

# Соноэластография в комплексном трансректальном исследовании предстательной железы при идентификации ранних стадий рака

А.И. Мухомор

Клиническая больница «Феофания»  
Государственного управления делами

Идеального диагностического теста на рак предстательной железы (ПЖ), то есть теста, обладающего высокой чувствительностью и абсолютной специфичностью, до настоящего времени нет [1, 3, 4]. Поэтому большинство диагностических программ, в том числе и скрининговых, базируются на сочетанном использовании трех методов – пальпации ПЖ через прямую кишку, трансректальном ультразвуковом исследовании (ТРУЗИ) и анализа крови на простат-специфический антиген (ПСА).

Каждый пациент, который обратился в клинику по поводу острой задержки мочи, в обязательном порядке должен быть обследован на предмет рака ПЖ. Основной сложностью есть проведение дифференциальной диагностики рака ПЖ с такими заболеваниями, как доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ), хронический простатит (ХП) – заболевания, которые сопровождаются нарушениями мочеиспускания (учащенное, затрудненное, болезненное мочеиспускание вялой струей мочи, задержка начала мочеиспускания, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря). Большой удельный вес сочетания рака ПЖ с ДГ и с ХП снижает чувствительность, специфичность и точность такого известного и широко используемого диагностического показателя, как ПСА, и клинико-инструментальных методов исследования: пальцевого ректального исследования (ПРИ), ультразвукового исследования (УЗИ) и/или ТРУЗИ, биопсии ПЖ [3, 9, 11].

Принципиально новые возможности в ультразвуковой диагностике рака ПЖ открывает соноэластография (СЭГ). Первые работы по изучению возможностей технологии появились в конце 80-х годов XX века [10]. Сегодня СЭГ подразумевает самостоятельную технологию визуализа-

ции тканей и органов, основанную на различии эластических свойств нормальных и патологических тканей и реализованную в ультразвуковых диагностических приборах. Особую актуальность представляет изучение возможностей ЭГ в ранней и дифференциальной диагностике рака ПЖ [4 – 7].

Цель исследования – изучить СЭГ семиотику нормальной ткани ПЖ, ХП, ДГ и рака ПЖ и определить диагностическую эффективность мультифокальной пункционной трепан-биопсии при навигации с использованием эхографии, доплерографии и эластографии.

## Материал и методы исследования

Работа основана на результатах обследования 60 урологически здоровых и относительно здоровых испытуемых (контроль, 1 группа) и 433 больных с заболеваниями ПЖ: 92 больных с ХП (2 группа), 92 больных с ДГ (3 группа), 249 больных с раком (4 группа). Распределение больных по возрасту и группам представлено в таблице 1 и больных раком по классификации TNM – в таблице 2. По гистологическому строению раковых опухолей ПЖ больные распределялись следующим образом (табл.3).

Наибольшее количество опухолей ПЖ имели градацию 4-5 баллов по шкале Глисона — 139 больных (55,8%), 6-8 баллов имели опухоли у 110 больных (45,2%).

Комплексное ТРУЗИ проводили на сканере Hitachi Hi Vision 900, который является комплексом окончательной диагностики, трансректальным мультичастотным датчиком с функцией СЭГ (расширенный режим) Hitachi HV 900 (Япония). Эластометрия проводилась в зонах интереса, в

**Таблица 1.**  
**Распределение больных по возрастным периодам и возрасту.**

Возрастной период	Возраст, годы	Группы							
		1		2		3		4	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
зрелый, 2 период	36–60	30	50,0	27	29,3	30	32,6	81	32,5
пожилой	61–74	30	50,0	33	35,9	33	35,9	105	42,2
старческий	75–90	–	–	32	34,8	29	31,5	63	25,3
<b>Всего</b>		<b>60</b>	<b>100,0</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>	<b>92</b>	<b>100,0</b>	<b>249</b>	<b>100,0</b>

**Таблица 2.**  
**Распределение больных по категории T по классификации TNM.**

Категория T	Количество больных	
	абс	%
T <sub>1b</sub>	19	7,63
T <sub>1c</sub>	38	15,26
T <sub>2a</sub>	79	31,73
T <sub>2b</sub>	72	28,92
T <sub>2c</sub>	41	16,47

каждой из которых определялись значения модуля Юнга (E): среднearифметическое значение E<sub>ca</sub>, 2,5- и 97,5-го перцентили.

