

# ВОЗМОЖНОСТИ DWI В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

К.Е. КАРАКОЙШИН<sup>1</sup>, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ<sup>1</sup>, А.С. АЙНАКУЛОВА<sup>1</sup>,  
Д.К. ТОЛЕШБАЕВ<sup>1</sup>, Г.М. МУХИТ<sup>1</sup>, Е. АЙСЕРБАЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», Алматы, Республика Казахстан

## АННОТАЦИЯ

**Актуальность:** Рак предстательной железы (РПЖ) является одной из главных причин смертности мужчин от онкологических заболеваний во всем мире. Трансректальная биопсия предстательной железы (ПЖ) под контролем ультразвукового исследования (ТРУЗИ) является важнейшим диагностическим этапом, без которого невозможно поставить окончательный диагноз. Несмотря на это, биопсия ПЖ под контролем ТРУЗИ имеет высокий уровень ложно-отрицательных результатов и часто сопровождается различными клиническими осложнениями. Мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) в настоящее время активно применяется в повседневной урологической и онкологической практике. Одним из элементов мультипараметрической МРТ является диффузионно-взвешенная визуализация (DWI), которая успешно используется в выявлении и локализации клинически значимого РПЖ.

**Цель исследования** – оценить возможности DWI в диагностике рака предстательной железы.

**Методы:** 52 пациентам в возрасте 48-86 лет с подозрением на РПЖ была проведена мпМРТ. DWI последовательности, полученные при помощи T2-взвешенной визуализации (T2WI), были сопоставлены между собой и сравнены с анатомическим строением ПЖ. Подозрительные на рак участки ПЖ были отмечены как области интереса, для которых рассчитывали измеримый коэффициент диффузии (apparent diffusion coefficient, ADC). Наличие или отсутствие РПЖ было подтверждено путем проведения 12-точечной биопсии под контролем ТРУЗИ.

**Результаты:** При анализе количественных измерений ADC показала низкие значения при раке в центральной железе (переходная зона и центральная зона) –  $0,610 \pm 0,157 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $p=0,0001$  и при раке в периферической зоне –  $0,651 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $p=0,0004$ , по сравнению с нормальной тканью. Установлено, что наибольшее значение чувствительности (87,5%) характерно для ADC центральной железы, а меньшее значение для ADC периферической зоны – 75%. Наибольшее значение специфичности (90,9%) наблюдалось у ADC периферической зоны, а меньшее значение у ADC центральной железы – 84,1%.

**Заключение:** DWI – эффективный неинвазивный метод диагностики и локализации РПЖ, обеспечивающий качественную (визуальную) и количественную оценку РПЖ.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы (РПЖ), мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ), диффузионно-взвешенная визуализация (DWI).

**Введение:** Рак предстательной железы (РПЖ) имеет высокую распространенность и является одной из главных причин смертности мужчин от онкологических заболеваний во всем мире [1]. Проблема ранней диагностики РПЖ связана не только с поздним обращением больных, но и с недостаточной точностью традиционных методов диагностики. Сложность визуализации опухолевых очагов в предстательной железе (ПЖ) остается актуальной задачей, несмотря на современное развитие методов визуализации ПЖ. Трансректальная биопсия ПЖ под контролем ультразвукового исследования (ТРУЗИ) является важнейшим диагностическим этапом, без которого невозможно поставить окончательный диагноз. Несмотря на это, биопсия ПЖ под контролем ТРУЗИ имеет высокий уровень ложно-отрицательных результатов [2] и часто сопровождается различными клиническими осложнениями [3]. Мультипараметрическая МРТ (мпМРТ) в настоящее время активно применяется в повседневной урологической и онкологической практике. Одним из элементов мультипараметрической МРТ является диффузионно-взвешенная визуализация (DWI) [4, 5], которая успешно используется в выявлении и локализации клинически значимого РПЖ [6].

**Цель исследования** – оценить возможности DWI в диагностике рака предстательной железы.

### Материалы и методы:

**Пациенты.** Протокол исследования был разработан на базе лечебно-диагностического центра Сункар г. Алматы, Казахстан. Были отобраны 52 пациента в возрасте 48-86 лет с подозрением на РПЖ. Критериями включения в исследование были: повышенный уровень ПСА, способность пациента дать информированное согласие. Критериями исключения были: противопоказания к МРТ и неспособность принять решение и/или подписывать лист информированного согласия.

Средний возраст пациентов составил 65,5 лет (межквартильный интервал: 60,0-71,75), средний уровень ПСА – 9,5 (межквартильный интервал: 6,3-9,8 нг/мл), средний объем ПЖ – 47,5 (межквартильный интервал: 26,75-53,75). Всем пациентам была выполнена биопсия под контролем ТРУЗИ. РПЖ был диагностирован у 8 пациентов: у 4 (7,7%) пациентов сумма баллов по шкале Глисона составила 7 баллов, у 2 (3,8%) пациентов сумма баллов по шкале Глисона – 8 баллов, у 1 (1,9%) пациента сумма баллов по шкале Глисона – 6 баллов, у 1 (1,9%) пациента сумма баллов по шкале Глисона – 9 баллов (таблица 1).

