

## МУЛЬТИПАРАМЕТРИЧЕСКАЯ МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Ахвердиева Г.И.<sup>1</sup>, Санай Э.Б.<sup>2</sup>, Панов В.О.<sup>1,2,3</sup>, Губский И.Л.<sup>3</sup>, Тюрин И.Е.<sup>1,2</sup>, Долгушин Б.И.<sup>2</sup>, Матвеев В.Б.<sup>2</sup>, Камолов Б.Ш.<sup>2</sup>

**Р**ак предстательной железы (РПЖ) одно из наиболее часто встречаемых онкологических заболеваний у мужчин. Он характеризуется очень широкой вариабельностью своих проявлений – от вялотекущего до сверхагрессивного процесса. Существует целый ряд методов магнитно-резонансной томографии (МРТ), которые чувствительны к РПЖ: Т2-взвешенные изображения (Т2-ВИ), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), динамическая МРТ с контрастным усилением (дМРТ с КУ) на основе Т1-взвешенных изображений (Т1-ВИ дМРТ с КУ) и магнитно-резонансная спектроскопия (МРС). Было показано, что РПЖ имеет низкий сигнал на Т2-ВИ и высокий на ДВИ (с соответственно низким сигналом на ИКД). Т1-ВИ дМРТ с КУ показывает высокое и активное накопление контрастного вещества в области развития РПЖ. А относительно высокий сигнал пика холина патогномичен для РПЖ при МРС. Анализ данных литературы (более 100 литературных источников) доказывает, что только мультипараметрическая МРТ (мпМРТ), включающая все эти методики (Т2-ВИ, ДВИ с ИКД, Т1-ВИ дМРТ с КУ и МРС), имеет достаточную чувствительность и специфичность для выявления и локализации интрапростатического РПЖ у пациентов с РПЖ до и после хирургического лечения. Причем все эти методы являются необходимыми в диагностике РПЖ, дополняя друг друга. Имеется высокая степень совпадения данных мпМРТ с результатами биопсии простаты при выявлении и локализации узлов РПЖ в простате. С помощью мпМРТ можно уменьшить общее количество необходимых для диагностики точек забора гистологического материала при увеличении точности биопсии простаты благодаря направленной инвазии в точно определенные участки простаты. Роль МРТ в ведении и лечении пациентов с подозрением на интрапростатический РПЖ должна быть увеличена.

**Ключевые слова:** рак предстательной железы (РПЖ), простат-специфический антиген (ПСА), биопсия простаты (БП) или биопсия предстательной железы (БПЖ), магнитно-резонансная томография (МРТ), мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ), Т1-взвешенные изображения (Т1-ВИ), Т2-взвешенные изображения (Т2-ВИ), диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ), измеряемый коэффициент диффузии (ИКД), динамическая МРТ с контрастным усилением (дМРТ с КУ), магнитно-резонансная спектроскопия (МРС).

## MULTIPARAMETRIC MRI IN DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER

Akhverdieva G.I.<sup>1</sup>, Sanay E.B.<sup>2</sup>, Panov V.O.<sup>1,2,3</sup>, Gubskiy I.L.<sup>3</sup>, Tyurin I.E.<sup>1,2</sup>, Dolgushin B.I.<sup>2</sup>, Matveyev V.B.<sup>2</sup>, Kamolov B.Sh.<sup>2</sup>

**P**rostate cancer (PC) is one of the most common cancer among men. It varies widely in aggressiveness, ranging from completely indolent to highly aggressive. There is a set of different magnetic resonance imaging (MRI) methods which are sensitive in PC diagnosis: T2 weighted images (T2-WI), diffusion weighted images (DWI) with apparent diffusion coefficients (ADC) maps, dynamic contrast enhanced T1 weighted images (DCE T1-WI) and magnetic resonance spectroscopy (MRS). It was shown that PC locus has low signal on T2WI and high signal on DWI (with correspondingly low signal at ADC). The DCE T1-WI illustrates high and active uptake of MRI contrast media by PC lesions. And the relative high

1 - Российская медицинская академия последипломного образования.

2 - Российский онкологический научный центр РАМН им. Н.Н. Блохина.

3 - Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова.

г. Москва, Россия

1 - Russian Medical Academy of Postgraduate Education.

2 - Federal State Institution «Blokhin Cancer Research Center», Russian Academy of Medical Sciences.

3 - The Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov.

Moscow, Russia

choline peak is specific character of PC at MRS data set. But the literature analysis (more than 100 publications) satisfies that only multiparametric MRI (mpMRI) approach which includes T2-WI, DWI with ADC maps, DCE T1-WI and MRS has enough sensitivity and specificity in detection and localization of intraprostate PC in pre- and especially postoperative PC patients. All this methods of mpMRI seem to be necessary and are complimentary in the detection of PC. The mpMRI is complimentary to prostate biopsy (PB) in detecting and localizing PC. It could help to reduce the number of biopsy cores and increases the accuracy of PB due to the targeted prostate sampling. The role of MRI in the management of intraprostate localized prostate cancer has to be increased.

Keywords: prostate cancer (PC), prostate specific antigen (PSA), prostate biopsy (PB), magnetic resonance imaging (MRI), multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), T1 weighed images (T1WI), T2 weighed images (T2WI), diffusion weighed images (DWI), apparent diffusion coefficients (ADC), dynamic contrast enhanced T1 weighed images (DCE T1WI), magnetic resonance spectroscopy (MRS).

Рак предстательной железы (РПЖ) в структуре онкологических заболеваний у мужчин занимает одно из ведущих мест. С начала 90-х годов отмечается стойкая тенденция к увеличению заболеваемости в средней возрастной группе [18]. В США и в странах Западной Европы в 2009 году данная патология в структуре онкологических заболеваний была выявлена более чем у 190000 пациентов. По уровню смертности среди мужчин заболевание стоит на втором месте [11, 52]. В Российской Федерации в 2004 году РПЖ составлял до 6,9% всех злокачественных новообразований и занимал четвертое место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения [2]. В целом, из-за наличия в течении болезни двух этапов – бессимптомного («латентной фазы») и клинического периода, статистические данные заболеваемости разнятся в довольно широких пределах. При этом выявляемость РПЖ при профилактических осмотрах с помощью традиционных методов исследований остается очень низкой. По данным Минздрава России в 2011 году было выявлено более 28 тыс. больных РПЖ, что составило 11,9% от общего числа заболеваемости злокачественными новообразованиями у мужчин, более 10 тыс. скончалось от РПЖ [10].

Высокие показатели заболеваемости и смертности от РПЖ ставят перед здравоохранением задачи, для решения которых требуется применение всего комплекса высокоточных и доступных диагностических технологий с последующим использованием наиболее эффективных методов лечения, что в свою очередь напрямую зависит от стадии болезни. В каждом отдельном случае требуется точная информация о наличии опухоли, ее локализации и распространенности, поражении регионарных лимфатических узлов [7, 9]. Кроме того, важно выявить особенности анатомического строения предстательной железы и сопутствующие патологические изменения органов и структур таза.