Методика совмещения возможностей ультразвукового аппарата экспертного класса с применением В-режима, доплерографии, СЭГ и ультразвукового аппарата фирмы В-К с применением специального датчика для пункционных биопсий с возможностью 3-D реконструкции принципиально (на момент проведения наших исследований использовался только анализ данных зарубежных источников) может быть сравнима по эффективности и информативности с новой методикой гистосканирования ПЖ. При использовании ультразвукового комплекса гистосканирования применяется такое же оборудование фирмы В-К с дополнительной стационарной приставкой, дающей возможность создавать компьютерную модель ПЖ с трехмерной локализацией предполагаемого опухолевого участка и последующей его биопсией.

**Таблица 3.**  
**Распределение больных с раковыми опухолями по нозологическим формам.**

Нозологические формы опухолей	Количество больных	
	абс	%
крупноацинарная аденокарцинома	51	20,5
мелкоацинарная аденокарцинома	37	14,9
светлоклеточный тубулоальвеолярный рак	48	19,3
темноклеточный тубулярный рак	39	15,7
криброзный рак	22	8,9
анапластическая аденокарцинома	40	16,1
скиррозный рак	8	3,2
мелкоклеточный рак	4	1,6

Подготовка больного к трансректальной биопсии и профилактика осложнений изложена нами в [ 1, 4 ]. В исследованиях по 10 – точечной схеме выполнены первичные биопсии у 224 больных раком, по 12 – точечной схеме – у 25 больных.

Исследования выполнялись в соответствии с правилами и принципами биоэтики. Здоровые

испытуемые и больные были ознакомлены с содержанием диагностических процедур и подписали форму «Информированного согласия» в качестве испытуемых.

## Результаты и их обсуждение

Рак  $T_{1b-2c}N_0M_0$  ПЖ эхографически наиболее часто проявляется гипозоногенным участком, расположенным в периферической зоне ПЖ (83,3%), субкапсулярно. Особенности эхографической семиотики анатомо – структурных изменений при ранних стадиях рака железы являются нечеткие контуры очагов рака с преобладанием гомогенной структуры (66,7%) и с незначительным снижением эхогенности (75%).

Наиболее значимыми доплерографическими критериями при проведении дифференциальной диагностики между стадиями рака ПЖ являются: наличие участка гиперваскуляризации, количество таких участков, размеры участка в 3 измерениях, связь и протяженность контакта участка с капсулой ПЖ. Степень выраженности этих параметров достоверно различается ( $p < 0,05$ ) в группах больных с локализованной формой заболевания.

**СЭГ критерии:** высокая жесткость ткани раковой опухоли в 69,1% наблюдений, синие цвета новообразования, коэффициент жесткости более 3 единиц, модуль Юнга – ( $91,4 \pm 9,5$ ) кПа.

Примеры СЭГ визуализации раковых опухолей ПЖ представлены на рисунках 1–5, результаты измерений модуля Юнга – в таблицах 4–6.

