПЖ-положительных столбиков (2 и 3 соответственно; $p = 0,042$; пограничный уровень статистической значимости) и сопоставимая с таковыми суммарная длина РПЖ (10,0 мм и 9,7 мм соответственно; $p = 0,704$) и доля опухолевой ткани в РПЖ-положительных столбиках (40,0% и 27,2% соответственно; $p = 0,191$). Также отмечена тенденция к более высокому показателю удельного веса случаев выявления РПЖ GG 1 в материале систематического этапа (35,9% в сравнении с 25,9%; $p = 0,247$) и кзРПЖ GG ≥2 в материале целевого этапа (19,0% и 12,5% соответственно; $p = 0,454$) с соответственно большей долей опухолевой ткани в РПЖ-положительных столбиках, а отсутствие статистически значимых различий между группами целевого и систематического этапов биопсий по частоте выявления РПЖ может быть обусловлено как биологией опухолевого роста, разрешающей способностью методов визуализации, так и относительно малым числом наблюдений.

В результате проведения мпМРТ на карт-схеме предстательной железы было описано 113 подозрительных к РПЖ очагов, количество которых варьировало от 1 до 4, у 62/78 (79,5%) пациентов (табл. 5).

Согласно данным в табл. 5, наибольшее количество случаев РПЖ было диагностировано в группе пациентов с категорией оценки PI-RADS 4-5. И данное значение было принято за пороговое при вычислении основных статистических показателей диагностической эффективности метода. При этом, частота выявления РПЖ, в т.ч. кзРПЖ, статистически значимо увеличивалась при наличии более высокой категории оценки по данным мпМРТ (табл. 5, $p < 0,05$) и не имела значимых различий в пределах групп PI-RADS в материале систематического и целевого этапов биопсий (табл. 4).

Таблица 4. Характеристика диагностированного РПЖ в группах пациентов после биопсии при сравнении систематического и целевого этапов биопсий

Показатели (количественные данные – Ме [IQR]; номинальные – абсолютные числа и доли)	Систематическая с/без целевым этапом биопсия и отдельной их маркировкой	Систематический и целевой этапы раздельно		p
		Систематическая биопсия. В группе пациентов, имеющих систематический этап	Целевая биопсия. В группе пациентов, имеющих целевой этап	
Число пациентов в группе	64/78 (82,1%)	64/64 (100,0%)	58/64 (74,4%)	–
Выявление РПЖ	34/64 (53,1%)	31/64 (48,4%)	26/58 (44,8%)	p=0,719
GG 1	22/64 (34,4%)	23/64 (35,9%)	15/58 (25,9%)	p=0,247
GG ≥2	12/64 (18,8%)	8/64 (12,5%)	11/58 (19,0%)	p=0,454
Число столбиков	28,0 [24,0; 30,0]	24,0 [24,0; 24,0]	5,0 [3,0; 7,0]	p<0,001
Число РПЖ-положительных столбиков	5,0 [2,0; 8,0]	3,0 [2,0; 6,0]	2,0 [1,0; 3,0]	p=0,042
Доля (%) РПЖ-положительных столбиков	18,1 [6,7; 30,3]	12,5 [8,3; 25,0]	45,0 [24,3; 76,3]	p<0,001
Длина биопсии (мм)	300,0 [219,0; 350,0]	240,0 [191,0; 297,5]	53,0 [39,5; 90,0]	p<0,001
Длина опухоли (мм)	18,0 [2,0; 39,0]	9,7 [2,0; 24,3]	10,0 [1,0; 25,3]	p=0,704
Доля (%) опухолевой ткани РПЖ	6,4 [1,5; 13,0]	4,5 [1,5; 9,8]	20,0 [2,5; 34,3]	p=0,004
Длина положительных столбиков (мм)	48,0 [20,0; 107,5]	35,0 [18,0; 64,0]	20,0 [10,8; 45,0]	p=0,041
Доля (%) РПЖ-ткани в позит. столбиках	35,7 [11,2; 49,8]	27,2 [16,2; 45,2]	40,0 [10,0; 67,5]	p=0,191
Выявление РПЖ (мпМРТ), n	34/64 (53,1%)	31/64 (48,4%)	22/58 (37,9%)	p=0,243
PI-RADS 1-2 (очень низкая или низкая)	5/16 (31,3%)	4/16 (25,0%)	0/16 (0,0%)	p=0,101
PI-RADS 3 (промежуточная)	10/23 (43,5%)	9/23 (39,1%)	7/23 (30,4%)	p=0,758
PI-RADS 4-5 (высокая или очень высокая)	19/25 (76,0%)	18/25 (72,0%)	15/25 (60,0%)	p=0,551
Выявление РПЖ (ТРУЗИ-ЭСВ), n	34/64 (53,1%)	31/64 (48,4%)	22/58 (37,9%)	p=0,243
Оценка 1-2 (очень низкая или низкая)	4/10 (40,0%)	4/10 (40,0%)	0/10 (0,0%)	p=0,087
Оценка 3 (промежуточная)	7/27 (25,9%)	5/27 (18,5%)	4/27 (14,8%)	p=0,734
Оценка 4-5 (высокая или очень высокая)	23/27 (85,2%)	22/27 (81,5%)	18/27 (66,7%)	p=0,352

