

Место магнитно-резонансной трактографии в диагностике рака предстательной железы. Первый российский опыт

С.В. Попов¹, И.Н. Орлов¹, А.М. Гулько¹, В.И. Куплевацкий², А.Ю. Ефимцев³, А.С. Перемышленко¹, Е.А. Гринь¹, Т.М. Топузов¹, Д.А. Демидов¹, А.В. Семенюк¹, Д.Р. Нименя¹

¹ СПб ГБУЗ Клиническая больница Святителя Луки «Городской центр эндоскопической урологии и новых технологий» Россия, 195009, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46.

² ЛДЦ «МИБС», Россия, 191144, Санкт-Петербург, ул. 6-я Советская, 24.

³ ФГБУ «НМИЦ им. В. А. Алмазова» Минздрава России, Россия, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2.

Ответственный за контакт с редакцией: Гулько Александр Михайлович, agoolko@mail.ru

Введение. Рак предстательной железы является одним из самых распространенных онкологических заболеваний у мужчин в современном обществе.

Несмотря на высокий риск развития недержания мочи и эректильной дисфункции, радикальная простатэктомия на данный момент является методом выбора большинства урологов для хирургического лечения всех локализованных форм рака предстательной железы без наличия метастазов. Использование современной нервосберегающей хирургической техники не может гарантировать отсутствие повреждений нервных волокон, а следовательно и осложнений.

Целью данной работы явилась оценка роли МР-трактографии в онкоурологической клинической практике.

Материалы и методы: Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография является новой и перспективной методикой исследования, благодаря которой можно визуализировать нейроархитектонику предстательной железы. Актуальность и социальная значимость данной проблемы вместе со стремительным темпом развития высоких технологий в лучевой диагностике привели к тому, что за последние 10 лет появилось множество работ, посвященных визуализации перипростатического нервного сплетения при помощи магнитно-резонансной (МР)-трактографии. Был выбран и проанализирован ряд исследований, изучающих данный диагностический метод исследования.

Результаты: Выяснено, что МР-трактография является относительно новым и перспективным диагностическим инструментом для нейровизуализации перипростатических нервных сплетений.

Выводы: В дальнейшем данный метод может играть ключевую роль в планировании нервосберегающей техники радикальной простатэктомии с локализованной формой онкологического процесса.

Ключевые слова: предстательная железа, рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, техника нервосбережения, сосудисто-нервный пучок, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная-трактография, нейроархитектоника предстательной железы, нервное сплетение, диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография.

Для цитирования: Попов С.В., Орлов И.Н., Гулько А.М., Куплевацкий В.И., Ефимцев А.Ю., Перемышленко А.С., Гринь Е.А., Топузов Т.М., Демидов Д.А., Семенюк А.В., Нименя Д.Р. Место магнитно-резонансной трактографии в диагностике рака предстательной железы. Первый российский опыт. Экспериментальная и клиническая урология 2019;(3):54-58

DOI: 10.29188/2222-8543-2019-11-3-54-58

The place of magnetic resonance tractography in the diagnosis of prostate cancer. The first Russian experience
S.V. Popov, I.N. Orlov, A.M. Gulko, V.I. Kuplevatsky, A.Yu. Efimtsev, A.S. Peremyshlenko, E.A. Grin, T.M. Topuzov,
D.A. Demidov, A.V. Semenyuk, D.R. Nimenya

Contacts: Gulko Alexander Michaylovich, agoolko@mail.ru

Introduction. Prostate cancer is one of the most common oncological conditions in men in modern society. Despite the high risk of urinary incontinence and erectile dysfunction, radical prostatectomy remains a surgical technique of choice for most urologists to treat all localized cases of prostate cancer without metastases. Using modern nerve-sparing surgical technique is no guarantee that nerve fibers remain intact and, consequently, that complications won't occur.

The aim of this study was to evaluate the role of MR-tractography in clinical practice of uro-oncology.