Именно эта совокупность данных становится определяющей для планирования лечения и последующего мониторинга пациентов [3, 44].

Скрининговые методы исследования такие, как пальцевое ректальное исследование, сонография предстательной железы не имеют высокой специфичности и не позволяют произвести качественную дифференциальную диагностику между ДГПЖ и РПЖ.[4, 1].

Согласно общепринятой циркулярной (по отношению к уретре) анатомической концепции McNeal J.E. две трети объема предстательной железы составляют периферическая зона (70-75%), центральная зона (20-25%), транзитная или переходная зона (5-10%) и периуретральная железистая ткань (менее 1% железистой ткани). Фибромускулярная строма не содержит желез и составляет около одной трети объема предстательной железы. Периферическая зона включает заднюю и латеральные части предстательной железы и содержит большую часть железистой ткани (70%). В ней локализуется до 70% РПЖ. Переходная зона содержит 5-10% железистой ткани простаты, клеточная пролиферация в данной зоне часто приводит к доброкачественной гиперплазии ПЖ – 20% РПЖ локализуется в переходной зоне [25].

За последние 2 десятилетия частота выявления РПЖ существенно увеличилась благодаря применению скрининга простатического специфического антигена (ПСА) [95], что позволяет заподозрить РПЖ с последующим клинико-инструментальным тщательным обследованием пациента. Однако за последние годы появился целый ряд публикаций о том, что уровень общего ПСА отражает лишь размеры аденоматозной предстательной железы [92]. Определение уровня простат-специфического антигена (ПСА) в сыворотке крови при ДГПЖ и локализованном РПЖ в большинстве случаев не может достоверно подтвердить постановку правильного диагноза. В литературе достоверно отмечено, что

при ДГПЖ ПСА может давать высокую частоту ложноположительных результатов, причем экспрессия антигена зависит от величины предстательной железы (ПЖ) [5]. Использование чувствительных и специфичных методов диагностики особенно важно при определении стадии РПЖ.

Тем не менее, при первичной диагностике пациентам с подозрением на РПЖ проводят пальцевое ректальное исследование предстательной железы (ПРИПЖ), определяют уровень ПСА, выполняют трансректальное ультразвуковое исследование (ТРУЗИ) предстательной железы.

Несмотря на высокую чувствительность (90%) и специфичность (85%) диагностики РПЖ при сочетании трех методов исследования (ПРИПЖ, ПСА и ТРУЗИ), частота патоморфологического подтверждения диагноза не превышает 33% [61]. Авторы связывают это с низкой специфичностью скрининговых методов, трудностями дифференциальной диагностики и неселективным (неприцельным) проведением биопсии. «Золотым стандартом» диагностики РПЖ была и по-прежнему остается биопсия предстательной железы под контролем УЗИ. Внедрение в клиническую практику новых высокоинформативных методов диагностики повысило эффективность раннего выявления злокачественных заболеваний. Среди методов лучевой диагностики одним из наиболее перспективных является МРТ [71], которое все чаще применяется в диагностике РПЖ [34]. МРТ является более точным методом исследования для выявления РПЖ, чем ПРИПЖ и даже биопсия под контролем ТРУЗИ [72]. Данные МРТ все чаще становятся определяющими при отборе пациентов с РПЖ для радикального хирургического лечения [49, 28]. Прицельное взятие материала из подозрительных участков предстательной железы на основе данных МРТ повышает точность диагностики РПЖ [19].

Тем не менее, несмотря на многочисленность публикаций в отечественной и зарубежной литературе, посвященных применению МРТ в диагностике заболеваний органов малого таза, возможности этого метода изучены недостаточно полно.

Существует целый ряд методик МРТ диагностики РПЖ. Быстрые спин-эхо изображения с использованием приёмных катушек для тела (body) или эндоректальных исторически первыми стали широко применяться в диагностике РПЖ [91, 82, 79, 27]. Зональная структура предстательной железы лучше визуализируется на высокоразрешающих T2-взвешенных изображениях (T2-ВИ). На T2-ВИ нормальная периферическая зона имеет преимущественно более интенсивный сигнал, а сигнал в срединной и переходных зонах ниже, чем в периферической

зоне. Передняя фибромускулярная зона, располагающаяся в передних отделах предстательной железы, имеет сигнал низкой интенсивности. На границе центральной и периферической зон по средней линии, начиная с базальных отделов предстательной железы, на аксиальных срезах можно обнаружить семявыбрасывающие протоки. Они визуализируются на T2-ВИ как две гиперинтенсивные точки, окруженные низкоинтенсивным ободком. Визуализация семявыбрасывающих протоков особенно демонстративна при наличии в их просвете жидкого секрета. Они прослеживаются до уровня семенного бугорка, подходя под его основание. Семенной бугорок, в виде овального образования средней интенсивности, окруженного низкоинтенсивным ободком, визуализируется ближе к апикальной части предстательной железы, располагаясь на границе центральной и периферической зоны, которая в этом месте железы становится преобладающей. Предстательная железа окружена по внешнему контуру капсулой, которую можно проследить в виде низкоинтенсивного ободка на T2-ВИ. Семенные пузырьки имеют вид гроздеподобных структур. На T2-ВИ семенные пузырьки имеют высокую интенсивность МР-сигнала, а стенка гипоинтенсивна. На T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ) семенные пузырьки имеют гомогенную структуру и промежуточную интенсивность сигнала, аналогичную мышечной ткани. Нормальные семенные пузырьки симметричные и гомогенные. Размеры семенных пузырьков значительно варьируют в одной возрастной группе, однако наибольшими они являются у лиц 50-60 лет, у лиц старшей возрастной группы они дегенерируют с соответствующим уменьшением объема ткани. Структура семенных пузырьков хорошо видна на аксиальных срезах, но их синтопия наиболее демонстративна во фронтальной проекции. Фронтальные срезы также позволяют дифференцировать переходную и центральную зоны железы, иллюстрируя конусообразную форму центральной зоны. Также во фронтальной плоскости хорошо определяется поперечно-полосатый сфинктер уретры. Отношение предстательной железы к мочевому пузырю, особенно к его шейке, а также взаимоотношение предстательной железы и прямой кишки наилучшим образом визуализируется на сагитальных срезах.

РПЖ на T2-ВИ чаще визуализируется как фокус пониженной интенсивности по сравнению с высоким сигналом в нормальной периферической зоне. Однако данный критерий достаточно не специфичен. Некоторые опухоли на T2-ВИ изоинтенсивны по отношению к нормальной ткани периферической зоны, что не позволяет использовать этот рутинный метод МРТ как ведущий для выявления РПЖ. T2-ВИ

имеют некоторые ограничения в диагностике рака центральной зоны ПЖ, поскольку и неопластическая, и нормальная ткань в этих зонах имеют относительно низкий МР-сигнал. Наконец, низкий сигнал интенсивности в периферической зоне могут иметь и нераковая ткань: неспецифическое воспаление, последствия биопсии с геморрагическим компонентом, поствоспалительный и/или постлучевой фиброз и т.д. [107]. В целом, чувствительность и специфичность диагностики РПЖ по T2-ВИ даже при использовании эндоректальной катушки имеет широкие пределы: чувствительность составляет 77-91 %, а специфичность – не более 27-61% [43, 89]. При использовании приёмной катушки для тела чувствительность и специфичность диагностики на основе T2-ВИ не превышает 45% и 73%, соответственно [54].

