

## РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ЭЛАСТОГРАФИИ СДВИГОВОЙ ВОЛНЫ

ДЕРЖАВЕЦ Л.А.<sup>1</sup>, КРАСНЫЙ С.А.<sup>1</sup>, ЛЕТКОВСКАЯ Т.А.<sup>2</sup>, КАРМАН А.В.<sup>1</sup>,  
МАКСИМОВ Д.М.<sup>1</sup>, БАКУНОВИЧ В.А.<sup>1</sup>, ВАНЗИНДО Е.И.<sup>2</sup>, ШИМАНЕЦ С.В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, г. Минск, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Вестник ВГМУ. – 2021. – Том 20, №6. – С. 43-55.

## EARLY DIAGNOSIS OF PROSTATE CANCER WITH THE USE OF ULTRASOUND SHEAR WAVE ELASTOGRAPHY

DERZHAVETS L.A.<sup>1</sup>, KRASNY S.A.<sup>1</sup>, LETKOVSKAYA T.A.<sup>2</sup>, KARMAN A.V.<sup>1</sup>, MAKSIMOV D.M.<sup>1</sup>,  
BAKUNOVICH V.A.<sup>1</sup>, VANZINDO E.I.<sup>2</sup>, SHIMANETS S.V.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, Minsk, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus

Vestnik VGMU. 2021;20(6):43-55.

### Резюме.

Имеющиеся стандартные методы диагностики рака предстательной железы (РПЖ) достигли своего предела при выявлении ранних форм заболевания. Сравнительно недавно появилась новая, перспективная модальность трансректального ультразвукового исследования (УЗИ) – эластография сдвиговой волны (ЭСВ), позволяющая приблизиться к решению данной проблемы.

Цель – повысить эффективность ранней диагностики РПЖ путем оценки данных мультипараметрической магнитно-резонансной томографии (МРТ), трансректального УЗИ с ЭСВ (УЗИ-ЭСВ) и систематической биопсии, дополненной целевым этапом.

Материал и методы. Материалом для исследования послужили 186 пациентов с подозрением на РПЖ, которым выполнялись следующие диагностические мероприятия: определение уровня изоформ простатспецифического антигена (ПСА) с вычислением расчетных значений, мультипараметрическая МРТ, трансректальное УЗИ-ЭСВ, биопсия (n=164) с раздельной маркировкой (n=126) и гистологическое исследование.

Результаты. Представлена улучшенная система описания и терминология при оценке данных трансректального УЗИ-ЭСВ с заключительными категориями оценки вероятности наличия РПЖ. Предложен алгоритм ранней диагностики РПЖ с использованием ультразвуковой эластографии. Частота выявления РПЖ в группе пациентов, которым применен новый метод диагностики [n=126], составила 78/126 (61,9%), из них GG (grade group, группа дифференцировки Международного общества уропатологов)  $\geq 2$  – 39/126 (31,0%), что лучше по сравнению со стандартным подходом. Трансректальное УЗИ-ЭСВ позволило дополнительно выявить 13/78 (16,7%) очагов РПЖ в исследуемой группе из 126 (10,3%) пациентов, у которых РПЖ не был визуализирован на мультипараметрической МРТ, из них GG  $\geq 2$  был у 6/13 (46,2%). Выявленные на трансректальном УЗИ-ЭСВ РПЖ-очаги в большинстве случаев (11/13 [84,6%]) локализовались в задних отделах.

Закключение. Разработанный метод ранней диагностики РПЖ с использованием ультразвуковой ЭСВ является эффективным и пригодным для использования в клинической практике.

Ключевые слова: простатспецифический антиген (ПСА), рак предстательной железы (РПЖ), мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мнМРТ), трансректальное ультразвуковое исследование (ТрУЗИ) с эластографией сдвиговой волны (ЭСВ) (ТрУЗИ-ЭСВ), систематический и целевой этапы биопсии предстательной железы.

# Abstract.

The existing standard methods for the diagnosis of prostate cancer (PCa) have reached their limit in the detection of early forms of the disease. Fairly recently a new promising modality of transrectal ultrasound (US) has appeared – shear wave elastography (SWE), allowing to approach the solution of this problem.

**Objectives.** To increase the effectiveness of early diagnosis of PCa by evaluating the data of multiparametric magnetic resonance imaging (MRI), transrectal US with SWE (US-SWE) and systematic biopsy, supplemented by the target stage.

**Material and methods.** The material for the study was 186 patients with suspected PCa who underwent the following diagnostic measures: determination of the level of prostate specific antigen (PSA) isoforms with the calculation of calculated values, multiparametric MRI, transrectal US-SWE, biopsy (n=164) with separate labeling (t=126) and histological examination.

**Results.** Improved reporting system and terminology for data evaluation of transrectal US-SWE with final assessment categories of PCa possibility is presented. A new algorithm for early diagnosis of PCa using ultrasound elastography has been proposed. The incidence of PCa in the group of patients to whom the new diagnostic method [n=126] was applied made up 78/126 (61.9%), out of them GG (grade group of the International Society of Urological Pathology [ISUP])  $\geq 2$  was in 39/126 (31.0%), which is better compared to the standard approach. Transrectal US-SWE allowed to identify additionally 13/78 (16.7%) PCa foci in the study group of 126 (10.3%) patients in whom PCa was not visualized on multiparametric MRI, of which GG  $\geq 2$  was in 6/13 (46.2%). PCa lesions revealed on transrectal US-SWE were localized mainly in the posterior zones (11/13 [84.6%]).

**Conclusions.** The developed method of early diagnosis of PCa by means of ultrasound SWE is effective and suitable for applying in clinical practice.

**Key words:** *prostate specific antigen (PSA), prostate cancer (PCa), multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI), transrectal ultrasound (TrUS) with shear wave elastography (SWE) (TrUS-SWE), systematic and target stages of prostate biopsy.*

Ранняя диагностика рака – это выявление злокачественных новообразований (ЗНО) на ранней стадии [1], т.е. клинически локализованной опухоли, при которой возможно проведение радикальных методов лечения [2, 3]. Для рака предстательной железы (РПЖ) ранней формой является клинически локализованная опухоль с категорией по TNM (tumor, nodus и metastasis) классификации стадий ЗНО cT1–2N0M0 [2, 4].

По сведениям Белорусского канцер-регистра, отмечается увеличение на 100 000 мужского населения показателя заболеваемости РПЖ до 80,2 случая [5]. Зарегистрировано РПЖ в 2020 году 3 477 новых случаев и умерли от этого заболевания 920 человек. Увеличилось выявление РПЖ в I и II стадии до 56,9% – в 2020 году, что благоприятно влияет на прогноз лечения данной нозологии [5].