Таблица 1 – Характеристика пациентов исследования

	Все (n=52)	Здоровые случаи, n=44	РПЖ, n=8	Значимость
Возраст, средняя [IQR]	65,5 [60,0-71,75]	65,2 [58,25-71,0]	67,3 [63,0-72,0]	p=0,19
ПСА (нг/мл), средняя [IQR]	9,5 [6,3-9,8]	8,1 [6,2-9,5]	17,2 [8,0-17,5]	p=0,08
Объем простаты на МРТ (мл), средняя [IQR]	47,5 [26,75-53,75]	46,1 [25,25-61,0]	55,6 [37,75-53,75]	p=0,23

Шкала Глисона	Баллы (%)
Gleason 6 (3 + 3)	1 (12,5%)
Gleason 7 (3 + 4)	4 (50,0%)
Gleason 7 (4 + 3)	0
Gleason 8 (4 + 4)	2 (25,0%)
Gleason 9 (4 + 5)	1 (12,5%)
Локализация	n (%)
Раковое поражение в периферической зоне	3 (37,5%)
Раковое поражение в центральной железе	4 (50,0%)
Раковое поражение в центральной железе и периферической зоне	1 (12,5%)

Примечания: n – количество, ПСА – простатспецифический антиген, IQR – межквартильный интервал, РПЖ – рак предстательной железы

**Протокол МРТ исследования.** мпМРТ выполняли на 3Т-сканере (Signa Architect, GE, США) с использованием поверхностной катушки. Протокол сбора данных включал в себя следующие последовательности:

1. аксиальная T2-взвешенная последовательность турбоспинового эха с быстрой релаксацией T2WI frFSE (TR/TE – 4249/102,7 мс, толщина среза – 4 мм, с пробелом 0,5 мм, матрица размерами 352x288 мм, угол поворота (FLIP) – 111, количество средних (NEX) – 1, время сканирования 2:52 мин);

2. сагитальная T2-взвешенная последовательность турбоспинового эха с периодически поворачиваемыми перекрывающимися параллельными линиями с улучшенной реконструкцией T2WI Propeller (TR/TE – 10490/86,0 мс, толщина среза – 4 мм, с пробелом 0,4 мм, матрица размерами 320x320 мм, угол поворота (FLIP) – 160, количество средних (NEX) – 2,05, время сканирования – 5:53 мин);

3. аксиальная T1-взвешенная последовательность турбоспинового эха с подавлением жира T1WI FSEFS (TR/TE – 751/9,2 мс, толщина среза – 4 мм, с пробелом 0,5 мм, матрица размерами 384x224 мм, угол поворота (FLIP) – 111, количество средних (NEX) – 1, время сканирования – 3:59 мин);

4. коронарная T2-взвешенная последовательность турбоспинового эха с быстрой релаксацией T2WI frFSE (TR/TE – 5253/102,0 мс, толщина среза – 4 мм, с пробелом 0,5 мм, матрица размерами 412x320 мм, угол поворота (FLIP) –

160, количество средних (NEX) – 2, время сканирования – 4:55 мин);

5. коронарная T1-взвешенная последовательность турбоспинового эха T2WI FSE (TR/TE – 693/8,5 мс, толщина среза – 4 мм, с пробелом 0,5 мм, матрица размерами 320x320 мм, угол поворота (FLIP) – 111, количество средних (NEX) – 0,5, время сканирования – 1:55 мин);

6. диффузионно-взвешенная последовательность с использованием однократной эхо-планарной последовательности DWI (TR/TE – 5400/75,3 мс, толщина среза – 4 мм, с пробелом 0,5 мм, матрица – 120x120 мм, три b-значения – 50, 600, 1000с/мм<sup>2</sup>, угол поворота (FLIP) – 90, количество средних (NEX) – 2, время сканирования – 3:57 мин).

**Количественные карты ADC.** Анатомическое строение ПЖ, полученное при помощи T2-взвешенной визуализации (T2WI) было сопоставлено с данными DWI и картой измеряемого коэффициента диффузии (apparent diffusion coefficient, ADC), полученного из DWI. Были вручную отмечены области интереса, соответствующие подозрительным на рак участкам в центральной железе (центральной/переходной зонах) и периферической зоне ПЖ. Остальные отделы центральной/переходной и периферической зон ПЖ использовались как здоровые участки (рисунок 1). С использованием программного обеспечения Volume Viewer (GE, США) на рабочей станции (GE) в областях интереса был измерен средний коэффициент диффузии на ADC.

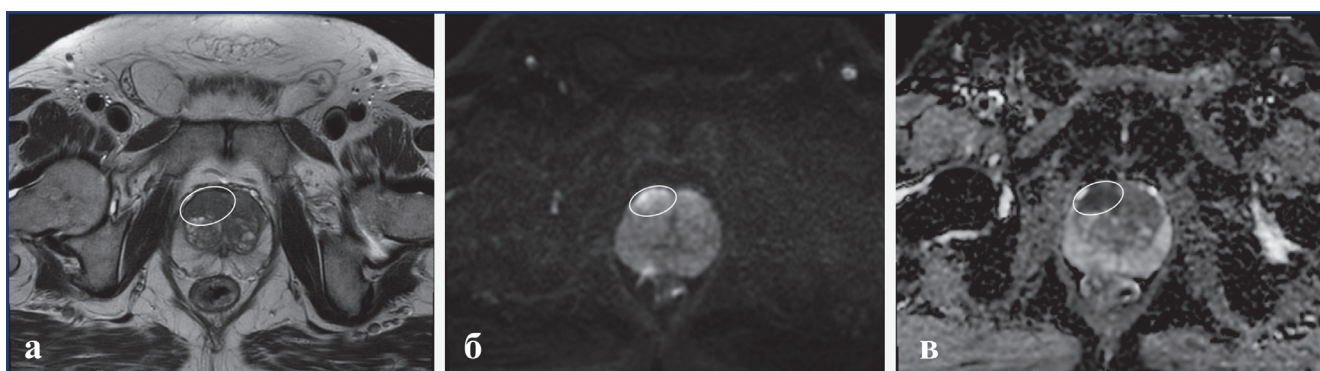


Рисунок 1 – Образование в центральной железе предстательной железы: а – T2, б – DWI, в – ADC; белый эллипсоид – образование ПЖ