На нативных T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ) нормальная ткань предстательной железы характеризуется однородным МР-сигналом пониженной интенсивности, в то время как опухолевая ткань отличается только умеренно представленной неоднородностью МР-сигнала, что указывает на низкую чувствительность таких изображений. T1-ВИ являются основными в поиске метастатически пораженных лимфатических узлов малого таза. Кроме того, они позволяют четко дифференцировать наличие локальных скоплений продуктов биодеградации гемоглобина, например, после биопсии.

Исследования 2000-х гг. продемонстрировали недостаточную точность рутинных МРТ (и КТ) исследований в диагностике и стадировании рака предстательной железы [64, 68, 50].

Для улучшения специфичности МРТ диагностики РПЖ были разработаны и внедрены МР-спектроскопия (МРС) в единичном объеме и с получением карт распределения химического сдвига, что особенно эффективно при определении локализации очага поражения, и МРТ с получением диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (Apparent Diffusion Coefficient или ADC), сокращенно ИКД [98].

МРС широко используется в дифференциальной диагностике РПЖ. МРС позволяет неинвазивно оценить уровень содержания различных метаболитов в тканях *in vivo* [63, 40] и, соответственно, фиксировать метаболические изменения при их наличии [88]. Ценность МРС в определении локализации РПЖ в переходной зоне была подтверждена в целом ряде исследований [110]. Известно, что нормальная ткань предстательной железы содержит большое количество цитрата и меньше холина (важного структурного элемента нормальных клеточных мембран) и креатинина [70, 97]. При МРС РПЖ характеризуется увеличением уровня холина и

снижением уровня цитрата. При неопластическом процессе идет интенсивный рост клеток опухоли, которые располагаются более плотно. Это ведет к увеличению относительного количества клеточных мембран и, как следствие, к росту относительного сигнала холина при МРС. Отношение холина и креатинина к цитратам в здоровой ткани предстательной железы составляет 0,22 (+/- 0,13), а при раке значительно возрастает. В США МРС сертифицирована FDA (Food and Drug Agency) и оплачивается медицинскими страховыми обществами. А. В. Мищенко и соавт. [6] в своей работе распознавания очагов аденокарциномы предстательной железы с помощью МРС показали, что чувствительность МРС составляла 89,5%, а специфичность – 87,9%, эффективность (безошибочность) – 88,2%, уровень ложноположительных ответов – 12,1%. Средняя информативность модели приближалась к 90%, что подтверждает качество диагностики характера поражения предстательной железы с использованием МРС [6]. В то же время, несмотря на явный прогресс в этой области, самой главной проблемой проведения МРС является необходимость участия в диагностике квалифицированных специалистов МР-спектроскопии. Их роль важна не только при отработке корректных параметров получения спектров и адекватной постобработке результатов, но и в постоянном контроле за качеством получаемых спектров, то есть точностью диагностики. Кроме того, проведение МРС требует почти обязательного использования эндоректальной катушки, что не всегда возможно как по социально-экономическим причинам (большая часть МРТ систем приобретается без этой катушки), так и, в ряде случаев, физиологическим причинам, например: при поражении прямой кишки использование эндоректальной катушки может стать проблематичным.

Развитие технологий МРТ позволило расширить использование ДВИ и использовать этот метод в диагностике РПЖ. Диффузия – это процесс термически индуцированного произвольного движения молекул или броуновского движения. Параметры диффузии ткани зависят от количества свободной межклеточной жидкости, объема межклеточного пространства и проницаемости мембран. Ограничение диффузии в опухолевой ткани вызвано сокращением межклеточных пространств на фоне высокой клеточной концентрации при более мелких размерах раковых клеток с избытком внутри- и межклеточных мембран [101, 31, 32, 96, 21]. В то же время, нельзя забывать и о более высокой концентрации белков и пептидов в очагах неопластической гиперплазии, что приводит к повышению связывания молекул воды и, соответственно, к дополнительному снижению их подвижности.

При РПЖ нормальная железистая архитектура нарушена и замещена опухолевыми клетками и фиброзной стромой. Эти изменения снижают подвижность макромолекул воды, что приводит к ограничению диффузии и уменьшению ИКД в опухолевой ткани. Однако индивидуальная вариабельность может привести к снижению диагностической ценности карт ИКД в определении локализации рака предстательной железы, несмотря на значимые различия ИКД уровней опухолевой и нормальной ткани [87, 45, 42, 37, 22, 90]. Использование ДВИ в комплексе с Т2-ВИ значительно улучшает точность диагностики РПЖ, по сравнению с изолированным применением только Т2-ВИ [93].

При получении ДВИ чувствительность метода может меняться за счет изменения  $b$ -фактора, который отражает совокупную мощность воздействия градиентов диффузии в зоне интереса. Традиционно рекомендуется использовать уровень  $b$ -фактора не более  $1000 \text{ с/мм}^2$ , поскольку сила градиента диффузии ограничивалась параметрами программного обеспечения (раньше было трудно получить приемлемое время эхо, а значит и уровень МР-сигнала, при более высоком значении  $b$ -фактора). Кроме того, Kingsley and Monahan [56] установили, что определение отношения контраст/шум при  $b=1000 \text{ с/мм}^2$  является оптимальным для острого или хронического ишемических процессов. Тем не менее, в настоящее время не существует консенсуса касательно оптимального уровня  $b$ -фактора для диагностики РПЖ. Применение более высокого  $b$ -фактора может повысить чувствительность диффузии, снижая в большей степени интенсивность МР-сигнала ткани с длинным временем релаксации Т2. Однако высокий уровень  $b$ -фактора также приводит и к снижению разницы интенсивности сигнала нормальной и опухолевой ткани, в том числе и за счет неадекватного ухудшения соотношения МР-сигнала и шума. Таким образом, при ДВИ возможно получение высокого контрастного разрешения между опухолевой и нормальной тканью за относительно короткое время исследования с вышеуказанным ограничением. Применение этой методики ограничивается низким пространственным разрешением, плохим соотношением сигнал/шум и артефактами из-за неоднородности магнитного поля, а также потенциальным риском дополнительного усиления искажений или артефактов на ДВИ за счет постбиопсийных геморрагий [109]. На высокопольных системах (напряженностью магнитного поля от 3,0 Тл) первые два недостатка частично устраняются. В литературе чаще всего предлагается использование ДВИ с уровнем градиента –  $b=1000 \text{ с/мм}^2$ , обычного при исследовании других органов, прежде всего головного мозга [53]. Однако использование ДВИ с уровнем

$b=2000 \text{ с/мм}^2$  на МРТ системах с высокими полями (3,0 Тл) показало более высокую точность [103]. В целом, чувствительность и специфичность только Т2-ВИ при РПЖ составила 52,2% и 80,7%, соответственно. Использование Т2-ВИ в комбинации с ДВИ при  $b=1000 \text{ с/мм}^2$  увеличивает чувствительность и специфичность до 61,2% и 82,6%, соответственно. В тоже время применение ДВИ с  $b=2000 \text{ с/мм}^2$  в комбинации с Т2-ВИ повышает чувствительность и специфичность до 73,2% и 89,7%. [53]. Однако нельзя забывать, что с ростом напряженности магнитного поля справиться с артефактами его неоднородности становится сложнее.