Согласно стандартам, при наличии уровня ПСА более 2,5–4,0 нг/мл, показана первичная биопсия предстательной железы под контролем трансректального УЗИ. Выявление злокачественных опухолей простаты с использованием УЗИ в режиме серой шкалы достигает не более 10,0–20,0%, и в современной клинической практике данный метод служит для обеспечения навигации при выполнении биопсии [4].

Использование МРТ при мультипараметрическом режиме увеличивает долю выявления РПЖ при биопсии с целевым получением материала, однако и у данного метода существуют диагностические ограничения для выявления клинически значимой опухоли с суммой баллов Глисона 7. Завершающим этапом верификации заболевания является гистологическое исследование биопсийного материала, и точность данного исследования напрямую зависит от использования методов лучевой диагностики [2–4].

Имеющиеся стандартные методы диагностики достигли своего предела в точности выявления РПЖ, что стимулировало развитие мультипараметрических подходов для МРТ и УЗИ. Сравнительно недавно появилась новая методика в ультразвуковых аппаратах – эластография сдвиговой волны (ЭСВ), которая имеет перспективы приблизиться к решению данных трудностей за счет количественной оценки жесткости ткани [1–4, 6].

В данных литературы отмечается способность ЭСВ выявлять очаги РПЖ преимущественно в задних отделах, а мультипараметрической МРТ в передних [6–11], однако не имеется широко используемой унифицированной системы с определением в ней клинически применимых

референсных показателей жесткости при ЭСВ в рамках мультирежимного ТрУЗИ, включающей категории оценок вероятности РПЖ. Следовательно, разработка метода диагностики ранних форм РПЖ, сочетающего мультипараметрическую МРТ и мультирежимное ТрУЗИ с ЭСВ (ТрУЗИ-ЭСВ), является актуальным, перспективным и клинически оправданным [6].

Систематическая биопсия (этап биопсии) простаты – заданное количество точек (столбиков) взятия (получения) образцов ткани предстательной железы при биопсии по определенной схеме (предусмотренных протоколом систематического получения материала).

Целевая (таргетная) биопсия (этап биопсии) простаты – взятие (получение) образцов (столбиков, точек) ткани предстательной железы при биопсии из очагов (образований) с признаками злокачественного поражения в результатах мультипараметрической МРТ и/или трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны.

Цель исследования – повысить эффективность ранней диагностики РПЖ путем оценки данных изоформ ПСА с расчетными значениями, мультипараметрической МРТ, трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны и систематической биопсии, дополненной целевым этапом.

## Материал и методы

В данном проспективном исследовании материалом послужили 186 пациентов с подозрением на рак предстательной железы (РПЖ),

проходивших диагностические мероприятия за период 2017-2021 гг. в республиканском научно-практическом центре онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова. Критериями включения мужчин в исследование являлись показатели, представленные в дизайне исследования (рис. 1).

Критерием исключения была невозможность (противопоказания) проведения всех диагностических мероприятий в полном объеме. Двадцати двум ( $n=22$ ) мужчинам после мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ, на момент анализа данных, не выполнялась биопсия простаты по причине самостоятельного выбора пациентов (отказ от биопсии), совместно обсуждаемым с врачом-онкологом или врачом-урологом и рекомендацией контрольных наблюдений. В большинстве случаев у данных пациентов была низкая вероятность наличия РПЖ по данным уровня ПСА, отсутствия узлов при пальцевом ректальном исследовании, мультипараметрической МРТ и трансректального УЗИ-ЭСВ; медиана [интерквартильный размах (IQR)] периода наблюдений за данными пациентами составила 3,0 [1,7; 3,8] года и за период наблюдения среди них не было зарегистрировано случаев РПЖ.

Биопсия простаты была выполнена 164/186 пациентам, из них в 38/164 случаях систематический этап и целевое получение материала проводились без отдельной маркировки определяемых очагов на мультипараметрической МРТ и/или трансректальном УЗИ-ЭСВ. Только систематический этап биопсии без необходимости целе-

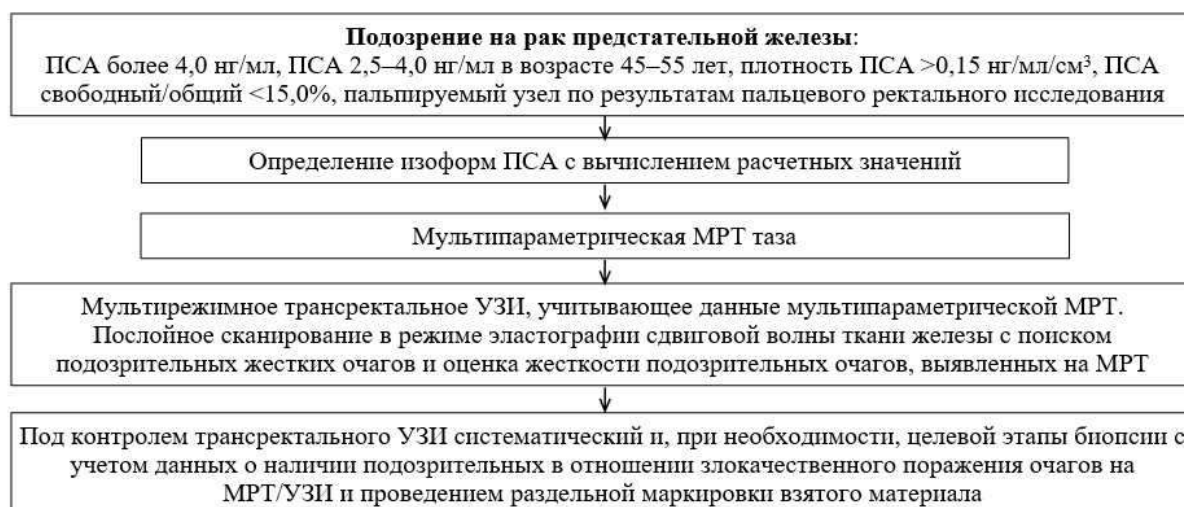


Рисунок 1 – Дизайн исследования по разработке метода ранней диагностики рака предстательной железы с использованием ультразвуковой эластографии сдвиговой волны.

вого был выполнен у 9 мужчин. В анализ были включены пациенты, которые имели результаты в полном объеме выполненных диагностических исследований и с учетом технической возможности ТрУЗИ в зависимости от глубины локализации зоны интереса.

### ***Изоформы простатспецифического антигена***

ПСА и концентрации его общего, свободного и [-2]про изоформ устанавливали в сыворотке крови на анализаторе с использованием технологии иммунохемилюминесценции. В дальнейшем вычисляли следующие расчетные значения изоформ ПСА: соотношение свободный/общий ПСА (%), индекс здоровья простаты (ИЗП, Prostate Health Index, PHI), плотность (к объему всей предстательной железы) ПСА (нг/мл/см<sup>3</sup>) и плотность ПСА к объему транзиторной зоны.