**Патология.** Наличие или отсутствие РПЖ было подтверждено путем проведения 12-точечной биопсии под контролем ТРУЗИ.

**Статистический анализ.** Инструментом статистической обработки полученных данных служил Microsoft Excel и пакет IBM SPSS Statistics. Мы использовали t-кри-

терий Стьюдента для оценки различий в клинических показателях и значениях ADC между нормальной тканью и раковыми поражениями. Использовались комбинированные данные о результатах диагностических тестов и данных о наличии РПЖ, подтвержденного методом биопсии, а также результаты статистики ассоци-

ативной связи: Fisher’s Exact Test и отношение шансов. Мы рассчитали чувствительность, специфичность ADC в диагностике РПЖ. Был выполнен анализ ROC-кривой для ADC и рассчитана площадь под кривой (AUC).

**Результаты:** При анализе количественных измерений ADC показала низкие значения при раке в центральной

ной железе (переходная зона и центральная зона) –  $0,610 \pm 0,157$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение)  $\times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $p=0,0001$  и при раке в периферической зоне –  $0,651 \pm 0,228$  (среднее значение  $\pm$  стандартное отклонение)  $\times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $p=0,0004$ , по сравнению с нормальной тканью (таблица 2).

**Таблица 2 – Значения DWI:ADC в периферической зоне и центральной железе (переходная зона и центральная зона)**

Значения ( $10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ )	Нормальная ткань	Рак предстательной железы	Средняя разница	Значимость
Периферическая зона	$1,279 \pm 0,457$	$0,651 \pm 0,228$	-0,628	0,0004
Центральная железа	$0,885 \pm 0,173$	$0,610 \pm 0,157$	0,610	0,0001

Примечание: Данные представлены в виде: Средняя (Mean)  $\pm$  Стандартное отклонение (SD - Standard Deviation)

**Таблица 3 – Корреляция значений ADC пациентов со шкалой Глисона после биопсии**

Центральная железа ADC ( $10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ )	Периферическая зона ADC ( $10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ )	Шкала Глисона
0,685	0,692	7(3+4)
0,550	0,550	7(3+4)
0,570	0,590	7(3+4)
0,498	0,498	8(4+4)
0,912	0,935	7(3+4)
0,626	1,044	6(3+3)
0,665	0,525	8(4+4)
0,375	0,375	9(4+5)

При корреляции значения ADC в выявленных случаях РПЖ со шкалой Глисона – более низкие значения ADC ( $0,375 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  и  $0,498 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ) соответствуют сумме баллов по шкале Глисона 9 и 8 (таблица 3), что свидетельствует о пропорциональной взаимосвязи значений ADC и агрессивности опухоли.

В таблице 4 представлены комбинированные данные о результатах диагностических тестов и данных о

подтвержденной методом биопсии РПЖ, а также результаты статистики ассоциативной связи: точный тест Фишера и отношение шансов. По результатам анализа выявлена статистически значимая связь/зависимость диагностической способности ADC центральной железы и периферической зоны правильно определять наличие у пациентов РПЖ. Статистика точного теста Фишера считалась значимой на уровне  $p < 0,001$ .

**Таблица 4 – Исходные данные о результатах теста и данные о подтвержденной методом биопсии РПЖ, и статистика ассоциативной связи**

	РПЖ		Статистика точного теста Фишера (FET)	Отношение шансов
	есть	нет		
Диагностика ADC(центральной железы)				
меньше $0,700 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$	7	7	FET=0,00018, $p < 0,001$	37.000
больше $0,700 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$	1	37		
Диагностика ADC (периферической зоны)				
меньше $0,700 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$	6	4	FET=0,00025, $p < 0,001$	30.000
больше $0,700 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$	2	40		

Полученные результаты свидетельствуют о том, что диагностические значения ADC центральной железы меньше порогового значения  $0,700 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  увеличивают шанс клинической верификации РПЖ в 37 раз, значения ADC периферической зоны меньше порогового значения  $0,700 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$  – в 30 раз.

В таблице 5 представлены показатели чувствительности и специфичности ADC в диагностике РПЖ. Установлено, что наибольшее значение чувствительности (87,5%) характерно для ADC центральной железы,

а меньшее значение для ADC периферической зоны – 75%. Наибольшее значение специфичности (90,9%) наблюдалось у ADC периферической зоны, а меньшее значение у ADC центральной железы – 84,1%.

Наряду с определением значений чувствительности и специфичности, построены графики зависимости чувствительности от специфичности. На рисунке 2 представлены ROC-кривые диагностической способности логистической регрессионной модели верификации аденокарциномы.

**Таблица 5 – Чувствительность и специфичность ADC в диагностике рака предстательной железы**

Диагностические тесты	Чувствительность	Специфичность
ADC (центральной и транзитной зоны)	0.875	0.841
ADC (периферической зоны)	0.750	0.909

Построенные кривые для ADC центральной железы и периферической зоны в большей мере занимают по-

ложение в верхнем левом углу графика, что свидетельствует о приемлемых диагностических свойствах тестов.