Дополнительную возможность повышения специфичности МРТ диагностики РПЖ представляет динамическая МРТ с введением магнитно-резонансных контрастных средств (МРКС) или динамическая МРТ с контрастным усилением (дМРТ с КУ). дМРТ с КУ является одним из важных методических подходов в МРТ, применяемых для диагностики заболеваний предстательной железы наравне с ДВИ и МРС, и может быть легко внедрена практически в любом подразделении, так как эффективна также при мониторинге терапевтического ответа в процессе лечения заболеваний предстательной железы. В ее основе лежит быстрая импульсная последовательность с получением серии Т1-ВИ после внутривенного болюсного (или струйного) введения водорастворимых гадолиний-содержащих МРКС [8]. Это позволяет отследить накопление и вымывание МРКС тканью по изменению МР-сигнала ткани до, во время и после введения МРКС [75, 74]. Для опухолевой ткани характерны повышенный ангиогенез и физиологические характеристики, отличные от таковых в нормальных тканях за счет измененной гисто-гематической проницаемости [74]. Предложен целый ряд фармакокинетических моделей пассажа МРКС через ткани, позволяющих анализировать информацию, полученную при дМРТ с КУ [75]. Фармакокинетические параметры связаны с тканевой перфузией, сосудистой проницаемостью, которые, в свою очередь, зависят от объема интра- и экстраваскулярного пространства и скорости циркуляции контрастного вещества между этими пространствами [75]. Использование дМРТ с КУ в диагностике РПЖ основано на теории ангиогенеза опухолевой ткани. В опухолевой ткани генетические мутации приводят к выработке и высвобождению ангиогенных факторов таких, как фактор сосудистой проницаемости и эндотелиальный фактор роста (VEGF). В результате в опухоли возрастает количество сосудов и они имеют большую проницаемость, чем нормальные сосуды [106, 14, 94]. К тому же, возникает большая разница концентраций контрастного средства между интерстицием и плазмой, что

позволяет дифференцировать опухолевую ткань от нормальной [29, 108].

При контрастном усилении среднее время транзита, скорость кровотока, сосудистая проницаемость и объем межклеточного пространства в опухолевой ткани существенно выше нормальной [17, 15, 41, 39, 80]. Такая же картина наблюдается при РПЖ. Уменьшив время исследования за счет последовательности быстрого или сверхбыстрого «градиентного эхо», можно визуализировать весь объем предстательной железы за несколько секунд. Наконец, дМРТ с КУ, в отличие от нативных методов МРТ, может применяться не только для диагностики экстраорганных ростов опухоли (оценки степени инфильтрации), но и для выявления мелких внутриорганных очагов РПЖ [69, 73, 62, 30].

До настоящего времени МР-протокол дМРТ с КУ при РПЖ не стандартизирован, но уже очевиден ряд требований, которым должно удовлетворять такое исследование: необходимо использовать быструю последовательность с высоким временным разрешением (при этом разброс длительности одной серии по данным разных авторов составляет от 8 до 20 секунд), с минимальными артефактами и высоким пространственным разрешением. Размер железы невелик - обычно до 3-4 см, кроме того очень важна информация о сохранности капсулы железы. Соответственно толщину среза желательно выбирать минимально доступной (не более 4 мм) при высоком пространственном разрешении (1 мм максимально). Чаще всего для таких задач целесообразно использовать градиентные 3D-последовательности, к дополнительному преимуществу которых следует отнести возможность получения срезов достаточного качества без «зазора» между ними и с последующим восстановлению любых проекций по алгоритму MPR (Multi Projection Reconstruction). Данный алгоритм в настоящее время обычно входит в стандартное программное обеспечение всех ведущих производителей МРТ-систем. На основании полученных изображений по времени последовательности можно вычислить различные фармакокинетические параметры пассажа МРКС через ткань железы, анализ которых позволит более точно выявить и определить локализацию рака простаты, степень ее васкуляризации [66, 102, 85].

Engelbrecht и соавт. [33] показали необходимость измерения относительного сигнала на пике-максимуме изменения МР-сигнала при искусственном контрастировании и скорости вымывания при выявлении и уточнении локализации рака простаты. Анализ полученных кривых показал, что относительный пик контрастирования является самым точным перфузионным параметром в диагностике рака пе-

риферической и центральной зон. Более того, было доказано, что фармакокинетические показатели дМРТ с КУ являются более точным параметром для определения рака простаты периферической зоны, чем использование только Т2-ВИ [55]; при определении РПЖ периферической зоны чувствительность и специфичность параметрических изображений скорости накопления составили 96% и 97% , в то время как при применении только Т2-ВИ - 75% и 53%, соответственно. Они также выявили частое совпадение графиков скорости накопления для зон неопластической гиперплазии и нормальной ткани в переходной зоне простаты. Исследования с оценкой фармакокинетических параметров прохождения МРКС в структурах предстательной железы требуют стандартизированной скорости введения препаратов и, соответственно, желательно использовать автоматические инъекторы.

При исследовании эффективности гормонотерапии оказались эффективными скорость вымывания и проницаемости опухоли, в дополнение к более точному определению локализации РПЖ. Результаты работы Padhani и соавт. [78] показали значительное уменьшение опухолевой проницаемости и изменение параметров вымывания контрастного вещества на фоне антиандрогенной терапии, что говорит о снижении чувствительности дМРТ с КУ в этом случае.

Имеется ряд исследований, посвященных оценке диагностической точности дМРТ с КУ в диагностике первичного РПЖ. Ito и соавт [46] изучали эффективность этого метода в визуализации РПЖ периферической зоны и внутри железы по сравнению с доплеровской ТРУЗИ до выполнения биопсии из 8 точек. дМРТ с КУ оказалось более чувствительным методом, чем ТРУЗИ с доплеровскими методиками: чувствительность, специфичность и точность составили 87%, 74% (сопоставимо с ТРУЗИ) и 82% для периферической зоны, 68%, 86% и 78% для других зон железы, соответственно.

Также исследованы комбинации различных МРТ методик в диагностике рака предстательной железы, при этом проводилось сопоставление результатов МРТ исследований и данных гистологических исследований биопсий и послеоперационных материалов. При комбинации ДВИ с дМРТ с КУ чувствительность и специфичность составили 59% и 74%, соответственно [60]. Tanimoto и соавт. сравнивали результаты только Т2-ВИ, комбинации Т2-ВИ с ДВИ и комбинации Т2-ВИ, ДВИ с изображениями, полученными при дМРТ с КУ. Чувствительность, специфичность и точность комплексного применения трех методов составили 95%, 74% и 36%, соответственно [99].