### ***Магнитно-резонансная томография с мультипараметрическим подходом***

При МРТ таза с мультипараметрическим подходом использовался высокопольный аппарат 1,5 Тесла. Описание методики сканирования и системы описания представлено в прошлых публикациях [12-14].

### ***Трансректальное УЗИ с эластографией сдвиговой волны***

После мультипараметрической МРТ выполнялось трансректальное УЗИ-ЭСВ с использованием системы и внутриволостного датчика. Основное описание методики представлено в прошлых публикациях [12-14].

Коэффициент жесткости (ratio) подозрительного очага определялся на основании отношения кПа самого образования к участку ткани, без выявляемой патологии, аналогичной доли и зоны предстательной железы. Эластографическое сканирование ткани предстательной железы осуществлялось для каждой доли отдельно с расчетом значений жесткости.

В отдельных случаях измерения жесткости не могли быть оценены в связи с незначительной толщиной периферической зоны (менее 0,5 см), удаленностью датчика или отсутствием картирования ткани железы, что относилось к техническим аппаратным ограничениям. Вследствие этого для анализа минимальных значений жесткости были включены 130/164 пациентов, которые имели результаты выполненных исследований с

учетом технической возможности ТрУЗИ и в зависимости от глубины локализации зоны интереса.

### ***Система описания и терминология трансректального УЗИ-ЭСВ***

По результатам трансректального УЗИ с ЭСВ при использовании режимов оценки жесткости ткани, эхогенности и васкуляризации в заключении устанавливалась категория оценки, характеризующая вероятность наличия РПЖ по системе описания и терминологии, которая представлена в таблице 1.

При описании значения жесткости ткани простаты наличие признака фиксировалось, когда определялось умеренное увеличение жесткости для периферической зоны  $\geq 35,0$  кПа,  $>2$  ratio, для транзиторной зоны  $\geq 40,0$  кПа,  $>2$  ratio; наличие выраженного подозрительного признака – повышение жесткости выше порогового уровня в периферической зоне  $>85,0$  кПа,  $>2$  ratio, в транзиторной зоне  $>95,0$  кПа,  $>3,0$  ratio. При описании значения показателя жесткости ткани в подозрительных очагах предстательной железы, выявленных на мультипараметрической МРТ [14]: наличие умеренного подозрительного признака – умеренное повышение жесткости выше уровня  $\geq 25,0$  кПа и  $\geq 1,5$  ratio для очага в периферической зоне,  $\geq 30,0$  кПа и  $\geq 1,5$  ratio для очага в транзиторной зоне; наличие выраженного подозрительного признака – выраженное повышение жесткости выше уровня  $\geq 70,0$  кПа  $\geq 1,5$  ratio для очага в периферической и транзиторной зонах.

При характеристике жесткости ткани использовались термины, отражающие качественные свойства признака, в соответствии с системой описания, которые представляют вид порядковой (ранговой) шкалы, что позволяет стандартизировать и уменьшить вариабельность интерпретации изображений разными лучевыми диагностами, улучшить воспроизводимость измерений и сопоставимость получаемых данных. Признаки РПЖ по данным трансректального УЗИ-ЭСВ описаны в прошлых публикациях [12-14].

### ***Выполнение биопсии простаты***

Выполнялись систематический и, при необходимости, целевой этапы биопсии под трансректальным УЗ-контролем с учетом данных о наличии подозрительных в отношении злокачественного поражения очагов на мультипараметрической МРТ и/или трансректальном УЗИ с эластографией сдвиговой волны и проведением

Таблица 1 – Система описания и терминология при оценке данных трансректального УЗИ-ЭСВ с оценочными категориями вероятности рака простаты

Оценочные категории	Вероятность рака простаты	Характеристика при наличии подозрительных очагов (эхогенность, жесткость, васкуляризация)	Повышение жесткости умеренное / выраженное (эластография)	Гипоэхогенность умеренная / выраженная (В-режим)	Васкуляризация умеренная / выраженная (ЦДК, ЭДК, SMI)
1 – очень низкая	очень маловероятно	без подозрительных очагов	–	–	–
2 – низкая	маловероятно	без подозрительных очагов с выраженным признаком	±	±	±
3 – промежуточная	сомнительно	наличие очага с одним признаком, имеющего структурное соответствие в разных режимах	+ или ±	+ или ±	+ или ±
4 – высокая	вероятно	наличие очага с двумя признаками, один из них выраженный при структурном соответствии контуров очага в разных режимах	+	+ или ±	+ или ±
5 – очень высокая	высокововероятно	наличие очага с тремя признаками, два из них выраженные при структурном соответствии контуров очага в разных режимах	+	+	+ или ±

раздельной маркировки взятого материала.

Систематический этап при стандартной первичной биопсии простаты состоял из 10-12 столбиков ткани, количество точек могло быть увеличено в зависимости от объема органа и других причин.

Целевой (таргетный) этап биопсии простаты содержал от 3-6 до 8-9 столбиков ткани; в среднем по 2-3 столбика на каждый подозрительный очаг (образование, зону интереса). Данный этап биопсии предстательной железы выполнялся с применением технологии когнитивного или аппаратного совмещения изображений данных мультипараметрической МРТ и трансректального УЗИ с эластографией сдвиговой волны. Сама процедура осуществлялась в амбулаторных условиях. В анализ целевого этапа биопсии включался один доминантный очаг с наибольшей категорией вероятности наличия РПЖ и с учетом результатов гистологического исследования при выявлении РПЖ.

#### **Морфологическая характеристика материала биопсии простаты**

Основная методика гистологического исследования описана в прошлых публикациях [12,

13]. В результатах целевого (МРТ/УЗИ) и систематического этапов биопсии отражались следующие показатели морфологических характеристик: число получаемых столбиков ткани; число позитивных столбиков; удельный вес (доля, %) позитивных столбиков; длина биопсийных столбиков (мм); длина опухолевой ткани (мм); удельный вес ткани РПЖ в материале биопсии.

При статистическом анализе данных использовались следующие стандартные подходы доказательной медицины в соответствии с критериями применимости: проверка на нормальность распределения, описание переменных, критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона, однофакторный ROC анализ, бинарная логистическая регрессия, расчет диагностической значимости. При  $p < 0,05$  различия считались статистически значимыми. Расчеты выполнялись на компьютере с использованием программы SPSS Statistics 17.

Основные характеристики при обследовании пациентов в рамках проспективного исследования представлены в таблице 2.