Таблица 5. Выявление РПЖ по данным биопсии с учетом заключительных категорий оценки PI-RADS-мпМРТ в группе пациентов, имеющих систематическую биопсию с целевым этапом (из доминантных и дополнительных подозрительных к РПЖ очагов)

Заключительные категории PI- RADS	Группа пациентов	Удельный вес случаев РПЖ в целевой биопсии	Удельный вес случаев кзРПЖ в целевой биопсии	Удельный вес случаев РПЖ в систематическ ой биопсии	Удельный вес случаев кзРПЖ в систематичес кой биопсии	Удельный вес случаев РПЖ в целом	Удельный вес случаев кзРПЖ (GG ≥2) в целом
PI-RADS 1-2	16/64 (25,0%)	2/16 (12,5%)	0/2 (0,0%)	4/16 (25,0%)	0/4 (0,0%)	5/16 (31,3%)	0/5 (0,0%)
PI-RADS 3	23/64 (35,9%)	8/23 (34,8%)	1/23 (4,3%)	9/23 (39,1%)	1/23 (4,3%)	10/23 (43,5%)	1/23 (4,3%)
PI-RADS 4-5	25/64 (39,1%)	16/25 (64,0%)	10/25 (40,0%)	18/25 (72,0%)	7/25 (28,0%)	19/25 (76,0%)	11/25 (44,0%)
p	–	p=0,004	p<0,001	p=0,008	p=0,011	p=0,011	p<0,001
Общий итог	64	26/58 (44,8%)	11/58 (19,0%)	31/64 (48,4%)	8/64 (12,5%)	34/64 (53,1%)	12/64 (18,8%)

Примечание: статистически значимые различия в выявлении РПЖ (p < 0,05; критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или критерий Фишера) были определены при сравнении групп пациентов с PI-RADS 1-2, PI-RADS 3 и PI-RADS 4-5

Для анализа диагностической значимости мпМРТ таза в диагностике РПЖ сформирована группа из 67 пациентов, которая включала 62 и 5 пациентов с подозрительными к РПЖ очагами при проведении мпМРТ и ТРУЗИ-ЭСВ соответственно. Из 78 пациентов 11 были исключены из общей анализируемой группы исследования, имеющих подозрительные к РПЖ очаги на мпМРТ, поскольку им не была выполнена отдельная маркировка целевого получения материала при направлении биопсии на гистологическое исследование. Диагностическая значимость мпМРТ при выявлении РПЖ различной степени дифференцировки в зависимости от оптимальных пороговых значений категорий оценки PI-RADS вероятности злокачественной опухоли по результатам систематического и целевого этапов биопсий представлена в табл. 6. Для анализа выбирался доминантный очаг с наиболее характерными МР-признаками в отношении кзРПЖ, где существенным параметром служил измеряемый коэффициент диффузии.