Изучение данных дМРТ с КУ показало,

что опухолевая ткань отличается ранним и быстрым накоплением контрастного вещества с быстрым вымыванием его по сравнению с нормальной тканью предстательной железы [67, 84]. Это позволяет выявлять зоны неопластической трансформации внутри железы и увеличить точность проведения биопсии [77]. Комбинация Т2-ВИ и данных дМРТ с КУ значительно повысили точность в определении локализации РПЖ [57, 83, 38, 104, 36, 23, 47].

дМРТ с КУ, по сравнению с методами МРТ без введения МРКС, является более точной методикой в диагностике местной распространенности РПЖ и позволяет надежно определять локализацию и количество очагов опухолевой ткани объемом более 0,2 мл и 0,5 мл [105]. (см. Табл. № 1).

специфичность комбинированной техники была выше, чем при проведении только нативной МРТ. В дальнейших исследованиях дМРТ с КУ и Т2-ВИ в определении местного рецидива РПЖ после радикальной простатэктомии было показано, что чувствительность и специфичность нативных Т2-ВИ и дМРТ с КУ составили 61,4% против 84,1%, и 82,1% против 89,3%, соответственно [26].

Хотя традиционно МРТ используется как эффективный метод в стадировании РПЖ уже более 20 лет, роль МРТ в предоперационном стадировании все еще остается дискуссионной [59, 81, 100, 12].

Проведение МРТ может быть особенно полезно при отрицательных результатах биопсии РПЖ, особенно когда опухоль находится в пе-

**Таблица №1.**

Размеры очагов	Чувствительность	Специфичность	Прогностическая точность	
			положительная	отрицательная
Более чем 0,2 мл	77%	91%	86%	85%
Более чем 0,5 мл	90%	88%	77%	95%

Cheikh A.V. с соавторами показал, что чувствительность дМРТ с КУ в диагностике РПЖ достигает 82,6%, в то время как чувствительность Т2-ВИ не превышает 47,8% [24]. В аналогичных исследованиях с попиксельным сравнением данных МРТ с получением нативных Т2-ВИ и дМРТ с КУ было показано, что чувствительность и специфичность изображений полученных при дМРТ с КУ было выше, чем Т2-ВИ (50% против 21%, 85% против 81%, соответственно) [48].

дМРТ с КУ играет важную роль в диагностике местных рецидивов после радикальной простатэктомии. Как правило, рецидив опухоли после простатэктомии определяют по уровню ПСА [86]. Изучение результатов обследования пациентов с биохимическим рецидивом после радикальной простатэктомии (1-ая группа подтвержденных после ТРУЗИ биопсии и 2-ая группа с увеличенным уровнем ПСА), выбранных для проведения МРС и дМРТ с КУ, показало, что в обеих группах комбинация МРС и дМРТ с КУ было более точным методом определения местного рецидива опухоли (чувствительность и специфичность для групп 1 и 2 составили 87% против 86%, 94% против 100%, соответственно) [86]. Casciani и соавт. [20] оценивали роль комбинирования нативного МРТ с эндоректальной катушкой и дМРТ с КУ в определении местного рецидива после радикальной простатэктомии. Общая чувствительность и

редних отделах простаты [65]. Применение МРТ предстательной железы перед проведением биопсии становится важным этапом, так как метод может позволить ограничиться выполнением прицельной биопсии [58]. И наоборот, при отрицательных результатах МРТ перед взятием биопсии у пациентов с низким уровнем ПСА может позволить вообще отказаться от проведения биопсии с последующим динамическим наблюдением за состоянием простаты.

В целом, для повышения чувствительности, специфичности и точности в диагностике и стадировании РПЖ при МРТ желательна комплексное использование всех методических подходов с получением Т2-ВИ, данных дМРТ с КУ, ДВИ и МРС с получением карт распределения химического сдвига. И, если ДВИ уже прочно вошли в арсенал МРТ в онкологии, то МРС не всегда доступна на рутинных МРТ-системах, требуется приобретение эндоректальной катушки и привлечения специалистов по ЯМР-спектроскопии. В результате наиболее доступными и относительно просто реализуемыми в широкой клинической практике остаются мультипараметрическая МРТ с использованием Т2-ВИ, ДВИ и дМРТ с КУ, которые достаточно эффективны даже при отсутствии в комплектации прибора эндоректальной катушки. При проведении дМРТ с КУ также крайне желательно использование автоматических инъекторов, что позволит стандартизировать скорость

введения и точно рассчитать фармакокинетические характеристики пассажа МРКС через структур предстательной железы. Однако в условиях обычной клиники, вполне достаточным может оказаться выявление участков быстрого локального накопления МРКС в железе и сравнение кинетики хода кривых изменения МРТ сигнала на T1-ВИ после внутривенного введения МРКС. В последнем случае небольшие различия скорости введения не окажут реша-

ющего действия на диагностику и струйное «ручное» введение вполне может заменить автоматический иньектор при использовании более эффективных МРКС. Так, замена 0,5 молярного МРКС на 1,0 молярный позволит снизить объем вводимого препарата в два раза - с 15-20 мл до 7.5 мл, при той же контрастирующей эффективности, а значит ускорить струйное «ручное» введение препарата до параметров присущих автоматическим иньекторам.

**Список литературы:**

1. Будчанов Ю.И. Учебно-методическая рекомендация по общей иммунологии // учеб. Пособие. Твер. гос. мед. акад. РИД ТГМА. 2008 с. 1-5.
2. Давыдов М.И. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004г // Вестник российского онкологического научного центра имени НН. Блохина РАМН.-2006.-Т.17.-№3.-132с.
3. Китаев С.В. и др. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии с использованием катушки для тела в определении стадии рака предстательной железы // Онкоурология.-2008.-№4.-с. 25-29.
4. Лопаткина Н.А. Руководство по урологии // под ред. акад. РАМН. М.: Медицина, 1998: т. 2Ж с.393 - 440.
5. Матвеева Б.П. Клиническая онкоурология Текст. // М.: Вердана 2003.- с. 435-363
6. Мищенко А.В., Д.А. Дубицкий, Е.А. Москаленко и др. Возможности магнитно-резонансной спектроскопии в диагностике аденокарциномы предстательной железы. // Лучевая диагностика и терапия - 2010г - №4(1) - с. 62-67.
7. Петров С.Б., Харченко П.В. Диагностика локализованного рака предстательной железы // Урология. - 2005. - №1.- С.19-22.
8. Сергеев П.В., Поляев Ю.А., Юдин А.А., Шимановский Н.А. Контрастные средства. // М., 2007, с.401-425.
9. Труфанов Г.Е. Магнитно-резонансная спектроскопия: руководство для врачей // под ред. Г.Е. Труфанова, Л.А. Тютина. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2008. -239 с.
10. Чиссова В.И., В.В. Старинского, Г.В. Петровой Злокачественные новообразования в России в 2011 году (заболеваемость и смертность) // М.: ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» Минздрава России. 2013. ил. 289 с. ISBN 978-5-85502-179-0
11. American Cancer Society / Cancer Facts and Figures 2008. Atlanta, GA: American Cancer Society; 2008.
12. Biondetti PR, Lee JK, Ling D, et al. Clinical stage B prostate carcinoma: staging with MR imaging. // Radiology.1987;162:325-329.
13. Bloch BN, Furman-Haran E, Helbich TH, et al. Prostate cancer: accurate determination of extracapsular extension with high-spatial-resolution dynamic contrast-enhanced and T2-weighted MR imaging-initial results. // Radiology. 2007;245:176-185.
14. Brawer MK, Deering RE, Brown M, Preston SD, Bigler SA. Predictors of pathologic stage in prostatic carcinoma: the role of neovascularity. // Cancer1994;73:678-687.
15. Brix G, Semmler W, Port R, Schad LR, Layer G, Lorenz WJ. Pharmacokinetic parameters in CNS Gd-DTPA enhanced MRI. //