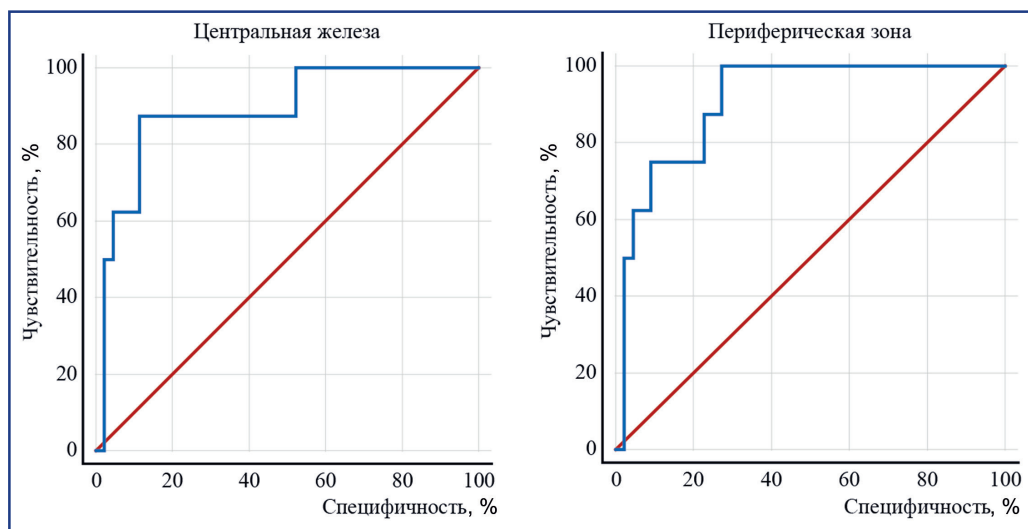


Рисунок 2 – ROC-кривые диагностической способности логистической регрессионной модели верификации РПЖ

На завершающем этапе проводилась оценка площади под ROC-кривыми (таблица 6).

Таблица 6 – Площадь под ROC-кривой

Диагностические тесты	Область [ДИ]	Асимптотическая значимость
ADC (центральной железы)	0,889 [0,733÷1,000]	p=0,001
ADC (периферической зоны)	0,909 [0,820÷0,998]	p<0,001

Согласно полученным результатам, ADC имеет высокую диагностическую точность с площадью – 0,909 для периферической зоны и – 0,889 для центральной железы. Для обоих тестов характерно высокое (отличное) качество прогностической точности.

**Обсуждение:** Диффузия – это физиологический процесс беспорядочного теплового движения молекул воды в тканях. Визуализация изображении DWI определяется разницей в скорости движения молекул воды в разных биологических тканях, и это движение обратно пропорционально клеточности ткани и целостности клеточной мембраны. Следовательно в нормальной ткани диффузионная способность сохраняется, что приводит к низкой интенсивности сигнала на DWI. Опухолевое образование разрушает нормальную структуру тканей и имеет более высокую клеточную плотность по сравнению с нормальной тканью. Следовательно, в раковой ткани движение молекул воды ограничено, что приводит к высокой интенсивности сигнала на DWI. Кроме того, с помощью DWI, различия в движении молекул воды не только качественно оцениваются по относительной интенсивности сигнала ткани, но также могут быть оценены количественно путем расчета ADC [7].

В настоящее время в повседневной клинической практике МРТ ПЖ выполняется с применением 1,5- или 3-Тл томографов с использованием многоканальной поверхностной катушки для туловища или эндоректальной катушки. Эндоректальная катушка обеспечивает увеличение соотношения сигнал-шум МР-изображения, но высокая стоимость обследования, дискомфорт пациента и артефакты восприимчивости ограничивают его использование [5]. DWI обычно выполняется в аксиальной плоскости с использованием однократной или многократной эхо-планарной визуализации ЕР1. В частности, однократный ЕР1 является чувствительным методом к артефактам движения и артефактам восприимчивости к наличию металла в организме и воздуха в прямой

кишке. Для DWI ПЖ обычно используются значения b от 50 до 1400 с/мм<sup>2</sup> на 1,5 Тл томографе и от 1000 до 2000 с/мм<sup>2</sup> на 3 Тл томографе [5]. В нашем исследовании мы провели DWI на 3Тл магнитно-резонансном томографе, с использованием однократной эхо-планарной последовательности и поверхностной катушки.

В ранее проведенных исследованиях при использовании 1,5 Тл томографа значения ADC в нормальной ткани ПЖ были следующими: в периферической зоне ПЖ – 1,0-1,9×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с; в центральной железе ПЖ (центральной и транзиторной зоне) – 0,9-1,7×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с. При использовании 3,0 Тл томографа значения ADC в нормальных тканях ПЖ были следующими: в периферической зоне ПЖ – 0,8-2,6×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с; в центральной железе ПЖ (центральной и транзиторной зоне) 0,8-2,2×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с. Значения ADC имели тенденцию быть выше в периферической зоне, чем в центральной железе, и выше при применении 3,0 Тл томографа, в сравнении с 1,5 Тл томографом [7].

Значения ADC в злокачественных поражениях ПЖ при использовании 1,5 Тл томографа были следующими: в периферической зоне – 0,6-1,4 ×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с; в центральной железе – 0,9-1,1×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с; при использовании 3,0 Тл томографа: в периферической зоне – 0,6-1,6×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с, в центральной железе – 0,8-1,6×10<sup>-3</sup> мм<sup>2</sup>/с. Следовательно, значения ADC в периферической зоне и центральной железе были практически одинаковыми, но имели тенденцию к повышению при использовании 3,0 Тл томографа. Кроме того, во всех проведенных исследованиях значения ADC в злокачественных поражениях периферической зоны и центральной железы были ниже по сравнению с соответствующими областями нормальной ПЖ. Более того, при более высоких значениях b, значения ADC в нормальных и раковых тканях имели тенденцию к снижению [7].