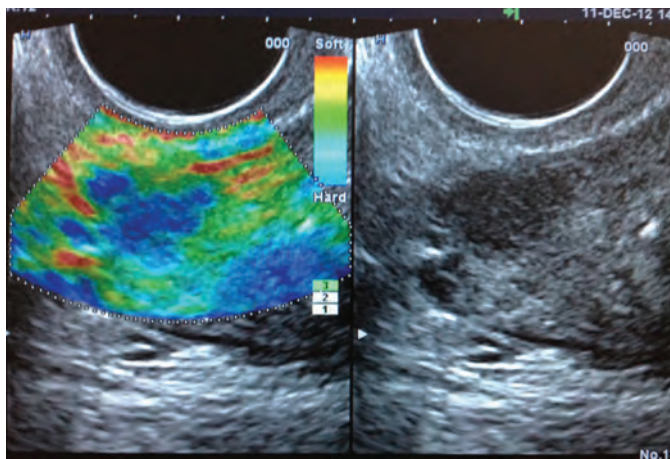


Рис. 1. Рак ПЖ. СЭГ.  $T_{1b}N_0M_0$

Модуль Юнга зависит от степени распространения опухоли: чем больше степень распространения, тем больше величина модуля. Достоверные различия опухолей периферической, транзиторной и центральной зон по величине модуля отсутствуют.