#### **Результаты**

При ультразвуковой ЭСВ простаты анали-

Таблица 2 – Основные характеристики пациентов с выполненным полным объемом диагностических мероприятий в рамках проспективного исследования (n=164)

Показатели: Me [IQR] / абсолютные числа, доли	Систематический и, при необходимости, целевой этапы биопсии [n=126]	Систематическая биопсия (целевой забор без маркировки) [n=38]
Возраст, лет	62,00 [58,00; 67,00]	62,00 [58,75; 68,00]
общий ПСА, нг/мл	7,95 [5,06; 12,21]	8,50 [4,85; 14,46]
свободный/общий ПСА, %	14,67 [10,41; 18,77]	16,76 [10,38; 26,95]
ИЗП (PHI)	28,93 [22,57; 55,57]	НД
плотность ПСА к V ПрЖ	0,13 [0,09; 0,24]	0,17 [0,08; 0,25]
плотность ПСА к объему ТзЗ	0,26 [0,15; 0,56]	0,30 [0,16; 0,56]
мпMPT PI-RADS 1–2	23/126 (18,3%)	10/38 (26,3%)
мпMPT PI-RADS 3	49/126 (38,9%)	8/38 (21,1%)
мпMPT PI-RADS 4–5	54/126 (42,9%)	20/38 (52,6%)
ТрУЗИ-ЭСВ оценка 1–2 (низкая)	17/126 (13,5%)	2/38 (5,3%)
ТрУЗИ-ЭСВ оценка 3 (промеж.)	59/126 (46,8%)	22/38 (57,9%)
ТрУЗИ-ЭСВ оценка 4–5 (высок.)	50/126 (39,7%)	14/38 (36,8%)

Примечание: Me – median (медиана), IQR – интерквартильный размах (interquartile range); V – объем (см<sup>3</sup>); ПрЖ – предстательная железа; ТзЗ – транзитная зона; PHI (ИЗП) – Prostate Health Index (расчетный показатель здоровья простаты); НД – нет данных.

зировалась ткань всей железы, в результате определены минимальные значения жесткости ткани, без выявляемой патологии, периферической и транзитной зон правой и левой долей отдельно с расчетом средних и медианы (табл. 3).

Статистически значимых различий среди показателей уровня жесткости периферической зоны, без выявляемой патологии, предстательной железы в правой и левой долях не определялось ( $p>0,05$ ) и между транзитной зоны простаты в правой и левой долях статистически значимых различий не определялось ( $p>0,05$ ). Определялись статистически значимые различия среди показателей уровня жесткости в периферической и транзитной зонах, без выявляемой патологии предстательной железы в правой доле ( $p<0,001$ ) и в левой доле ( $p<0,001$ ).

На основании оценки количественных параметров жесткости ткани, без выявляемой патологии, диагностическая значимость ультразвуковой ЭСВ при использовании ее в монорежиме без учета данных В-режима и визуализации сосудистого русла (ЦДК, ЭДК, цветной и монохромный SMI) оценивалась для подозрительных в отношении РПЖ участков ткани периферической зоны при следующих показателях: умеренное увлечение жесткости  $\geq 35,0$  кПа периферической зоне с коэффициентом жесткости  $>2$  (ratio),  $\geq 40,0$  кПа в транзитной зоне, с коэффициентом жесткости

$>2$  (ratio), что соответствовало увеличению значения кПа на  $2\sigma$  от среднего нормального значения и 95-му процентилю с учетом округления, клинической целесообразности и данных литературы [6–11].

На основании статистически значимых различий далее анализ подозрительных в отношении РПЖ очагов проводился для каждой зоны отдельно. Использование ROC-анализа, применимого для расчета диагностической значимости ЭСВ в подозрительных на РПЖ очагах, позволило установить пороговые значения жесткости с учетом клинической целесообразности наличия более высокой чувствительности (насколько тест в целом хорош для выявления заболевания).

Определено, что  $>85,0$  кПа для периферической зоны с коэффициентом жесткости  $>2$  (ratio), и  $>95,0$  кПа для транзитной зоны с коэффициентом жесткости  $>3,0$  (ratio) характеризуются как выраженное увеличение жесткости ткани.

ЭСВ в монорежиме не показывает высокой диагностической значимости для обнаружения РПЖ, а при совместном применении с другими режимами ТрУЗИ обладает лучшими визуализационными характеристиками. Совместное использование всех режимов УЗИ для определения заключительной категории оценки, которая характеризует вероятность наличия злокачественной опухоли, представляется более перспектив-

Таблица 3 – Определение минимальных значений жесткости в периферической и тразиторной зонах в правой и левой долях ткани предстательной железы (n=130)

Значения жесткости в периферической и тразиторной зонах	$\bar{x} \pm \sigma$ (95% ДИ)	Медиана [МКР] (95й процентиль [95% ДИ])
Периферическая зона правой доли	19,3±6,6 (18,2–20,5)	18,5 [14,8; 23,9] (31,7 [28,2–33,9])
Тразиторная зона правой доли	27,6±9,5 (26,0–29,1)	26,7 [20,2; 32,6] (45,0 [41,0–48,0])
Периферическая зона левой доли	20,3±7,3 (19,0–21,5)	19,9 [14,4; 24,5] (35,0 [31,6–37,4])
Тразиторная зона левой доли	27,7±9,6 (26,0–29,2)	28,8 [19,3; 34,4] (45,0 [40,0–48,6])

Примечание:  $\bar{x}$  – среднее значение;  $\sigma$  – стандартное отклонение; МКР (IQR) – межквартильный размах (interquartile range).

ным. При описании выявленных на ТрУЗИ с ЭСВ подозрительных в отношении РПЖ очагов установлено, что наиболее информативной комбинацией является наличие следующих режимов: В-режим («серой шкалы»); эластография сдвиговой волны и визуализация сосудистого русла (ЦДК, ЭДК, SMI). В данном исследовании представлена разработанная стандартизованная терминология для ТрУЗИ, которая представлена в материалах и методах исследования.

После полного объема диагностических мероприятий при морфологическом исследовании материала в группе пациентов с выполненной биопсией [n=164] РПЖ был диагностирован у 95 мужчин (57,9%), из них GG (ISUP [International Society of Urological Pathology] Grade Group, группа дифференцировки Международного общества уропатологов)  $\geq 2$  (Глисон  $\geq 3+4$ ) – у 44/95 (61,0%). Морфологическая характеристика биопсийного материала групп пациентов в соответствии с материалом и дизайном исследования отображена в таблице 4.

Частота выявления РПЖ в группе пациентов, которым применен новый метод диагностики [n=126] составила 78/126 (61,9%), из них GG  $\geq 2$  – 39/126 (31,0%), что лучше на 5–10% в сравнении со стандартными аналогами.

При анализе 126 пациентов подозрительные в отношении РПЖ образования при мультипараметрической МРТ или трансректальном УЗИ-ЭСВ были у 117, среди них у 105 – на мпМРТ и у 108 – на ТрУЗИ-ЭСВ. Характеристика выявленного РПЖ при целевом получении материала из доминантных подозрительных очагов представлена в таблице 5.

РПЖ, при наличии подозрительных оча-

гов, в целевой биопсии выявлялся не более чем в 50,0% случаев.