*J Comput Assist Tomogr* 1991;15:621-628.

16. Brown G, Macvivar S, Ayton V, et al. The role of intravenous contrast enhancement in magnetic resonance imaging of prostatic carcinoma. // Clin Radiol.1995;50:601-606.
17. Buckley DL, Roberts C, Parker GJ, Logue JP, Hutchinson CE. Prostate cancer: evaluation of vascular characteristics with dynamic contrast-enhanced T1-weighted MR imaging—initial experience. // Radiology 2004;233:709-715.
18. Campbell's urology / Ed.-in-chief P.C. Walsh. 8 th ed. - Philadelphia etc.: Saunders, 2002. - Vol. 4. - P. 2623-3952.
19. Cariani M. et al. Combined morphological [1H]-MR spectroscopic and contrast-enhanced imaging of human prostate cancer with a 3-Tesla scanner : preliminary experience // Radiol. Med. - 2008. - Vol.113, №5. - P.670-688.
20. Casciani E, Poletini E, Carminini E et al. Endorectal and dynamic contrast-enhanced MRI for detection of local recurrence after radical prostatectomy. // AJR Am J Roentgenol. 2008;190:1187-1192.
21. Castillo M, Smith JK, Kwock L, Wilber K. Apparent diffusion coefficients in the evaluation of high-grade cerebral gliomas. // AJNR Am Neuroradiol 2001;22:60-64.
22. Chan I, Wells W 3rd, Mulkern RV, et al. Detection of prostate cancer by integration of line-scan diffusion, T2-mapping and T2-weighted magnetic resonance imaging; a multichannel statistical classifier. // Med Phys 2003;30:2390-2398.
23. Cheikh AB, Girouin N, Colombel M, et al. Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy. // Eur Radiol. 2009;19:770-778.
24. Cheikh AB, Girouin N, Colombel M, et al. Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy. // Eur Radiol. 2009;19:770-778.
25. Choi Y.J., J.K. Kim et all. Functional MR Imaging of prostate cancer // RadioGraphics 2007; 27:63-77.
26. Cirillo S, Petracchini M, Scotti L, et al. Endorectal magnetic resonance imaging at 1.5 Tesla to assess local recurrence following radical prostatectomy using T2-weighted and contrast-enhanced imaging. // Eur Radiol. 2009;19:761-769.
27. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. Pretreatment evaluation of prostate cancer: role of MR imaging and H MR spectroscopy. // RadioGraphics 2004; 24 (suppl 1): S167-S180.
28. D'Amico AV, Whittington R, Schnall M, et al. The impact of the inclusion of endorectal coil magnetic resonance imaging in a multivariate analysis to predict clinically unsuspected extraprostatic cancer. // Cancer 1995;75:2368-2372.
29. Delorme S, Knopp MV. Non-invasive vascular imaging: as-



sessing tumour vascularity. // *Eur Radiol*1998;8:517–527.

**30.** deSouza NM, Riches SF, Vanas NJ, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging: a potential non-invasive marker of tumor aggressiveness in localized prostate cancer. // *Clin Radiol*. 2008;63:774-782.

**31.** Eis M, Els T, Hoehn-Berlage M, Hossmann KA. Quantitative diffusion MR imaging of cerebral tumor and edema. // *Acta Neurochir Suppl (Wien)*1994;60:344-346.

**32.** Eis M, Els T, Hoehn-Berlage M. High resolution quantitative relaxation and diffusion MRI of three different experimental tumors in rat. // *Magn Reson Med* 1995;34:835-844.

**33.** Engelbrecht MR, Huisman HJ, Laheij RJ, et al. Discrimination of prostate cancer from normal peripheral zone and central gland tissue by using dynamic contrast-enhanced MR imaging. // *Radiology* 2003;229:248–254

**34.** Fuchsjager M, Akin O, Shukla-Dave A, et al. The role of MRI and MRSI in diagnosis, treatment selection, and post-treatment follow-up for prostate cancer // *Clin Adv Hematol Oncol*. 2009;7:193-202.

**35.** Futterer JJ, Engelbrecht MR, Huisman HJ, et al. Staging prostate cancer with dynamic contrast-enhanced endorectal MR imaging prior to radical prostatectomy: experienced versus less experienced readers. // *Radiology*. 2005;237:541-549.

**36.** Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. // *Radiology*. 2006;241:449-458.

**37.** Gibbs P, Tozer DJ, Liney GP, Turnbull LW. Comparison of quantitative T2 mapping and diffusion-weighted imaging in the normal and pathologic prostate. // *Magn Reson Med* 2001;46:1054-1058.

**38.** Girouin N, Mege-Lechevallier F, Tonina Senes A, et al. Prostate dynamic contrast-enhanced MRI with simple visual diagnostic criteria: is it reasonable? // *Eur Radiol*. 2007;17:1498-1509.

**39.** Hawighorst H, Knopp MV, Debus J, et al. Pharmacokinetic MRI for assessment of malignant glioma response to stereotactic radiotherapy: initial results. // *J Magn Reson Imaging* 1998;8:783–788.

**40.** Heerschap A, Jager GJ, van der Graaf M, et al. In vivo proton MR spectroscopy reveals altered metabolite content in malignant prostate tissue. // *Anticancer Res* 1997;17:1455-1460.

**41.** Hoffmann U, Brix G, Knopp MV, Hess T, Lorenz WJ. Pharmacokinetic mapping of the breast: a new method for dynamic MR-mammography. // *Magn Reson Med* 1995;33:506–514

**42.** Hosseinzadeh K, Schwarz SD. Endorectal diffusion weighted imaging in prostate cancer to differentiate malignant and benign peripheral zone tissue. // *J Magn Reson Imaging* 2004;20:654-661.