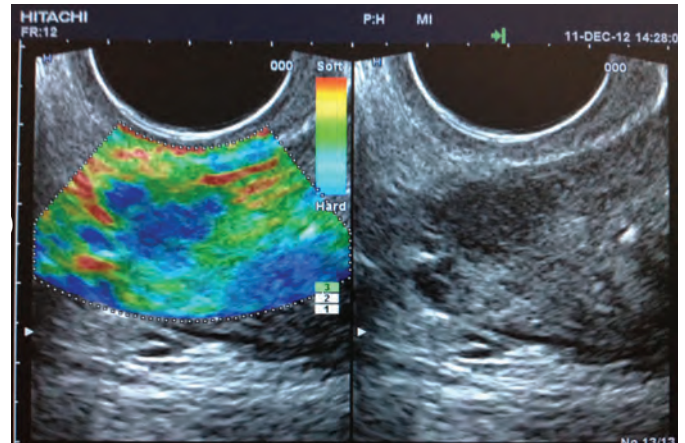


Рис. 2. Рак ПЖ. СЭГ.  $T_{1c}N_0M_0$

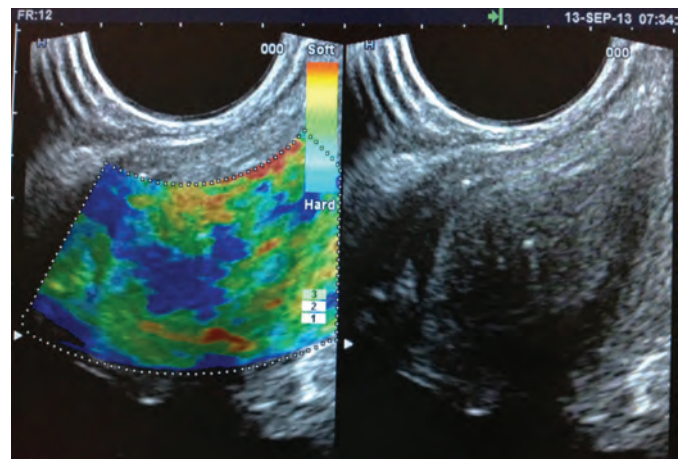


Рис. 3. Рак ПЖ. СЭГ.  $T_{2a}N_0M_0$

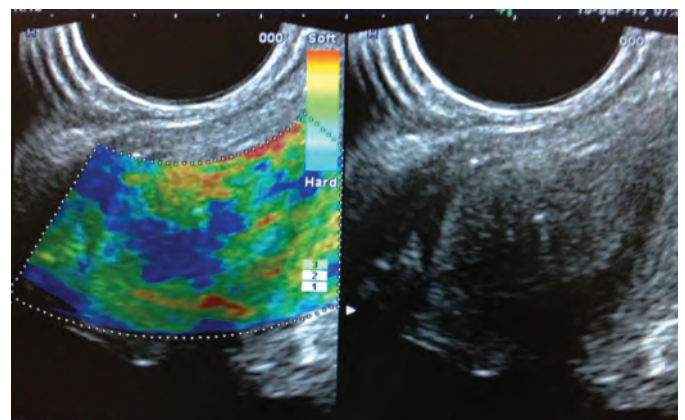
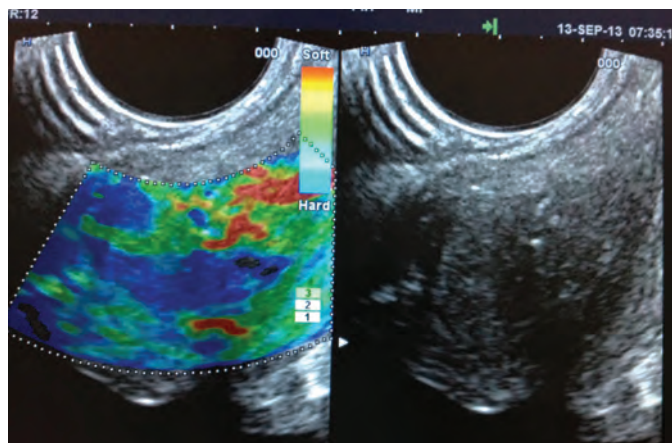


Рис. 4. Рак ПЖ. СЭГ.  $T_{2b}N_0M_0$



**Рис. 5.** Рак ПЖ. СЭГ. T<sub>2c</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>

Модуль Юнга опухолевой ткани прямо пропорционален сумме Глисона ( $p < 0,01$ ). Модуль Юнга является возрастозависимым показателем: различия между всеми возрастными периодами достоверны ( $p < 0,01$ ). Между уровнем ПСА и величиной модуля существует прямо пропорциональная зависимость.

**Кальцификаты** ПЖ обычно обнаруживаются случайно при их бессимптомном течении

во время УЗИ по поводу ХП, ДГ и рака. Поэтому, несмотря на достаточно высокую частоту их выявления, роль кальцификатов ПЖ в патогенезе ее болезней остается недостаточно изученной. Вероятность выявления кальцификатов ПЖ статистически значительно повышается с увеличением возраста больных и объема железы. При наличии кальцификатов ПЖ хронический воспалительный процесс в ней встречается достоверно чаще, чем при отсутствии кальцификатов. Заключение о наличии кальцификатов ПЖ делали на основании ТРУЗИ: конкремент представляет собой четкое гиперэхогенное изображение с акустической тенью. Исследование распределения кальцификатов по анатомическим зонам ПЖ при ДГ и раке ПЖ показало, что в большинстве случаев кальцификаты локализуются в периферической зоне. При этом такую закономерность наблюдали при обоих заболеваниях, однако статистически значимой разницы по частоте локализации кальцификатов в различных зонах ПЖ не обнаружено (табл. 7). Локализацию кальцификатов можно объяснить следующим образом. Кальцификаты обычно появляются на границе между периферической

**Таблица 4.**

**Зависимость модуля Юнга (кПа) опухолевой ткани от степени распространения опухоли.**

Модуль Юнга	Категория T системы TNM				
	T1b	T1c	T2a	T2b	T2c
Периферическая зона					
Количество больных	24	29	58	51	30
E <sub>ca</sub>	39,9 ± 1,8	50,4 ± 2,6	73,4 ± 3,9	98,3 ± 4,7	122,1 ± 6,5
E <sub>5</sub>	27,3	32,8	47,5	71,3	91,8
E <sub>95</sub>	49,7	66,6	88,9	110,3	137,5
Транзиторная зона					
Количество больных	3	6	15	14	6
E <sub>ca</sub>	41,4 ± 2,5	52,9 ± 2,4	69,8 ± 4,1	95,7 ± 4,2	118,6 ± 5,9
E <sub>5</sub>	28,1	37,3	49,9	77,5	83,4
E <sub>95</sub>	50,2	68,7	87,0	114,5	141,7
Центральная зона					
Количество больных	2	3	6	7	5
E <sub>ca</sub>	42,4 ± 3,9	54,5 ± 3,8	70,8 ± 4,5	91,2 ± 3,9	115,9 ± 5,1
E <sub>5</sub>	33,4	36,2	50,3	74,9	95,8
E <sub>95</sub>	52,1	70,1	84,3	108,7	133,7