В нашем исследовании с использованием 3,0 Тл томографа, в нормальных тканях ПЖ также отмечалось повыше-

ние значения ADC в периферической зоне ( $1,279 \pm 0,457 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, среднее  $\pm$  стандартное отклонение) по сравнению с центральной железой ( $0,885,25 \pm 0,173 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, среднее  $\pm$  стандартное отклонение). Значения ADC в подозрительных на рак участках были ниже по сравнению с нормальной тканью ПЖ как в периферической зоне ( $0,651 \pm 0,228 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, среднее  $\pm$  стандартное отклонение), так и в центральной железе ( $0,610 \pm 0,157 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, среднее  $\pm$  стандартное отклонение).

Однако значения ADC часто могут быть одинаковыми в нормальных и раковых тканях. В некоторых исследованиях сообщалось об ограничениях в дифференциации нормальной ткани от злокачественного поражения. В частности, использование на 1,5 Тл томографе пороговых значений ADC  $1,67 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с для периферической зоны и  $1,61 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с для центральной железы дает хорошие результаты в обнаружении РПЖ с чувствительностью и специфичностью 94% и 91%, соответственно, для периферической зоны и 90% и 84%, соответственно, для центральной железы. Использование порогового значения ADC  $1,35 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с демонстрирует чувствительность и специфичность ADC в обнаружении РПЖ – 88% и 96% соответственно, как в периферической зоне, так и в центральной железе [7]. Следовательно, различия в напряженности магнитного поля влияют на точность диагностики РПЖ. Кроме того, измерение ADC особенно полезно для улучшения обнаружения рака центральной железы (центральной и транзитной зоны), так как существуют значимые различия в значениях ADC при раке центральной железы, стромальной гиперплазии и железистой гиперплазии [5, 8].

В нашем исследовании мы использовали пороговые значения ADC для периферической зоны и центральной железы –  $0,700 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с, при этом чувствительность и специфичность диагностики РПЖ для периферической зоны составило 75% и 90,9% соответственно, для центральной железы – 87,5% и 84,1% соответственно. Полученные результаты сравнительно ниже проведенных ранее исследований, что более вероятно обусловлено низким пороговым значением ADC и малым количеством пациентов.

В исследованиях на сегодняшний день чувствительность обнаружения РПЖ на T2WI составляет 54-96%, а специфичность – 21-91%, но полученные результаты различаются в разных исследованиях. Также сообщается о низкой специфичности T2WI. DWI имеет относительно высокую специфичность, а при сочетании DWI с T2WI, чувствительность и площадь под кривой ROC увеличиваются [7, 8].

В нашем исследовании сопоставление T2WI и DWI, с последующим измерением значения ADC в подозрительных на рак участках ПЖ показала высокую диагностическую точность с площадью ROC-кривой – 0,909 для периферической зоны и – 0,889 для центральной железы.

DWI, по сравнению с T2WI и динамическим контрастным усилением DCE, является наиболее эффективной и единственной последовательностью для обнаружения РПЖ [5]. Сочетание DWI и T2WI – бипараметрическая МРТ (бпМРТ) – повышает чувствительность диагностики РПЖ как центральной железы, так и периферической зоны [9-14], однако точность диагностики РПЖ по сравнению с комбинированным использованием T2WI, DWI и DCE (мпМРТ) при этом ниже [10, 14].

Более высокие значения b могут обеспечить увеличение диффузионного взвешивания, увеличение соотношения контрастность-шум (CNR) и, теоретически, лучшую ди-

агностику РПЖ. Недостатками являются частое появление артефактов движения и восприимчивости, а также сниженное соотношение сигнал-шум [7]. Коо и соавт. в своем исследовании сравнили значения  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> и  $b=2000$  с/мм<sup>2</sup> и сообщили, что значение  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> имеет более высокую чувствительность ADC в диагностике РПЖ, однако специфичность значения  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> по сравнению с значением  $b=2000$  с/мм<sup>2</sup> была ниже [15]. Проведя качественную оценку изображений DWI, Rosenkrantz с соавт. и Ueno с соавт. показали, что для диагностики РПЖ предпочтительнее использовать значение  $b=2000$  с/мм<sup>2</sup>, чем значение  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> [16, 17]. При оценке карт ADC в диагностике рака РПЖ Rosenkrantz с соавт. не обнаружили существенной разницы между значениями  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> и  $b=2000$  с/мм<sup>2</sup> [16]. Manenti и соавт. при качественном анализе изображений DWI сообщили о более высокой чувствительности значения  $b=2000$  с/мм<sup>2</sup>, чем значение  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> в диагностике рака РПЖ, как для менее так и для более опытных радиологов. По их мнению, изображения со значением  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup> не могут подавлять доброкачественные ткани в ПЖ и иногда скрывать опухолевые поражения. Что касается количественной оценки карт ADC, то более высокая диагностическая точность была получена при значении  $b=2000$  с/мм<sup>2</sup> по сравнению с значением  $b=1000$  с/мм<sup>2</sup>, хотя это не было статистически значимым [18].

В нашем исследовании с использованием 3 Тл томографа мы применили значения  $b=50$ , 600 и 1000 с/мм<sup>2</sup> и получили хорошее соотношение сигнал-шум и малое число артефактов от движения и восприимчивости. При этом интенсивность сигнала в раковых областях на DWI была повышенной, а в окружающих нормальных областях снижалась (рис. 1).