Из 117 пациентов подозрительные в отношении РПЖ очаги одновременно на мпМРТ и на ТрУЗИ определялись у 96 мужчин, только на мпМРТ – у 9, только на ТрУЗИ – у 12. Выявление РПЖ в целевой биопсии за счет данных ТрУЗИ-ЭСВ представлено в таблице 6.

Дополнительное выявление очагов РПЖ при трансректальном УЗИ-ЭСВ было в 13/78 (16,7%) случаях в исследуемой группе из 126 (10,3%) пациентов, у которых РПЖ не был визуализирован на мпМРТ, из них GG  $\geq 2$  был у 6/13 (46,2%). Выявленные на ТрУЗИ-ЭСВ РПЖ-очаги в большинстве случаев (11/13 [84,6%]) локализовались в задних отделах.

Пример диагностической возможности ранней диагностики РПЖ с использованием мпМРТ и ТрУЗИ-ЭСВ представлен на рисунке 2.

В 8/78 (10,3%) случаях РПЖ (GG  $\geq 2$  – в 2/78 [2,6%]) был выявлен в целевой биопсии из образования, определяемого на трансректальном УЗИ-ЭСВ, при отсутствии РПЖ в материале систематического этапа биопсии, и из них в 4/8 (50,0%) случаях РПЖ не определялся на мпМРТ.

Разработка клинически применимых количественных значений жесткости ткани выявляемых на мпМРТ образований представлено в результатах опубликованного ранее исследования [14].

Таким образом, предлагается следующий алгоритм диагностики ЗНО простаты с применением ультразвуковой ЭСВ, который представлен на рисунке 3.

На основании результатов диагностических мероприятий формируется показание для выполнения биопсии предстательной железы.

Таблица 4 – Морфологическое исследование биопсийного материала групп пациентов в соответствии с материалом и дизайном исследования

Характеристика биопсийного материала	Проведение биопсии [n=164]	Таргетная (при показаниях) и систематическая биопсии [n=126]	Систематическая биопсия (целевой забор без маркировки) [n=38]
Выявление РПЖ GG $\geq$ 2	95/164 (57,9%) 44	78/126 (61,9%) 39	17/38 (44,7%) 5
cT1c	49/95 (51,6%)	42/78 (53,8%)	7/17 (41,2%)
cT2a	19/95 (20,0%)	17/78 (21,8%)	2/17 (11,8%)
cT2b-c	23/95 (24,2%)	17/78 (21,8%)	6/17 (35,3%)
cT3a-b	4/95 (4,2%)	2/78 (2,6%)	2/17 (11,8%)
Число столбиков биопсии	27,0 [18,0; 31,0]	29,0 [24,0; 32,0]	16,0 [12,0; 24,0]
Общая длина биопсии, мм	292,0 [184,6; 348,8]	310,0 [226,0; 363,8]	172,0 [140,5; 300,0]
Число столбиков (пац. с РПЖ)	27,0 [17,5; 30,5]	29,0 [24,0; 32,0]	16,0 [12,0; 24,0]
Длина биопсии, мм (пац. с РПЖ)	300,0 [212,0; 350,0]	310,0 [249,0; 370,0]	160,0 [138,8; 300,0]
Число позитивных столбиков	4,0 [2,0; 8,0]	5,0 [2,0; 8,8]	2,0 [1,5; 3,5]
Доля позитивных столбиков, %	17,6 [7,4; 32,4]	18,5 [6,7; 33,1]	16,7 [8,3; 21,4]
Длина опухоли, мм	12,0 [2,0; 33,5]	14,5 [2,0; 36,5]	3,5 [2,0; 4,5]
Доля опухолевой ткани РПЖ, %	4,7 [1,3; 12,8]	5,7 [0,9; 12,9]	2,2 [1,5; 4,1]
Длина РПЖ столбиков, мм	40,0 [20,0; 93,3]	47,9 [20,5; 107,5]	22,5 [16,3; 28,8]
Доля опухолевой ткани позитивных столбиков, %	28,2 [15,3; 44,0]	31,2 [12,9; 46,4]	20,0 [16,8; 21,7]

Таблица 5 – Характеристика выявленного рака предстательной железы при целевом получении материала из доминантных образований, определяемых на МРТ или УЗИ-ЭСВ

Показатели в биопсийном материале	Очаги на мпМРТ	Очаги на ТрУЗИ-ЭСВ
Выявление РПЖ в целевом этапе, из них РПЖ GG $\geq$ 2	51/105 (48,6%) 32/105 (30,5%)	54/108 (50,0%) 33/108 (30,6%)
Нет РПЖ в целевом этапе биопсии	54/105 (51,4%)	54/108 (50,0%)

Таблица 6 – Дополнительное к мпМРТ выявление рака предстательной железы за счет данных ТрУЗИ-ЭСВ

Показатели в биопсийном материале	Нет подозрительных очагов на мпМРТ [n=12]	РПЖ отсутствует в таргетной биопсии из определяемых на мпМРТ очагов [n=54]	Дополнительное выявление РПЖ в другом ТрУЗИ-ЭСВ очаге, не определяемом на мпМРТ в группе [n=51] пациентов с установленным РПЖ в первом доминантном мпМРТ очаге
Выявление РПЖ в образованиях, определяемых на ТрУЗИ-ЭСВ	Выявлено +3/12 случая РПЖ за счет ТрУЗИ-ЭСВ	Выявлено дополнительно +5/54 случаев РПЖ за счет ТрУЗИ-ЭСВ	Выявлено дополнительно +5/51 случаев РПЖ за счет ТрУЗИ-ЭСВ

Решение о назначении процедуры может измениться на основании индивидуальной оценки риска (возраст, ожидаемая продолжительность жизни, наследственность и другие). Никакой из диагностических критериев не может являться абсолютным для отказа от выполнения биопсии

предстательной железы.

### Обсуждение

В связи с тем, что при выявлении подозрительных очагов на мпМРТ только у 53/114 (46,5%)