Таблица 6. Диагностическая значимость мпМРТ при выявлении РПЖ различной степени дифференцировки в зависимости от оптимальных пороговых значений категорий оценки PI-RADS

мпМРТ PI-RADS	Выявление РПЖ у пациентов	Пороговое значение	Чувств.	Спец.	ПЦПР	ПЦОР	Точн.	AUC; p
мпМРТ в диагностике РПЖ (PI-RADS ≥ 3 , GG ≥ 1)	35/67 (52,2%)	PI-RADS ≥ 3 , GG ≥ 1	85,2%	27,5%	44,2%	73,3%	50,7%	0,690; p=0,011
мпМРТ в диагностике кзРПЖ (PI-RADS ≥ 3 , GG ≥ 2)	13/35 (37,1%)	PI-RADS ≥ 3 , GG ≥ 2	100,0%	26,8%	21,2%	100,0%	38,8%	0,830; p=0,001
мпМРТ в диагностике РПЖ (PI-RADS ≥ 4 , GG ≥ 1)	35/72 (48,6%)	PI-RADS ≥ 4 , GG ≥ 1	51,6%	65,9%	53,3%	64,3%	59,7%	0,600; p=0,149
мпМРТ в диагностике кзРПЖ (PI-RADS ≥ 4 , GG ≥ 2)	13/35 (37,1%)	PI-RADS ≥ 4 , GG ≥ 2	90,9%	67,2%	33,3%	97,6%	70,8%	0,800; p=0,002

Согласно представленным данным, чувствительность мпМРТ-диагностики РПЖ оказывалась большей в группах PI-RADS 3 и 4-5 при выявлении РПЖ с GG ≥ 2 , а специфичность и точность метода увеличивалась при использовании пороговых значений оценки вероятности РПЖ PI-RADS ≥ 4 .

Результат проведения ТрУЗИ-ЭСВ и комплексной оценки всех режимов для определения вероятности наличия РПЖ описывался заключительной категорией оценки. По данным ТрУЗИ-ЭСВ были выявлены 102 подозрительных очага у 65/78 (83,3%) пациентов. При этом ТрУЗИ-ЭСВ позволило дополнительно выявить РПЖ у 2/16 (12,5%) пациентов, у которых подозрительные к РПЖ очаги на мпМРТ не визуализировались. Использование категорий оценок вероятности РПЖ с комплексным анализом данных ЭСВ, В-режима и режима визуализации сосудистого русла оказалось приемлемым подходом для планирования биопсии предстательной железы или принятия решения о необходимости ее выполнении. В результате проведения ТрУЗИ-ЭСВ предстательной железы перед выполнением биопсии подозрение на РПЖ (Оценка ≥ 3) было выявлено у 54/64 (84,4%) пациентов по сравнению с 48/64 (75,0%) при проведении мпМРТ (PI-RADS ≥ 3). При этом выявление кзРПЖ с GG ≥ 2 при оценке 4-5 составило 44,4% (табл. 7).

Таблица 7. Выявление РПЖ по данным биопсии с учетом заключительных категорий оценок на ТрУЗИ-ЭСВ в группе пациентов, имеющих систематическую биопсию с целевым этапом (из доминантных и дополнительных подозрительных к РПЖ очагов)

Заключительные категории оценки по данным ТрУЗИ-ЭСВ	Количество пациентов (n=64)	Выявление РПЖ в целевой биопсии	Выявление кзРПЖ (GG ≥ 2) в целевой биопсии	Выявление РПЖ в систематической биопсии	Выявление кзРПЖ (GG ≥ 2) в систематической биопсии	Общее выявление РПЖ	Общее выявление кзРПЖ (GG ≥ 2)
Оценка 1-2	10/64 (15,6%)	1/10 (10,0%)	0/1 (0,0%)	4/10 (40,0%)	0/4 (0,0%)	4/10 (40,0%)	0/4 (0,0%)
Оценка 3	27/64 (42,2%)	6/27 (22,2%)	0/27 (0,0%)	5/27 (18,5%)	0/27 (0,0%)	7/27 (25,9%)	0/27 (0,0%)
Оценка 4-5	27/64 (42,2%)	19/27 (70,4%)	11/27 (40,7%)	22/27 (81,5%)	8/27 (29,6%)	23/27 (85,2%)	12/27 (44,4%)
p	–	p<0,001	p<0,001	p<0,001	p=0,002	p<0,001	p<0,001
Общий итог	64	26/64 (40,6%)	11/64 (17,2%)	31/64 (48,4%)	8/64 (12,5%)	34/64 (53,1%)	12/64 (18,8%)

Примечание: статистически значимые различия в выявлении РПЖ (p < 0,05; критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йейтса или критерий Фишера) были определены при сравнении групп пациентов с оценкой 1-2, оценкой 3 и оценкой 4-5