Оценка агрессивности опухоли с помощью ADC в настоящее время является областью клинического применения DWI, которая привлекает большое внимание. Согласно некоторым авторам, ADC может служить потенциальным маркером агрессивности РПЖ и использоваться в качестве прогностического индикатора [7]. Несколько исследователей сообщили, что ADC обладает высокой способностью обнаруживать рак высокого риска с оценкой по шкале Глисона  $\geq 7$  [19, 20]. Если предыдущие исследования показывали важность применения ADC с высоким значением b для дифференцировки неракового поражения от РПЖ, то в исследовании Barbieri и соавт. было обнаружено, что эти параметры дают мало дополнительной информации при корреляции образовании высокой и низкой степени злокачественности. Они сообщили, что значения ADC различаются между РПЖ высокой и низкой степени злокачественности, однако учитывая большое количество совпадений значения ADC между РПЖ высокой и низкой степени злокачественности, неинвазивная диагностика отдельных пациентов с помощью DWI в клинической практике пока не представляется возможной [21].

Мы провели корреляцию значения ADC в выявленных случаях РПЖ со шкалой Глисона и обнаружили, что более низкие значения ADC ( $0,375 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с и  $0,498 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с) соответствовали сумме баллов по шкале Глисона 9 и 8. это свидетельствует о пропорциональной взаимосвязи значения ADC и агрессивности опухоли.

Проведенное нами исследование демонстрирует высокую диагностическую точность DWI с использованием 3,0 Тл томографа, с значениями b-value = 50, 600, 1000 с/мм<sup>2</sup>, пороговым значением ADC для периферической зоны и центральной железы –  $0,700 \times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с в диагностике РПЖ.

**Заключение:** DWI – эффективный неинвазивный метод диагностики и локализации РПЖ, обеспечивающий качественную (визуальную) и количественную оценку РПЖ.

**Список использованных источников:**

- Sung H., Ferlay J., Siegel R.L., Laversanne M., Soerjomataram I., Jemal A., Bray F. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries // CA Cancer J. Clin. – 2021. – Vol. 71, №3. – P. 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Richenberg J., Løgager V., Panebianco V., Rouviere O., Villeirs G., Schoots I. G. The primacy of multiparametric MRI in men with suspected prostate cancer // Eur. Radiol. – 2019. – Vol. 29(12). – P. 6940-6952. <https://doi.org/10.1007/s00330-019-06166-z>
- Borghesi M., Ahmed H., Nam R., Schaeffer E., Schiavina R., Taneja S., Loeb S. Complications After Systematic, Random, and Image-guided Prostate Biopsy // Eur. Urol. – 2017. – Vol. 71(3). – P. 353-365. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.004>
- Hamoen E.H.J., de Rooij M., Witjes J. A., Barentsz J. O., Rovers M.M. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis // Eur. Urol. – 2015. – Vol. 67(6). – P. 1112-1121. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.10.033>
- Weinreb J.C., Barentsz J.O., Choyke P.L., Cornud F., Haider M.A., Macura K.J., Verma S. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2 // Eur. Urol. – 2016. – Vol. 69(1). – P. 16-40. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2015.08.052>
- Tamada T., Kido A., Yamamoto A., Takeuchi M., Miyaji Y., Moriya T., Sone T. Comparison of Biparametric and Multiparametric MRI for Clinically Significant Prostate Cancer Detection With P-RADS Version 2.1 // JMIR. – 2021. – Vol. 53(1). – P. 283-291. <https://doi.org/10.1002/jmri.27283>
- Tamada T., Sone T., Jo Y., Yamamoto A., Ito K. Diffusion-weighted MRI and its role in prostate cancer // NMR Biomed. – 2013. – Vol. 27(1). – P. 25-38. <https://doi.org/10.1002/nbm.2956>
- Stabile A., Giganti F., Rosenkrantz A.B., Taneja S.S., Villeirs G., Gill I.S., Kasivisvanathan V. Multiparametric MRI for prostate cancer diagnosis: current status and future directions // Nat. Rev. Urol. – 2020. – Vol. 17(1). – P. 41-61. <https://doi.org/10.1038/s41585-019-0212-4>
- Alabousi M., Salameh J.P., Gusenbauer K., Samoilo L., Jafri A., Yu H., Alabousi A. Biparametric versus Multiparametric Prostate MRI for the Detection of Prostate Cancer in Treatment-Naive Patients: A Diagnostic Test Accuracy Systematic Review and Meta-Analysis // BJU Int. – 2019. – Vol. 124(2). – P. 209-220. <https://doi.org/10.1111/bju.14759>
- Niu X., Chen X., Chen Z., Chen L., Li J., Peng T. Diagnostic Performance of Biparametric MRI for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. J. Roentgenol. – 2018. – Vol. 211(2). – P. 369-378. <https://doi.org/10.2214/ajr.17.18946>
- Woo S., Suh C.H., Kim S.Y., Cho J.Y., Kim S.H., Moon M. H. Head-to-Head Comparison Between Biparametric and Multiparametric MRI for the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. J. Roentgenol. – 2018. – Vol. 211(5). – P. W226-W241. <https://doi.org/10.2214/ajr.18.19880>
- Kang Z., Min X., Weinreb J., Li Q., Feng Z., Wang L. Abbreviated Biparametric Versus Standard Multiparametric MRI for Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis // Am. J. Roentgenol. – 2019. – Vol. 212(2). – P. 357-365. <https://doi.org/10.2214/ajr.18.20103>
- Monni F., Fontanella P., Grasso A., Wiklund P., Ou Y.C., Randazzo M., Bianchi G. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review // Minerva Urol. Nephrol. – 2017. – Vol. 69(6). – P. 567-578. <https://doi.org/10.23736/s0393-2249.17.02819-3>
- Xu L., Zhang G., Shi B., Liu Y., Zou T., Yan W., Sun H. Comparison of biparametric and multiparametric MRI in the diagnosis of prostate cancer // Cancer Imaging – 2019. – Vol. 19(1). – Art. no. 90. <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0274-9>
- Koo J.H., Kim C.K., Choi D., Park B.K., Kwon G.Y., Kim B. Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging for the Evaluation of Prostate Cancer: Optimal B Value at 3T // Korean J. Radiol. – 2013. – Vol. 14(1). – P. 61-69. <https://doi.org/10.3348/kjr.2013.14.1.61>
- Rosenkrantz A.B., Hindman N., Lim R.P., Das K., Babb J.S., Mussi T.C., Taneja S.S. Diffusion-weighted imaging of the prostate: Comparison of b1000 and b2000 image sets for index lesion detection // JMIR. – 2013. – Vol. 38(3). – P. 694-700. <https://doi.org/10.1002/jmri.24016>
- Ueno Y., Takahashi S., Kitajima K., Kimura T., Aoki I., Kawakami F., Sugimura K. Computed diffusion-weighted imaging using 3-T magnetic resonance imaging for prostate cancer diagnosis // Eur. Radiol. – 2013. – Vol. 23(12). – P. 3509-3516. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2958-z>
- Manenti G., Nezzo M., Chegai F., Vasili E., Bonanno E., Simonetti G. DWI of prostate Optimal b-Value in Clinical Practice // Prostate Cancer. – 2014. – Vol. 2014. – P. 1-9. <https://doi.org/10.1155/2014/868269>
- Bratan F., Niaf E., Melodelima C., Chesnais A.L., Souchon R., Mège-Lechevallier F., Rouvière O. Influence of imaging and histological factors on prostate cancer detection and localisation on multiparametric MRI: a prospective study // Eur. Radiol. – 2013. – Vol. 23(7). – P. 2019-2029. <https://doi.org/10.1007/s00330-013-2795-0>
- Le J.D., Tan N., Shkoliar E., Lu D.Y., Kwan L., Marks L.S., Reiter R.E. Multifocality and Prostate Cancer Detection by Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Correlation with Whole-mount Histopathology // Eur. Urol. – 2015. – Vol. 67(3). – P. 569-576. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2014.08.079>
- Barbieri S., Brönnimann M., Boxler S., Vermathen P., Thoeny H.C. Differentiation of prostate cancer lesions with high and with low Gleason score by diffusion-weighted MRI // Eur. Radiol. – 2017. – Vol. 27(4). – P. 1547-1555. <https://doi.org/10.1007/s00330-016-4449-5>