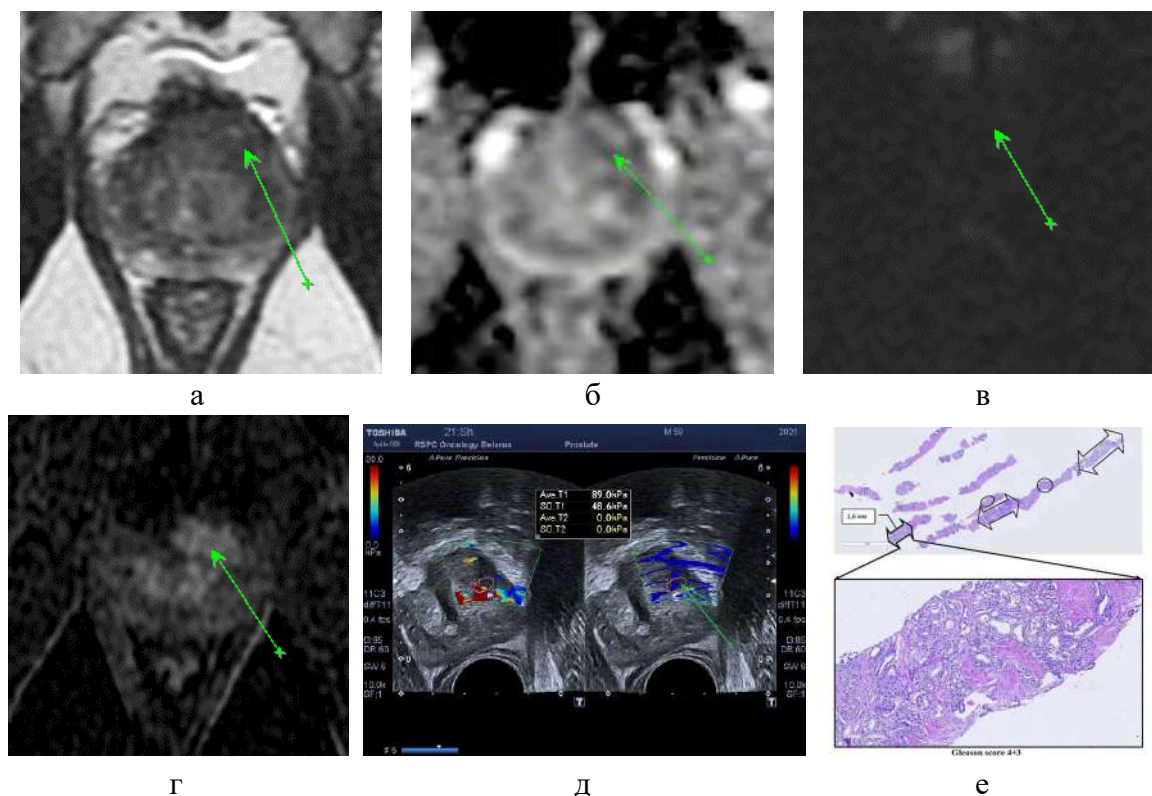


Рисунок 2 – Пациенту Ш. 59 лет, с ПСА 12,0 нг/мл выполнялась мультипараметрическая МРТ таза, при которой с учетом совместного анализа T2-взвешенных изображений (а), карты ИКД (б), ДВИ с высоким фактором b (в) и динамическим контрастным усилением в левой доле транзиторной зоны спереди (ретроспективно) выявлен очаг (указано стрелкой) с сомнительной вероятностью клинически значимого РПЖ (PI-RADS 3); на трансректальном УЗИ-ЭСВ (д) в данном участке определяется подозрительный гипоэхогенный очаг с повышением жесткости до 89,0 кПа (указано стрелкой); после выполнения биопсии из данной зоны интереса диагностирован рак простаты (е) с суммой Глисона 4+3 (ISUP Grade Group 3).

в целевой биопсии выявляется РПЖ, актуальным является повышение диагностической значимости данного метода исследования. Дополнительным диагностическим ограничением в разрешающей способности мпМРТ является частое  $\approx 30,0\%$  [57/164 (34,8%)] наличие сомнительной вероятности наличия кзРПЖ с категорией оценки PI-RADS 3. Перспективным методом уточняющей диагностики при подозрении на РПЖ является применение трансректального УЗИ-ЭСВ с использованием системы описания и терминологии. В данном исследовании показано выявление подозрительных образований на ТрУЗИ-ЭСВ, что позволило диагностировать дополнительные очаги РПЖ, которые не определялись на мпМРТ. И в данном исследовании представлена методика сканирования и улучшенная система интерпретации данных при трансректальном УЗИ-ЭСВ, что наиболее важно при наличии сомнительной вероятности злокачественной опухоли на муль-

типараметрической МРТ.

В данных литературы группы авторов указывают об определенных ограничениях ЭСВ при значительном удалении зоны интереса от датчика [6, 9, 10], однако в данном исследовании осуществлено решение данной проблем за счет совместного применения мпМРТ и ТрУЗИ с ЭСВ в связи с тем, что эластография позволяет выявлять РПЖ в задних частях железы, тогда как мультипараметрическая МРТ имеет преимущество в передних отделах.

В простате с большим объемом распространение волны может быть недостаточно глубоким для оценки передних отделов железы. Импульсный толчок акустической волны ослабляется по мере прохождения через ткань, что ограничивает оценку глубоко локализующихся повреждений (0,3-4,0 см) [15]. Дополнение данных ТрУЗИ-ЭСВ простаты результатами мпМРТ позволяет при наличии кальцинатов, увеличива-