Из 12 случаев выявления кзРПЖ в общей группе пациентов, имеющих высокую вероятность РПЖ, мпМРТ (PI-RADS 4-5) и ТрУЗИ-ЭСВ (с категориями оценки 4-5) позволили выявить кзРПЖ в 10 (83,8%) и 11 (91,7%) случаях соответственно. Взятие материала из более жестких областей предстательной железы повышало удельный вес случаев выявления РПЖ. ЭСВ показывает лучшие диагностические характеристики по сравнению с мпМРТ за счет количественной оценки жесткости ткани на основе технологии сжатия, не зависящей от оператора, однако информацию о жесткости ткани следует интерпретировать комплексно во всех режимах ТрУЗИ с определением заключительной категории оценки вероятности РПЖ.

Результаты расчета диагностической эффективности ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике РПЖ и верификации различной степени дифференцировки аденокарциномы предстательной железы по шкале Глисона в соответствии с ISUP grade с учетом оптимальных пороговых значений категорий оценок вероятности злокачественной опухоли отражены в табл. 8.

Таблица 8. Диагностическая значимость ТрУЗИ-ЭСВ при верификации РПЖ различной степени дифференцировки с учетом оптимальных пороговых значений категорий оценки

ТрУЗИ-ЭСВ	Выявление РПЖ у пациентов	Пороговое значение	Чувств.	Спец.	ПЦПР	ПЦОР	Точн.	AUC; p
ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике РПЖ (Оценка ≥ 3 , GG ≥ 1)	34/71 (47,9%)	Оценка ≥ 3 , GG ≥ 1	82,1%	16,3%	39,0%	58,3%	42,3%	0,647; p=0,037
ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике кзРПЖ (Оценка ≥ 3 , GG ≥ 2)	13/38 (34,2%)	Оценка ≥ 3 , GG ≥ 2	100,0%	19,0%	19,0%	100,0%	32,0%	0,813; p=0,001
ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике РПЖ (Оценка ≥ 4 , GG ≥ 1)	37/74 (50,0%)	Оценка ≥ 4 , GG ≥ 1	58,1%	74,4%	62,1%	71,1%	67,6%	0,628; p=0,061
ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике кзРПЖ (Оценка ≥ 4 , GG ≥ 2)	13/38 (34,2%)	Оценка ≥ 4 , GG ≥ 2	91,7%	69,8%	36,7%	97,8%	73,3%	0,813; p=0,001

Таким образом, чувствительность ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике РПЖ повышалась при выявлении кзРПЖ с GG ≥ 2 , а специфичность и точность метода увеличивалась при использовании пороговых значений оценки вероятности РПЖ ≥ 4 .

Анализ совместного использования данных ТрУЗИ-ЭСВ и мпМРТ с выполнением целевого этапа биопсии при наличии любых подозрительных к РПЖ очагов представлен в табл. 9 с рассчитанными пороговыми значениями категорий оценок вероятности РПЖ.

Таблица 9. Диагностическая значимость комплексного применения мпМРТ таза и ТрУЗИ с ЭСВ при выявлении РПЖ различной степени дифференцировки в зависимости от оптимальных пороговых значений категорий оценки вероятности злокачественной опухоли

Совмещение мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ	Выявление РПЖ у пациентов	Пороговое значение	Чув.	Спец.	ПЦПР	ПЦОР	Точн.	AUC; p
мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ (Оценка ≥ 3 , GG ≥ 1)	35/72 (48,6%)	Оценка ≥ 3 мпМРТ или ТрУЗИ с ЭСВ, GG ≥ 1	96,4%	9,1%	40,3%	80,0%	43,1%	0,730; p=0,001
мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ (Оценка ≥ 3 , GG ≥ 2)	13/38 (34,2%)	Оценка ≥ 3 мпМРТ или ТрУЗИ с ЭСВ, GG ≥ 2	100,0%	7,9%	17,1%	100,0%	22,7%	0,851; p<0,001
мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ (Оценка ≥ 4 , GG ≥ 1)	35/72 (48,6%)	Оценка ≥ 4 мпМРТ или ТрУЗИ с ЭСВ, GG ≥ 1	67,7%	61,0%	56,8%	71,4%	63,9%	0,669; p=0,014
мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ (Оценка ≥ 4 , GG ≥ 2)	13/38 (34,2%)	Оценка ≥ 4 мпМРТ или ТрУЗИ с ЭСВ, GG ≥ 2	100,0%	54,0%	29,3%	100,0%	61,3%	0,851; p<0,001