**Таблица 5.**  
**Зависимость модуля Юнга (кПа) опухолевой ткани от суммы Глисона (баллы).**

Модуль Юнга	Сумма Глисона				
	4	5	6	7	8
Периферическая зона					
Количество больных	66	47	38	27	14
Е <sub>са</sub>	44,3± 2,2	61,1± 2,8	83,4± 2,9	109,5±3,0	130,1±3,4
Е <sub>5</sub>	30,1	38,4	57,6	89,4	121,5
Е <sub>95</sub>	51,9	73,8	94,5	118,7	139,8
Транзиторная зона					
Количество больных	12	10	9	8	5
Е <sub>са</sub>	45,4±2,7	59,5±2,9	78,8±2,8	104,6±3,1	127,9±3,4
Е <sub>5</sub>	28,9	41,8	60,7	91,5	112,6
Е <sub>95</sub>	61,1	72,3	94,2	111,7	140,4
Центральная зона					
Количество больных	3	7	4	6	3
Е <sub>са</sub>	44,5±2,4	63,1±2,6	80,4±2,9	101,7±3,2	129,3±3,3
Е <sub>5</sub>	35,5	48,3	73,1	87,5	112,8
Е <sub>95</sub>	56,7	70,2	92,4	115,4	138,9

**Таблица 6.**  
**Зависимость модуля Юнга (кПа) от возраста и концентрации ПСА.**

Группы	Возрастной период	ПСА, нг/мл	Е <sub>са</sub> , кПа
1	Зрелый, 2 период	3,1 ± 0,7	14,3
	пожилой	3,9 ± 0,8	19,1
	старческий	–	–
2	Зрелый, 2 период	8,7 ± 1,4	20,1
	пожилой	13,3 ± 1,5	21,5
	старческий	19,4 ± 1,3	24,9
3	Зрелый, 2 период	17,1 ± 1,5	33,4
	пожилой	21,5 ± 1,4	45,7
	старческий	22,9 ± 1,7	59,8
4	Зрелый, 2 период	22,8 ± 2,2	83,5
	пожилой	47,4 ± 3,5	98,7
	старческий	71,1 ± 3,4	125,2

зоной ПЖ и парауретральной аденоматозной тканью. По мере развития аденомы железистая ткань ПЖ отодвигается к периферической зоне, формируя хирургическую (или ложную) капсулу. Этот процесс приводит к тому, что уровень локализации кальцификатов также перемещается все ближе к периферической части железы. Поэтому конкременты чаще и визуализируются в периферической области органа. Таким образом, возможно, периферийность визуализации кальцификатов зависит от объема аденоматозной ткани. Чем больше объем аденоматозной ткани, тем более периферийно расположены конкременты. И, наоборот, чем меньше объем аденоматозной ткани, тем более центрально (или парауретрально) расположены конкременты.

По результатам трансректальной мультифокальной биопсии опухолевый процесс был выявлен в обеих долях ПЖ у 51 пациента ( 20,5 % ), в правой доле – у 87 пациентов ( 34,9 % ) и в левой доле – у 111 пациентов ( 44,6 % ).

Надежность и обоснованность (т.е. адекватность) алгоритма **клиническое обследование + ПРИ + УЗИ ( режим серой шкалы + доплерография + СЭГ ) + ( режим серой шкалы**

**Таблица 7.**

**Частота кальцификатов в ПЖ при ХП, ДГ и раке.**

Зона	Количество наблюдений			
	Условно здоровые испытуемые	ХП (n = 92)	ДГ (n = 92)	рак (n = 249)
Центральная	8 (13,3% )	30 (32,6 %)	37 (40,2%)	85 (34,1 %)
Периферическая	17 (28,3 %)	41 (44,6% )	53 (57,6%)	159 (63,8%)