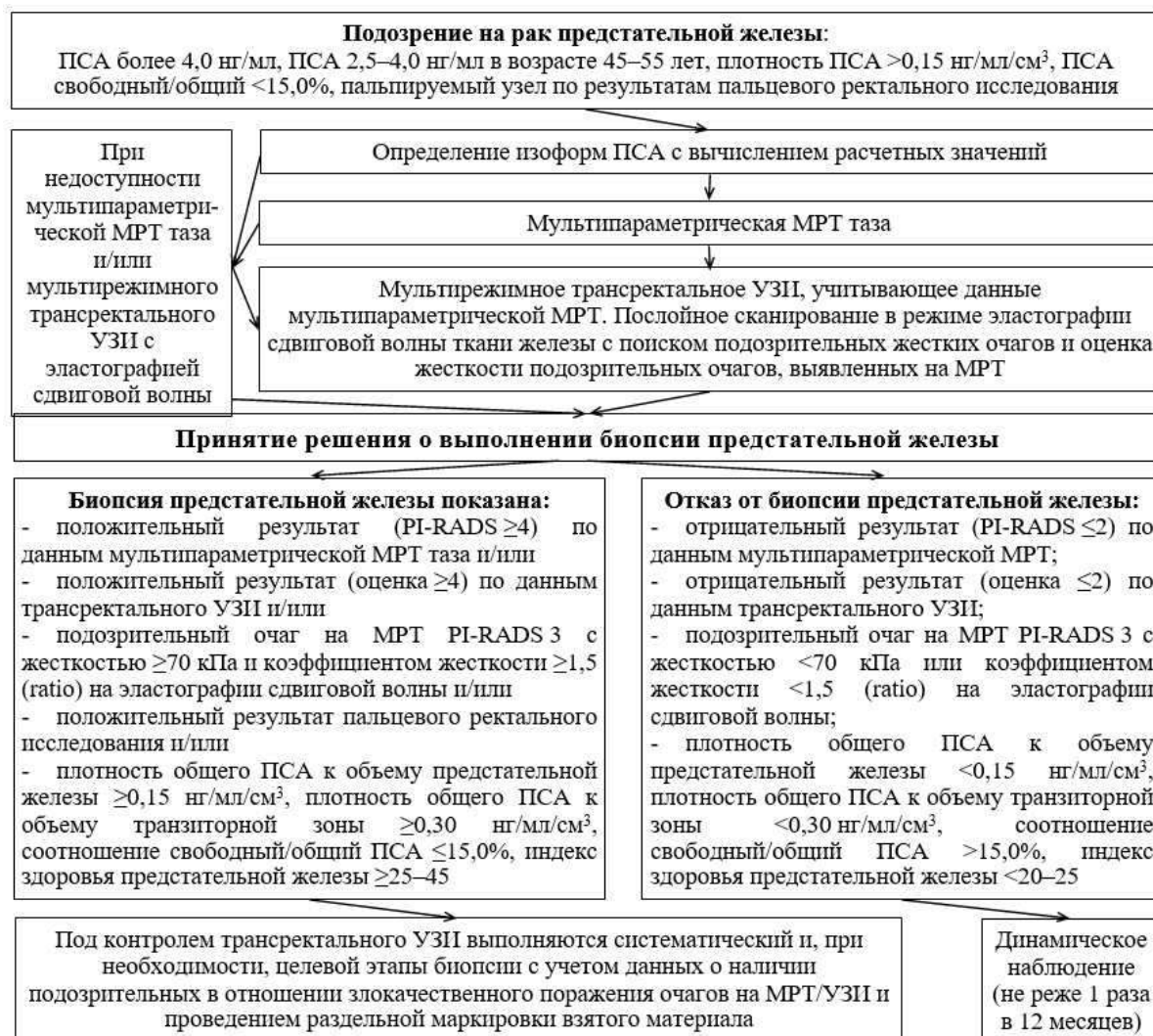


Рисунок 3 – Алгоритм диагностики злокачественных новообразований простаты с применением ультразвуковой эластографии сдвиговой волны.

ющих значения жесткости, нивелировать данное диагностическое ограничение.

В большинстве опубликованных исследований за золотой стандарт при анализе ЭСВ принималась радикальная простатэктомия (РПЭ) [6, 8–15]. В данном проспективном исследовании диагностика имела более выраженный прикладной аспект в связи с использованием биопсийного материала.

### Заключение

Разработанный метод ранней диагностики РПЖ с использованием ЭСВ при трансректальном УЗИ является эффективным, технически простым в исполнении и не требует привлечения дополнительных материальных средств. Пред-

лагаемый способ пригоден для использования в клинической практике. Выявление в целевой биопсии опухолевой ткани позволяет выполнять более точную стратификацию пациентов с РПЖ.

*Работа выполнена в рамках задания «Разработать и внедрить методы комплексной диагностики рака предстательной и поджелудочной желез с использованием ультразвуковой эластографии» подпрограммы «Онкология» ГНТП «Новые технологии диагностики, лечения и профилактики», ГР № 20192090.*

*The research work was conducted within the frames of the project «To elaborate and introduce into practice the methods of complex diagnostics of prostate and pancreas cancer using ultrasound elastography», the subprogram «Oncology» of the*

*SSTP «New technologies of diagnosing, treatment and prevention», SR № 20192090.*

## Литература

1. Руководство по онкологии : в 2 т. Т. 1 / под общ. ред. О. Г. Суконко ; РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова. – Минск : Беларус. энцыкл. імя Пётруся Броўкі, 2015. – 679 с.
2. Prostate Cancer [Electronic resource] : NCCN Guidelines Version 1.2022 / National Comprehensive Cancer Network. – 2021. – Mode of access: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>. – Date of access: 21.12.2021.
3. Ранняя диагностика рака предстательной железы : метод. рекомендации № 19 / Д. Ю. Пушкар [и др.]. – Москва : АБВ-пресс, 2015. – 52 с.
4. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer [Electronic resource] / N. Mottet [et al.] // European Association of Urology. – Mode of access: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. – Date of access: 21.12.2021.
5. Рак в Беларуси: цифры и факты. Анализ данных Белорусского канцер-регистра за 2010–2019 гг. / А. Е. Океанов [и др.] ; под ред. С. Л. Полякова. – Минск : РНПЦ ОМР им. Н. Н. Александрова, 2020. – 298 с.
6. Shear-Wave Elastography for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis / S. Woo [et al.] // AJR. Am. J. Roentgenol. – 2017 Oct. – Vol. 209, N 4. – P. 806–814.
7. Automated multiparametric localization of prostate cancer based on B-mode, shear-wave elastography, and contrast-enhanced ultrasound radiomics / R. R. Wildeboer [et al.] // Eur. Radiol. – 2020 Feb. – Vol. 30, N 2. – P. 806–815.
8. Shear-wave elastography: role in clinically significant

- prostate cancer with false-negative magnetic resonance imaging / L. H. Xiang [et al.] // Eur. Radiol. – 2019 Dec. – Vol. 29, N 12. – P. 6682–6689.
9. Characterisation of Prostate Lesions Using Transrectal Shear Wave Elastography (SWE) Ultrasound Imaging: A Systematic Review / T. Anbarasan [et al.] // Cancers. – 2021 Jan. – Vol. 13, N 1. – P. 122.
10. Использование прицельной биопсии под контролем эластографии сдвиговой волной в диагностике рака предстательной железы / А. А. Камалов [и др.] // Урология. – 2020. – № 6. – P. 106–113.
11. Quantitative ultrasound shear wave elastography (USWE)-measured tissue stiffness correlates with PIRADS scoring of MRI and Gleason score on whole-mount histopathology of prostate cancer: implications for ultrasound image-guided targeting approach / W. Ageeli [et al.] // Insights Imaging. – 2021 Jul. – Vol. 12, N 1. – P. 96.
12. Ультразвуковая эластография сдвиговой волны с магнитно-резонансной томографией в планировании биопсии предстательной железы / С. В. Шиманец [и др.] // Вестн. Смол. гос. мед. акад. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 161–171.
13. Эластография при ультразвуковом исследовании предстательной железы (часть 2) / С. В. Шиманец [и др.] // Онкол. журн. – 2018. – Т. 12, № 4. – С. 95–106.
14. Шиманец, С. В. Оценка выявленных на мультипараметрической магнитно-резонансной томографии подозрительных очагов с помощью ультразвуковой эластографии сдвиговой волны в комплексной диагностике ранних форм рака предстательной железы / С. В. Шиманец // Онкол. журн. – 2021. – Т. 15, № 3. – С. 35–48.
15. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate / R. G. Barr [et al.] // Ultrasound. Med. Biol. – 2017 Jan. – Vol. 43, N 1. – P. 27–48.

Поступила 01.11.2021 г.

Принята в печать 10.12.2021 г.