Диагностическая значимость (чувствительность/специфичность (точность)) в выявлении РПЖ, в т.ч. и кзРПЖ, по данным мпМРТ (PI-RADS ≥ 4 , табл. 6) составила 51,6/65,9% (59,7%) и 90,9/67,2% (70,8%) соответственно. При добавлении эластографических данных при ТрУЗИ (Оценка ≥ 4 , табл. 8) число ложноположительных и ложноотрицательных результатов уменьшилось, и диагностическая значимость ТрУЗИ-ЭСВ составила 58,1/74,4% (67,6%) и 91,7%/69,8% (73,3%) соответственно. Комплексное применение мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ увеличило качество диагностической модели на основании данных ППК (AUC) с 0,600 и 0,628 соответственно до 0,669 (p=0,014) для РПЖ в целом; и с 0,800 и 0,813 соответственно до 0,851 (p<0,001) для кзРПЖ GG ≥ 2 . Применение пороговых значений категорий оценок вероятности злокачественной опухоли предстательной железы (Оценка ≥ 4) при использовании методов лучевой визуализации в диагностике РПЖ, в т.ч. кзРПЖ (GG ≥ 2), улучшило параметры диагностической точности с 43,1% до 63,9% (p=0,014) и с 22,7% до 61,3% (p<0,001), соответственно.

Результаты проведенного исследования, как и оригинальный дизайн и разработанные методики применения методов визуализации в диагностике РПЖ, могут быть использованы в виде одного из вариантов ведения пациентов в клинической практике врача-онколога, врача-уролога или врача лучевой диагностики. Общие выводы согласуются с данными ведущих руководств по диагностике РПЖ. А особенностью данной работы в сравнении с недавними публикациями крупных исследований [8-10, 12, 13] является то, что проспективный набор пациентов в исследование осуществлялся на клиническом приеме онкоуролога сплошным включением всех мужчин, соответствующих критериям включения, с проведением комплексной лучевой диагностики, целевой биопсии из подозрительных к РПЖ очагов в дополнение к сатурационному систематическому этапу биопсии предстательной железы. Следует учитывать, что выявленный РПЖ GG 1 в целевом этапе биопсии по данным мпМРТ/ТрУЗИ-ЭСВ потенциально является клинически значимыми, т.к. до $\approx 50,0\%$ пациентов имеют объем доминантных опухолевых очагов более 0,5 см³, что соответствует одному из трех основных критериев кзРПЖ. Использование в клинической практике комплексного обследования пациентов с подозрением на РПЖ позволит

повысить эффективность выявления кзРПЖ, а также усовершенствовать тактику ведения данной группы пациентов.

Заключение

Использование методов визуализации, таких как мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ, при планировании и проведении целевого этапа биопсии позволяет при меньшем числе получаемых столбиков ткани иметь сопоставимые с систематическим этапом показатели удельного веса случаев выявления РПЖ (44,8% и 48,4% соответственно), суммарной длины РПЖ (10,0 мм и 9,7 мм соответственно) и доли опухолевой ткани в РПЖ-положительных столбиках (40,0% и 27,2% соответственно), а также обладать более высокой эффективностью выявления РПЖ за счет удельного веса РПЖ-положительных столбиков (45,0% и 12,5% соответственно) и доли опухолевой ткани в биопсийном материале (20,0% и 4,5% соответственно), имеющих важное значение для стратификации пациентов по группам риска. Выявление РПЖ значительно улучшается при более высокой категории оценки по данным мпМРТ/ТрУЗИ-ЭСВ и не имеет значимых различий в материале систематического и целевого этапов биопсий в пределах соответствующих групп. Чувствительность методов мпМРТ/ТрУЗИ-ЭСВ в диагностике РПЖ повышается при наличии кзРПЖ с $GG \geq 2$, а специфичность и точность увеличивается при использовании пороговых (≥ 4) значений категорий оценок. ТрУЗИ-ЭСВ после мпМРТ позволяет выявлять дополнительные подозрительные к РПЖ очаги, повысить показатель ППК (AUC) при комплексном их применении и рекомендовать обследование пациентов с использованием обоих методов для планирования и выполнения целевого этапа биопсии в дополнение к систематическому с целью повышения эффективности выявления РПЖ.