**43.** Hricak H, White S, Vigneron D, et al. Cancer of the prostate gland: MR imaging with pelvic-phased-array coils versus integrated endorectal-pelvic phased –array coils. // *Radiology* 1994 ; 193:703-709.

**44.** Hricak H. MR imaging and MR spectroscopic imaging in the pre-treatment evaluation of prostate cancer // *Br. J. Radiol.* - 2005. – Vol. 78, Spec. №2. – P/ 103-111.

**45.** Issa B. In vivo measurement of the apparent diffusion coefficient in normal and malignant prostatic tissues using echo-planar imaging. // *J Magn Reson Imaging* 2002;16:196-200.

**46.** Ito H, Kamoi K, Yokoyama K, et al. Visualization of prostate

cancer using dynamic contrast-enhanced MRI: comparison with transrectal power Doppler ultrasound. // *Br J Radiol*. 2003;76:617-624.

**47.** Jackson AS, Reinsberg SA, Sohaib SA, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer localization. // *Br J Radiol*. 2009;82:148-156.

**48.** Jackson AS, Reinsberg SA, Sohaib SA, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer localization. // *Br J Radiol*. 2009;82:148-156.

**49.** Jager GJ, Ruijter ET, van de Kaa CA, et al. Local staging of prostate cancer with endorectal MR imaging: correlation with histopathology. // *Am J Roentgenol* 1996;166:845-852.

**50.** Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de la Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used? A decision analytic approach. // *Radiology* 2000 May;215(2):445-51.

**51.** Jager GP, Ruijter ET, van de Kaa CA, et al. Dynamic Turbo-Flash subtraction technique for contrast-enhanced MR imaging of the prostate: correlation with histopathologic results. // *Radiology*. 1997;203:645-652.

**52.** Jemal A., Siegel R., Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ(2009) Cancer statistics // 2009. *CA Cancer J Clin* 59:225-249.

**53.** Katahira K., T. Takahara, S. Oda et al. Ultra-high-b-value diffusion-weighted MR imaging for the detection of prostate cancer: evaluation in 201 cases with histopathological correlation. // *Radiology* (2011) 21: Urogenital p. 188-196.

**54.** Kim JK, Hong SS, Choi YJ, et al. Wash-in rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer detection and localization. // *J Magn Reson Imaging* 2005; 22:639-646.

**55.** Kim JK, Hong SS, Choi YJ, et al. Wash-in rate on the basis of dynamic contrast-enhanced MRI: usefulness for prostate cancer detection and localization. // *J Magn Reson Imaging* 2005;22:639–646.

**56.** Kingsley PB, Monahan WG. Selection of the optimum b factor for diffusion-weighted magnetic resonance imaging assessment of ischemic stroke. // *Magn Reson Med* 2004;51:996-1001.

**57.** Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterizing cancer within the prostate? // *Eur Urol*. 2006;50:1163-1174; discussion 1175

**58.** Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterizing cancer within the prostate? // *Eur Urol*. 2006;50:1163-1174;discussion 1175.

**59.** Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI detecting and characterizing cancer within the prostate? // *Eur Urol*. 2006;50:1163-1174; discussion 1175.

**60.** Kozlowski P, Chang SD, Jones EC, et al. Combined diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer diagnosis-correlation with biopsy and histopathology. // *J Magn Reson Imaging*. 2006;24:108-113.

**61.** Kravchic S., Cytron S., Peled R. et al. Using gray-scale and two different techniques of color Doppler sonography to detect prostate cancer // *Urology*. 2003. V.61. №5. P.977-981.

**62.** Kumar R, Nayyar R, Kumar V, et al. Potential of magnetic resonance spectroscopic imaging in predicting absence of prostate cancer in men with serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/ml: a follow-up study. // *Urology*:2008;72:859-863.

**63.** Kurhanewicz J, Vigneron DB, Hricak H, Narayan P, Carroll

P, Nelson SJ. Three-dimensional H-1 MR spectroscopic imaging of the in situ human prostate with high (0.24-0.7-cm<sup>3</sup>) spatial resolution. // *Radiology* 1996;198:795-805.

**64.** Lee N, Newhouse JH, Olsson CA, Benson MC, Petrylak DP, Schiff P, Bagiella E, Malyszko B, Ennis RD. Which patients with newly diagnosed prostate cancer need a computed tomography scan of the abdomen and pelvis? An analysis based on 588 patients. // *Urology* 1999 Sep;54(3):490-4.

**65.** Lemaitre L, Puech P, Poncelet E, Bouyü S, Leroy X, Biserte J, Villers A. Dynamic contrast-enhanced MRI of anterior prostate cancer: morphometric assessment and correlation with radical prostatectomy findings. // *Eur Radiol* 2009 Feb;19(2):470-80.

**66.** Liney GP, Turnbull LW, Knowles AJ. In vivo magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhanced imaging of the prostate gland. // *NMR Biomed* 1999;12:39-44.

**67.** Liney GP, Turnbull LW, Knowles AJ. In vivo magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhanced imaging of the prostate gland. // *NMR Biomed*. 1999;12:39-44.

**68.** May F, Treumann T, Dettmar P, Hartnung R, Breul J. Limited value of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the staging of clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 2001 Jan;87(1):66-9.

**69.** Mazaheri Y, Shukla-Dave A, Hricak H, et al. Prostate cancer: identification with combined diffusion-weighted MR imaging and 3 D H MR spectroscopic imaging – correlation with pathologic findings. // *Radiology*.2008;246:480-488.

**70.** Mountford C. Magnetic resonance imaging and spectroscopy of the prostate // *MAGMA*. – 2008. – Vol. 21, № 6. – P. 369-370.

**71.** Mueller-Lisse U.G., 2007; Труфанов Г.Е. и соавт., 2008.

**72.** Mullerad M, Hricak H, Kuroiwa K, Pucar D, Chen HN, Kattan MW, Scardino PT(2005) Comparison of endorectal magnetic resonance imaging, guided prostate biopsy and digital rectal examination in the preoperative anatomical localization of prostate cancer. *J Urol* 174:2158-2163.

**73.** Noworolski SM, Vignerom DB, Chen AP, et al. Dynamic contrast enhanced MRI and MR diffusion imaging to distinguish between glandular and stromal prostatic tissues. *Magn Reson Imaging*. // 2008;26:1071-1080.

**74.** Ocak I, Bernardo M, Metzger G, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: a study of pharmacokinetic parameters. // *AJR Am Roentgenol*. 2007;189:849.

**75.** Ocak I, Bernardo M, Metzger G, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of prostate cancer at 3 T: a study of pharmacokinetic parameters. // *AJR Am J Roentgenol*. 2007;189:849.

**76.** Ogura K, Maekawa S, Okubo K, et al. Dynamic endorectal magnetic resonance imaging for local staging and detection of neurovascular bundle involvement of prostate cancer: correlation with histopathologic results. // *Urology*. 2001;57:721-726.

**77.** Oyen RH. Dynamic contrast-enhanced MRI of the prostate: is this the way to proceed for characterization of prostate carcinoma? // *Eur Radiol*. 2003;13:921-924.