## References

1. Sukonko OG, red; RNPTs OMR im NN Aleksandrova. Oncology Guide: v 2 t. T 1. Minsk, RB: Belarus entsykl imia Petrusia Broŭki; 2015. 679 c. (In Russ.)
2. National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer: NCCN Guidelines Version 1.2022. 2021. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1459>. [Accessed 21th Dec 2021].
3. Pushkar DYu, Govorov AV, Sidorenkov AV, Prilepskaia EA, Kovylyna MV. Early diagnosis of prostate cancer: metod rekomendatsii № 19. Moscow, RF: ABV-press; 2015. 52 p. (In Russ.)
4. Mottet N, Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, De Santis M, Gillessen S, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. European Association of Urology. Available from: <https://uroweb.org/guideline/prostate-cancer/>. [Accessed 21th Dec 2021].
5. Okeanov AE, Moiseev PI, Levin LF, Evmenenko AA, Ipatii TB; Poliakov SL, red. Cancer in Belarus: figures and facts. Analysis of data from the Belarusian Cancer Register for 2010–2019. Minsk, RB: RNPTs OMR im NN Aleksandrova; 2020. 298 p. (In Russ.)
6. Woo S, Suh CH, Kim SY, Cho JY, Kim SH. Shear-

- Wave Elastography for Detection of Prostate Cancer: A Systematic Review and Diagnostic Meta-Analysis. AJR Am J Roentgenol. 2017 Oct;209(4):806-814. doi: 10.2214/AJR.17.18056
7. Wildeboer RR, Mannaerts CK, van Sloun RJG, Budäus L, Tilki D, Wijkstra H, et al. Automated multiparametric localization of prostate cancer based on B-mode, shear-wave elastography, and contrast-enhanced ultrasound radiomics. Eur Radiol. 2020 Feb;30(2):806-815. doi: 10.1007/s00330-019-06436-w
8. Xiang LH, Fang Y, Wan J, Xu G, Yao MH, Ding SS, et al. Shear-wave elastography: role in clinically significant prostate cancer with false-negative magnetic resonance imaging. Eur Radiol. 2019 Dec;29(12):6682-6689. doi: 10.1007/s00330-019-06274-w
9. Anbarasan T, Wei C, Bamber J, Barr RG, Nabi G. Characterisation of Prostate Lesions Using Transrectal Shear Wave Elastography (SWE) Ultrasound Imaging: A Systematic Review. Cancers. 2021 Jan;13(1):122. doi: 10.3390/cancers13010122
10. Kamalov AA, Kadrev AV, Mitkova MD, Danilova NV, Kamalov DM, Sorokin NI, i dr. The use of shear wave elastography-guided targeted biopsy in the diagnosis of prostate cancer. Urologiia. 2020;(6)106-13. (In Russ.)

11. Ageeli W, Wei C, Zhang X, Szewczyk-Bieda M, Wilson J, Li C, et al. Quantitative ultrasound shear wave elastography (USWE)-measured tissue stiffness correlates with PIRADS scoring of MRI and Gleason score on whole-mount histopathology of prostate cancer: implications for ultrasound image-guided targeting approach. *Insights Imaging*. 2021 Jul;12(1):96. doi: 10.1186/s13244-021-01039-w
12. Shimanets SV, Karman AV, Zakharova VA, Rybalko IaS, Nabebina TI, Letkovskaia TA, i dr. Shear wave ultrasound elastography with magnetic resonance imaging in planning prostate biopsy. *Vestn Cmol Gos Med Akad*. 2020;19(1):161-71. (In Russ.)
13. Shimanets SV, Karman AV, Khoruzhik SA, Khelashvili SR, Karman TA. Elastography in ultrasound examination of the prostate gland (part 2). *Onkol Zhurn*. 2018;12(4):95-106. (In Russ.)
14. Shimanets SV. Evaluation of suspicious lesions identified on multiparameter magnetic resonance imaging using shear wave ultrasound elastography in the complex diagnosis of early forms of prostate cancer. *Onkol Zhurn*. 2021;15(3):35-48. (In Russ.)
15. Barr RG, Cosgrove D, Brock M, Cantisani V, Correas JM, Postema AW, et al. WFUMB Guidelines and Recommendations on the Clinical Use of Ultrasound Elastography: Part 5. Prostate. *Ultrasound Med Biol*. 2017 Jan;43(1):27-48. doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2016.06.020

Submitted 01.11.2021

Accepted 10.12.2021

### Сведения об авторах:

Державец Л.А. – д.б.н., заведующий клинико-диагностической лабораторией, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова;

Красный С.А. – д.м.н., профессор, член-корреспондент НАН Беларуси, заместитель директора по научной работе, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3244-5664>;

Летковская Т.А. – к.м.н., доцент, заведующая кафедрой патологической анатомии, Белорусский государственный медицинский университет,

ORCID: 0000-0001-9086-2867;

Карман А.В. – к.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник диагностической лаборатории с группой лучевой диагностики, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3045-3882>;

Максимов Д.М. – врач-интерн рентгеновского отделения, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6308-2451>;

Бакунович В.А. – врач-интерн рентгеновского отделения, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5618-0544>;

Ванзиндо Е.И. – студентка 5 курса лечебного факультета, Белорусский государственный медицинский университет,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2961-6576>;

Шиманец С.В. – научный сотрудник диагностической лаборатории с группой лучевой диагностики, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова,

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0898-4628>.

### Information about authors:

*Derzhavets L.A. – Doctor of Biological Sciences, head of the clinical diagnostic laboratory, N.N.Alexandrov National Cancer Centre of Belarus;*

*Krasny S.A. – Doctor of Medical Sciences, professor, corresponding member of the National Academy of Sciences of Belarus, deputy direct or for scientific work, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3244-5664>;*

*Letkovskaya T.A. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, head of the Chair of Pathologic Anatomy, Belarusian State Medical University,*

*ORCID:0000-0001-9086-2867;*

*Karman A.V. – Candidate of Medical Sciences, associate professor, leading research officer of the diagnostic laboratory with the radiology group, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3045-3882>;*

*Maksimov D.M. – medical intern of the X-ray department, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus,*

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6308-2451>;*

*Bakunovich V.A. – medical intern of the X-ray department, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5618-0544>;*

*Vanzindo E.I. – the fifth-year medical student, Belarusian State Medical University, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2961-6576>;*

*Shimanets S.V. – research officer of the diagnostic laboratory with the radiology group, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0898-4628>.*

**Адрес для корреспонденции:** Республика Беларусь, 223040, агрогородок Лесной, Минский район, РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова, диагностическая лаборатория с группой лучевой диагностики. E-mail: [serg.shimanets@gmail.com](mailto:serg.shimanets@gmail.com) – Сергей Валерьевич Шиманец.

**Correspondence address:** Republic of Belarus, 223040, Minsk district, agrogorodok Lesnoy, N.N. Alexandrov National Cancer Centre of Belarus, the diagnostic laboratory with the radiology group. E-mail: [serg.shimanets@gmail.com](mailto:serg.shimanets@gmail.com) – Sergey V. Shimanets.