Литература (references)

1. Митьков В.В., Васильева А.К., Митькова М.Д. Диагностическая информативность ультразвуковой эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2013. – №5. – С. 30-43. [Mit'kov V.V., Vasil'eva A.K., Mit'kova M.D. *Diagnosticheskaja informativnost' ul'trazvukovoj j elastografii sdvigovoj volnoj v diagnostike raka predstatel'noj zhelezy // Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika*. Ultrasound and functional diagnostics. – 2013. – N 5. – P. 30-43. (in Russian)]
2. Океанов А.Е., Моисеев П.И., Левин Л.Ф. Статистика онкологических заболеваний в Республике Беларусь (2008–2017) / Под ред. О.Г. Суконко. – Минск: РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, 2018. – 286 с. [Okeanov A.E., Moiseev P.I., Levin L.F. *Statistika onkologicheskikh zabolevanij v Respublike Belarus' (2008–2017) / Pod red. O.G. Sukonko*. Statistics of oncological diseases in the Republic of Belarus (2008–2017). – Minsk: RNPC OMR im. N.N. Aleksandrova, 2018. – 286 p. (in Russian)]
3. Barr R.G., Cosgrove D., Brock M. et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate // Ultrasound in Medicine and Biology. – 2017. – V.43, N1. – P. 27-48.
4. Boehm K., Salomon G., Beyer B. et al. Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols // Journal of Urology. – 2015. – V.193, N3. – P. 794-800.
5. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA: a Cancer Journal for Clinicians. – 2018. – V.68, N6. – P. 394-424.
6. Chatfield M. PI-RADS Prostate Imaging-Reporting and Data System 2019 Version 2.1. 24.12.2019. URL: <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/PI-RADS>.
7. Epstein J.I., Egevad L., Amin M.B. et al. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason Grading of Prostatic Carcinoma: Definition of Grading Patterns and Proposal for a New Grading System // American Journal of Surgery Pathology. – V.40, S2. – P. 244-252.
8. Harvey H., deSouza N.M. The role of imaging in the diagnosis of primary prostate cancer // Journal of Clinical Urology. – 2016. – V.9, N2, suppl. – P. 11-17.
9. Mohler J.L., James L. Mohler M.D. et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Prostate Cancer Version 4.2019. 24.12.2019. URL: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.

10. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Prostate Cancer. Guidelines Panel. 29.07.2019. URL: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer>.
11. Shiina T., Nightingale K.R., Palmeri M.L. et al. WFUMB guidelines and recommendations for clinical use of ultrasound elastography: Part 1: basic principles and terminology // *Ultrasound in Medicine and Biology*. – 2015. – V.41, N5. – P. 1126-1147.
12. Woo S., Suh C.H., Kim S.Y. et al. Shear-Wave Elastography for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis // *American Journal of Roentgenology*. – 2017. – V.209, N4. – P. 806-814.
13. Zhang M., Tang J., Luo Y. Diagnostic Performance of Multiparametric Transrectal Ultrasound in Localized Prostate Cancer: A Comparative Study With Magnetic Resonance Imaging // *Journal of Ultrasound in Medicine*. – 2019. – V.38, N7. – P. 1823-1830.

Информация об авторах

Шиманец Сергей Валерьевич – аспирант, научный сотрудник диагностической лаборатории с группой лучевой диагностики государственного учреждения «Республиканский научно-практический центр онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова» (РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова), Беларусь. E-mail: serg.shimanets@gmail.com

Карман Андрей Вениаминович – кандидат медицинских наук, доцент, ведущий научный сотрудник диагностической лаборатории с группой лучевой диагностики РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Беларусь. E-mail: carman@tut.by

Захарова Виктория Алексеевна – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры патологической анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ), Беларусь. E-mail: zakharava.vikt@gmail.com

Рыбалко Яна Сергеевна – студентка лечебного факультета учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ), Беларусь. E-mail: rybalko.iana@mail.ru

Набебина Татьяна Ивановна – кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Беларусь. E-mail: nabebina.t@yandex.by

Летковская Татьяна Анатольевна – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой патологической анатомии учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет» (БГМУ), Беларусь. E-mail: taletkovskaya@mail.ru

Красный Сергей Анатольевич – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заместитель директора по научной работе РНПЦ ОМР им. Н.Н. Александрова, Беларусь. E-mail: sergeykrasny@tut.by