**78.** Padhani AR, MacVicar AD, Gapinski CJ, et al. Effects of androgen deprivation on prostatic morphology and vascular permeability evaluated with MR imaging. // *Radiology* 2001;218:365-374.

**79.** Perrotti M, Kaufman RP Jr, Jennings TA, et al. Endo-rectal coil magnetic resonance imaging in clinically localized prostate cancer: is it accurate? // *J Urol* 1996; 156:106-109.

**80.** Port RE, Knopp MV, Hoffmann U, Milker-Zabel S, Brix G. Multicompartment analysis of gadolinium chelate kinetics:

blood-tissue exchange in mammary tumors as monitored by dynamic MR imaging. // *J Magn Reson Imaging* 1999;10:233-241.

**81.** Presti Jc Jr, Hricak H, Narayan PA, et al. Local staging of prostatic carcinoma: comparison of transrectal sonography and endorectal MR imaging. // *AJR Am J Roentgenol*. 1996;166:103-108.

**82.** Quinn SF, Franzini DA, Demlow TA, et al. MRI of prostate cancer with an endorectal surface coil technique: correlation with whole mount specimens. // *Radiology* 1994;190:323-327.

**83.** Rouviere O, Hartman RP, Lyonnet D. Prostate MR imaging at high-field strength: evolution or revolution? // *Eur Radiol*. 2006;16:276-284.

**84.** Rouviere O, Raudrant A, Ecochard R, et al. Characterization of time-enhancement curves of benign and malignant prostate tissue at dynamic MR imaging. // *Eur Radiol*. 2003; 13:931-942

**85.** Rouviere O, Raudrant A, Ecochard R, et al. Characterization of time-enhancement curves of benign and malignant prostate tissue at dynamic MRI. // *Eur Radiol* 2003;13:931-942.

**86.** Sakai I, Harada K, Kurahashi T, et al. Usefulness of the nadir value of serum prostate-specific antigen measured by an ultrasensitive assay as a predictor of biochemical recurrence after radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. // *Urol Int*. 2006;76:227-231.

**87.** Sato C, Naganawa S, Nakamura T, et al. Differentiation of noncancerous tissue and cancer lesions by apparent diffusion coefficient values in transition and peripheral zones of the prostate. // *J Magn Reson Imaging* 2005;21:258-262.

**88.** Scheenen TW, Klomp DW, Roll SA, Futterer JJ, Barentsz JO, Heerschap A. Fast acquisition-weighted three-dimensional proton MR spectroscopic imaging of the human prostate. // *Magn Reson Med* 2004;52:80-88.

**89.** Scheidler J, Hricak H, Vigneron DB, et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging – clinicopathologic study. // *Radiology* 1999;213: 473-480.

**90.** Scheidler J, Petsch R, Mueller-Lisse U, Heuck AF, Reiser M. Echo-planar diffusion-weighted MR imaging of the prostate [abstract]. In: *Proceeding of the Seventh Meeting of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine*. Berkeley, Calif: International Society for Magnetic Resonance in Medicine, 1999;1103.

**91.** Schnall MD, Lenkinski RE, Pollack HM, Imai Y, Kressel HY. Prostate: MR imaging with an endorectal surface coil. // *Radiology* 1989; 172:570-574.

**92.** Schulman CC, Zlotta AR, Denis L, Schroder FH, Sark WA. Prevention of prostate cancer. // *Scand J Urol Nephrol* 2000; 205 (Suppl): 50-61.

**93.** Shimofusa R, Fujimoto H, Akamata H, et al. Diffusion-weighted imaging of prostate cancer. // *J Comput Assist Tomogr* 2005; 29:149-153.

**94.** Siegal JA, Yu E, Brawer MK. Topography of neovascularity in human prostate carcinoma. // *Cancer* 1995;75:2545-2551

**95.** Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, et al. The prostate specific era in the United States in over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? // *J. Urol*. 2004; 172:1297-1301..

**96.** Sugahara T, Korogi Y, Kochi M, et al. Usefulness of diffusion-weighted MRI with echo-planar technique in the evaluation of cellularity in gliomas. // *J Magn Reson Imaging* 1999;9:53-

- 60.
- 97.** Swindle P. et al. Proton magnetic resonance spectroscopy of the central, transition, and peripheral zones of the prostate: assignments and correlation with histopathology // *MAGMA*. – 2008. – Vol. 21, № 6. – P.423-434.
- 98.** Tanimoto A, Nakashina J, Kohno H, et al. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. // *J Magn Recon Imaging*. 2007;25:146-152.
- 99.** Tanimoto A, Nakashina J, Kohno H, et al. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. // *J Magn Recon Imaging*. 2007;25:146-152.
- 100.** Tempany CM, Zhou X, Zerhouni EA, et al. Staging of prostate cancer: results of Radiology Diagnostic Oncology Group project comparison of three MR imaging techniques. // *Radiology*. 1994;192:47-54.
- 101.** Tien RD, Felsberg GJ, Friedman H, Brown M, MacFall J. MR imaging of high-grade cerebral gliomas: value of diffusion-weighted echoplanar pulse sequences. // *AJR Am J Roentgenol* 1994;162:671-677.
- 102.** Turnbull LW, Buckley DL, Turnbull LS, Liney GP, Knowles AJ. Differentiation of prostatic carcinoma and benign prostatic hyperplasia: correlation between dynamic Gd-DTPA-enhanced MRI and histopathology. // *J Magn Reson Imaging* 1999;9:311-316.
- 103.** Ueno Y., Kitajima K. et al. Ultra-high b-value diffusion-weighted MRI for the detection of prostate cancer with 3-T MRI // *J MR Imaging*. 2013 Jan 4. doi: 10.1002/jmri.23953.
- 104.** Villers A, Puech P, Mouton D, et al. Dynamic contrast-enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. // *J Urol*. 2006; 176:2432-2437.
- 105.** Villers A, Puech P, Mouton D, et al. Dynamic contrast-enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. // *J Urol*. 2006; 176:2432-2437.
- 106.** Weidner N, Carroll PR, Flax J, Blumenfeld W, Folkman J. Tumor angiogenesis correlates with metastasis in invasive prostate carcinoma. // *Am J Pathol* 1993;143:401-409.
- 107.** White S, Hricak H, Forstner R, et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. // *Radiology* 1995;195:385-390.
- 108.** Yamashita Y, Baba T, Baba Y, et al. Dynamic contrast-enhanced MR imaging of uterine cervical cancer: pharmacokinetic analysis with histopathologic correlation and its importance in predicting the outcome of radiation therapy. // *Radiology* 2000; 216:803-809.
- 109.** Young J.C, Jeong K.K., Namkug K. Functional MR Imaging of Prostate Cancer. // *RadioGraphics* 2007;27:63-77.
- 110.** Zakian KL, Eberhardt S, Hricak H, et al. Transition zone prostate cancer: metabolic characteristics at H MR spectroscopic imaging-initial results. // *Radiology* 2003;329:241-247.