**Таблица 8.**

**Диагностическая эффективность алгоритма.**

Показатели	ХП	ДГ	Раковые опухоли
ИП	77	78	210
ИО	287	291	160
ЛП	54	50	25
ЛО	15	14	38
Ч, %	83,7	84,8	89,4
С, %	84,2	85,3	80,8
Т, %	84,1	85,2	85,5
Э, %	17,8	18,0	48,5

+ **трепан-биопсия) + патогистологическое исследование биоптата** при дифференциальной диагностике определяли классическими показателями (табл. 8) [8]: чувствительность (Ч), специфичность (С), прогностичность (П), точность (Т), эффективность (Э).

## Выводы

Рак ПЖ  $T_{1b-2c}N_0M_0$ , независимо от нозологической формы, визуализируется в 52,6 % наблюдений гипоехогенной гомогенной структурой с нечеткими контурами ( В – режим ), в 76,7 % наблюдений единственным участком гиперваскуляризации с линейным размером в 3 измерениях более 4 мм ( доплерография ), в 69,1 % наблюдений фокусом ткани с модулем Юнга более 49 кПа на СЭГ фоне ПЖ 4 типа.

Модуль Юнга нормальной ткани ПЖ равен  $16,83 \pm 0,35$  кПа, ткани ПЖ при ХП –  $31,1 \pm 0,29$  кПа, ткани ПЖ при ДГ –  $31,1 \pm 0,37$  кПа, раковой опухоли –  $91,4 \pm 9,5$  кПа.

Использование СЭГ позволяет повысить информативность ТРУЗИ в ранней диагностике рака ПЖ, выявить не визуализируемые при доплерографии и В режиме опухолевые очаги.

Использование алгоритма **клиническое обследование + ПРИ + УЗИ ( режим серой шкалы + доплерография + СЭГ ) + ( режим серой шкалы + трепан-биопсия)** при дискриминационном уровне модуля Юнга обеспечивает следующие показатели диагностической эффективности при идентификации раковой опухоли: Ч = 89,4 %, С = 80,8 %, Т = 85,5 %, Э = 48,5 % .

## Литература

1. Возможности соноэластографии для оптимизации биопсии предстательной железы под ультразвуковым контролем при раннем выявлении рака с коротким обзором других методов лучевой диагностики / А. И. Мухомор, Р. Я. Абдуллаев, В. О. Панов [ и др. ] // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2013. – № 1. – С.17 – 22.
2. Комплексное трансректальное ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским кодированием, доплерографией и соноэластографией в выявлении рака предстательной железы / А. И. Мухомор, Р. Я. Абдуллаев, В. О. Панов [ и др. ] // Онкоурология. – 2013. – № 2.
3. Мухомор О. І. Інвазійна та неінвазійна ультразвукова діагностика. Вибрані теми / О. І. Мухомор, Р. В. Бубнов. — К.: Куприянова, 2008. — 144 с.
4. Мультифокальна пункційна біопсія передміхурової залози під ультразвуковим контролем: огляд літератури та власний досвід 120 біопсій / О. І. Мухомор, О. І. Железко, В. М. Рибка [ и др. ] // Здоровье мужчины. — 2006. — № 4. — С. 34—39.
5. Мухомор О. І. Ультразвукова діагностика об'ємної патології сім'яних міхурців. Виявлення абсцесу лівого сім'яного міхурця з нетиповим перебігом, за ехо-ознаками симулюючого доброякісного пухлину. Літературний огляд та клінічне спостереження / О. І. Мухомор, Р. В.

Бубнов // Здоровье мужчины. — 2007. — № 4. — С. 35—39.

6. Мухомор А. И. Диагностика рака предстательной железы / А. И. Мухомор // Лучевая диагностика, лучевая терапия. — 2012. — № 4. — С.84 – 93.