АНДАТПА

**ҚУЫҚ АСТЫ БЕЗІНІҢ ҚАТЕРЛІ ІСІГІН ДИАГНОСТИКАЛАУДАҒЫ  
DWI-ДЫҢ МҮМКІНДІКТЕРІ**

**К.Е. Каракойшин<sup>1</sup>, Ж.Ж. Жолдыбай<sup>1</sup>, А.С. Айнаулова<sup>1</sup>, Д.К. Тожибаев<sup>1</sup>, Г.М. Мұхит<sup>1</sup>, Е. Айсербай<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«С.Д. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина Университеті» КЕАҚ, Алматы, Қазақстан Республикасы

**Өзектілігі:** Қуық асты безінің қатерлі ісігі бүкіл әлем бойынша ерлер арасындағы қатерлі ісік өлімінің негізгі себептерінің бірі болып табылады. УДЗ жетекшілігімен қуық асты безінің трансректалды биопсиясы диагностикалық маңызды қадам болып табылады, онсыз соңғы диагнозды қою мүмкін емес. Осыған қарамастан, УДЗ басқаратын қуық асты безінің биопсиясы жоғары жалған-теріс көрсеткішке ие және жиі әртүрлі клиникалық асқынұлармен байланысты. Көппараметрлі МРТ қазіргі уақытта күнделікті урологиялық және онкологиялық тәжірибеде белсенді түрде қолданылады. Көппараметрлі МРТ эжементтерінің бірі простата безінің клиникалық маңызды обьрын анықтауда және локализациялауда сәтті қолданылған диффузиялық өлшенген бейнелеу (DWI) болып табылады.

**Зерттеудің мақсаты** – қуық асты безінің қатерлі ісігін диагностикалауда DWI мүмкіндіктерін бағалау.

**Әдістері:** 48-86 жас аралығындағы қуық асты безінің обьрына күдікті 52 паціентке көппараметрлік МРТ, соның ішінде DWI жүргізілді. Алынған T2WI, DWI реттілігі бір-бірімен және қуық асты безінің анатомиялық құрылымына сәйкес салыстырылды. Қуық асты безінің қатерлі ісігінің күдікті жерлері қызығушылық аймақтары ретінде (ROI) белгіленді, олар үшін өлшенетін диффузия коэффициенті (ADC) есептелді. Қуық асты безінің қатерлі ісігінің болуы немесе болмауы ультрадыбыстық бақылаудағы 12 нүктелі трансректалды биопсияның көмегімен расталды.