7. Панфилова Е. А. Эластография в дифференциальной диагностика рака предстательной железы: автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук: спец. 14.00.19 «Лучевая диагностика, лучевая терапия» / Е.А. Панфилова. — М., 2011. — 25 с.

8. Флетчер Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э. Вагнер. — М.: Медиа сфера, 1998. — 352 с.

9. Barr R. G. Shear waveultrasound elastography of the prostate: initial results / R. G. Barr, R. Memo, C. R. Schaub // Ultrasound Q. — 2012. — Vol. 28, N 1. — P. 13—20.

10. Lee F. Prostatic Evaluation By Transrectal Sonography: Criteria For Diagnosis Of Early Carcinoma / F. Lee, J. M. Gray, R. D. Mcleary // Radiology. — 1986. — Vol. 158. — P. 91—95.

11. Three-Tesla Magnetic Resonance-Guided Prostate Biopsy in Men With Increased Prostate-Specific Antigen and Repeated, Negative, Random, Systematic, Transrectal Ultrasound Biopsies: Detection of Clinically Significant Prostate Cancers / C. M. Hoeks, M. G. Schouten, J. G. Bomers [et al.] // Eur. Urol. — 2012. — Vol. 62, N 5. — P. 902—909.

### СОНОЭЛАСТОГРАФІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ТРАНСРЕКТАЛЬНОМУ ДОСЛІДЖЕННІ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ІДЕНТИФІКАЦІЇ РАННІХ СТАДІЙ РАКУ

*О.І. Мухомор*

Мета дослідження виявити за допомогою соноеластографії семіотику нормальної тканини передміхурової залози, хронічного простатиту, доброякісної гіперплазії та раку передміхурової залози і визначити діагностичну ефективність мультифокальної пункційної трепан-біопсії при навігації з використанням ехографії, доплерографії та еластографії.

Дослідження алгоритму клінічного обстеження + пальцеве ректальне дослідження + сонографія (режим сірої шкали + доплерографія + сонографія) + (режим сірої шкали + трепан-біопсія) при дискримінаційному рівні модуля Юїнга забезпечує наступні показники

діагностичної ефективності при ідентифікації ракової пухлини: чутливість = 89,4 %, специфічність = 80,8 %, точність = 85,5 %, ефективність = 48,5 %.

### СОНОЭЛАСТОГРАФИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ТРАНСРЕКТАЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ИДЕНТИФИКАЦИИ РАННИХ СТАДИЙ РАКА

*А.И. Мухомор*

Цель исследования – изучить с помощью соноэластографии семиотику нормальной ткани предстательной железы, хронического простатита, доброкачественной гиперплазии и рака предстательной железы и определить диагностическую эффективность мультифокальной пункционной трепан-биопсии при навигации с использованием эхографии, доплерографии и эластографии.

Использование алгоритма клиническое обследование + пальцевое ректальное исследование + сонография (режим серой шкалы + доплерография + соноэластография) + (режим серой шкалы + трепан-биопсия) при дискриминационном уровне модуля Юнга обеспечивает следующие показатели диагностической эффективности при идентификации раковой опухоли: чувствительность = 89,4 %, специфичность = 80,8 %, точность = 85,5 %, эффективность = 48,5 % .

### SONOELASTOGRAPHY IN COMPLEX DIAGNOSTICS OF EARLY STAGES OF PROSTATE CANCER

*A.I. Mухomor*

The purpose of the study is to examine through sonoelastography the semiotics of normal prostate tissue, chronic prostatitis, benign hyperplasia, and prostate cancer as well as to determine the diagnostic efficacy of multifocal needle core biopsy when navigating using ultrasound, Doppler ultrasound and elastography.

The clinical examination algorithm investigation + digital rectal investigation + sonography (grey scale regime + dopplerography + sonography) + (grey scale regime + trepan-biopsy) at discriminatory level of Ewing's module provide the following indices of diagnostic efficiency at cancer identification: sensitivity = 89,4 %, specificity = 80,8 %, accuracy = 85,5 %, efficiency = 48,5 % .