**Нәтижелері:** сандық өлшемдерді талдау кезінде, қалыпты тіңмен салыстырғанда, ADC орталық бездегі қатерлі ісік (өтпелі аймақ және орталық аймақ) үшін төмен мәндерді көрсетті –  $0,610 \pm 0,157 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $p=0,0001$  және перифериялық аймақтағы ісік үшін –  $0,651 \pm 0,228 \times 10^{-3} \text{ мм}^2/\text{с}$ ,  $p=0,0004$ . Сезімталдықтың ең жоғары мәні (87,5%) ADC орталық без үшін, ал төменгі мән ADC перифериялық аймақ үшін 75% болатыны анықталды. Ең жоғары ерекшелік мәні (90,9%) ADC перифериялық аймақ, ал төменгі мән ADC орталық без – 84,1% болды.

**Қорытынды:** DWI – қуық асты безінің қатерлі ісігін анықтау, локализациялау, қуық асты безінің қатерлі ісігінің сапалық (визуалды) және сандық бағалауын қамтамасыз ететін пайдалы инвазивті емес әдіс.

**Түйінді сөздер:** мультипараметрлік магнитті-резонанстық томография, трансректалды ультрадыбыстық зерттеу, диффузиялық өлшенген бейнелеу (DWI).

ABSTRACT

**DWI CAPACITY IN PROSTATE CANCER DIAGNOSING**

**K.E. Karakoishin<sup>1</sup>, Zh.Zh. Zholdybay<sup>1</sup>, A.S. Aynakulova<sup>1</sup>, D.K. Toleshbaev<sup>1</sup>, G.M. Muhit<sup>1</sup>, Ye. Ayserbay<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>«Asfendiyarov Kazakh National Medical University» NCJSC, Almaty, the Republic of Kazakhstan

**Relevance:** Prostate cancer is one of the leading causes of cancer deaths in men worldwide. Transrectal ultrasound-guided (TRUS) prostate biopsy is the most important diagnostic step, without which a definitive diagnosis cannot be made. Despite this, TRUS-guided prostate biopsy has a high rate of false negatives and is often accompanied by various clinical complications. Multiparametric MRI (mpMRI) is now widely used in routine urological and oncological practice. An element of mpMRI is diffusion-weighted imaging (DWI), which is successfully used in detecting and localizing clinically significant prostate cancer.

**The study aimed to** evaluate the DWI capacity in diagnosing prostate cancer.

**Methods:** 52 patients, 48-86 years old, with suspected prostate cancer, underwent mpMRI. DWI sequences obtained using T2-weighted imaging (T2WI) were compared with each other and compared with the anatomical structure of the prostate. Suspicious prostate cancer sites were marked as regions of interest, for which an apparent diffusion coefficient (ADC) was calculated. A 12-point TRUS-guided biopsy confirmed the presence or absence of prostate cancer.

**Results:** When analyzing quantitative measurements, ADC showed low values for cancer in the central gland (transitional zone and central zone) –  $0.610 \pm 0.157 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $p=0.0001$ , and for cancer in the peripheral zone –  $0.651 \pm 0.228 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ,  $p=0.0004$ , compared to normal tissue. It was found that the highest sensitivity value (87.5%) is typical for ADC central gland, and the lower value for ADC peripheral zone is 75%. The highest specificity value (90.9%) was observed in ADC peripheral zone, and a lower value in ADC central gland – was 84.1%.

**Conclusion:** DWI is an effective non-invasive method for detecting and localizing prostate cancer, providing a qualitative (visual) and quantitative assessment of prostate cancer.

**Keywords:** prostate cancer; multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), transrectal ultrasound (TRUS), diffusion-weighted imaging (DWI).

**Прозрачность исследования:** Авторы несут полную ответственность за содержание данной статьи.

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

**Финансирование:** Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

**Вклад авторов:** вклад в концепцию – Жолдыбай Ж.Ж., Айнакулова А.С., Толешбаев Д.К., Мухит Г.М., Айсербай Е.; научный дизайн – Айнакулова А.С., Жолдыбай Ж.Ж.; исполнение заявленного научного исследования – Каракойшин К.Е.; интерпретация заявленного научного исследования – Каракойшин К.Е., Жолдыбай Ж.Ж.; создание научной статьи – Каракойшин К.Е., Жолдыбай Ж.Ж.

**Сведения об авторах:**

**Каракойшин Канат Есенкулович (корреспондирующий автор)** – докторант PhD, ассистент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77475168571, e-mail: kanat.karakoishin@yandex.ru, ORCID ID: 0000-0003-4013-4487;

**Жолдыбай Жамиля Жолдыбаевна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77772101612, e-mail: joldybay.j@gmail.com, ORCID ID: 0000-0003-0553-9016;

**Айнакулова Акмарал Сериковна** – PhD, ассистент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77017242429, e-mail: ar89@list.ru, ORCID ID: https://orcid.org/0000-0003-1773-5145;

**Толешбаев Диас Кайратович** – докторант PhD, ассистент кафедры «Визуальная диагностика», НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77475574025, e-mail: d1sk.88@mail.ru, ORCID ID: 0000-0002-7010-8776;

**Мухит Гаухар Мухиткызы** – резидент, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77088419645, e-mail: gaumuhitkyzy@gmail.com, ORCID: 0009-0002-0994-975X;

**Айсербай Ернар** – резидент, НАО «Казахский Национальный Медицинский Университет имени С.Д. Асфендиярова», тел. +77769866617, e-mail: ernargumi005@gmail.com, ORCID ID: 0009-0008-7639-0953.

**Адрес для корреспонденции:** Каракойшин К.Е., мкр. Дарабоз, д. 43, кв. 53, Алматы 050038, Республика Казахстан.