Materials and methods. Diffusion-tension magnetic resonance imaging is a new and promising investigation technique which allows to assess neuroarchitectonics of the prostate. Relevance and social significance of this problem together with high rate of development of new technologies in radiological imaging have led to many studies dedicated to imaging of periprostatic neural plexus using magnetic resonance (MR) tractography during the recent decade. Some studies evaluating this diagnostic technique were selected and subjected to analysis.

Results. It was established that MR-tractography is a relatively new and promising diagnostic tool for neuroimaging of periprostatic neural plexus.

Conclusion. Subsequently this technique may play a vital role in planning nerve-sparing radical prostatectomy in patients with localized oncological process.

Key words: prostate gland, prostate cancer, radical prostatectomy, nerve-saving technique, neurovascular bundle, magnetic resonance tomography, magnetic resonance imaging-tractography, neuroarchitectonics of the prostate gland, nerve plexus, diffusion-tensor magnetic resonance tomography.

For citation: Popov S.V., Orlov I.N., Gulko A.M., Kuplevatsky V.I., Efimtsev A.Yu., Peremyshlenko A.S., Grin E.A., Topuzov T.M., Demidov D.A., Semenyuk A.V., Nimenya D.R. The place of magnetic resonance tractography in the diagnosis of prostate cancer. The first Russian experience. Experimental and clinical urology 2019;(3):54-58

Радикальная простатэктомия (РПЭ) выполняется в мире уже более 150 лет. Впервые технику промежуточной простатэктомии описал Бильрот в 1867 году, а уже в 1907 году Янг модифицировал ход операции, сделав ее более удобной и безопасной, в частности, за счет разработки нового инструмента – ретрактора. Позадилонный доступ для простатэктомии предложил Millin в 1947 году [1]. Широкою известность РПЭ получила спустя многие годы благодаря работам Р. Walsh [2,3]. Автор описал анатомию дорсального венозного комплекса и сосудисто-нервных пучков (СНП), а также нервосберегающую методику операции. Несмотря на столь давнюю историю метода и его широкое использование, за последние 20 лет в данном вопросе произошли существенные перемены, которые затронули технику простатэктомии, выбор объема лимфаденэктомии, также сами показания к операции в зависимости от стадии заболевания и других факторов [4].

На данный момент методом выбора большинства урологов для хирургического лечения всех локализованных форм и некоторых вариантов местнораспространенного рака предстательной железы (РПЖ) без наличия метастазов является РПЭ, особенно в стадии T1-2N0M0 или T3a-bN0/1M0 (в данном случае РПЭ может быть первым этапом мультимодального лечения) и ожидаемой продолжительностью жизни более 10 лет. Также данный вид вмешательства может выполняться в некоторых случаях с паллиативной целью.

К преимуществам РПЭ относятся:

- радикальное удаление опухоли;
- возможность точного стадирования опухолевого процесса;
- выполнение лимфаденэктомии (из позадилонного доступа);
- легкий мониторинг за пациентом (снижение ПСА в послеоперационном периоде до 0);

Недостатками радикального удаления ПЖ является высокий риск развития недержания мочи и эректильной дисфункции (развивается у большинства больных после выполнения радикальной простатэктомии без применения нервосберегающей техники).

Вышеописанное ухудшает качество жизни, особенно это важно для сексуально-активных пациентов, моложе 60 лет [5]. В последние 10 лет широкое распространение получили эндовидеохирургическая (ЭВХ) и робот-ассистированная радикальная простатэктомия (РАРП). Данные высокотехнологичные хирургические пособия активно вытесняют открытую РПЭ, т.к. при их выполнении значительно уменьшается время нахождения пациента в стационаре, объем кровопотери, а также наблюдаются статистические улучшения при оценке восстановления удержания мочи и эректильной функции [6,7].

Эволюция в технике выполнения РПЭ обусловлена также и новыми техническими решениями. У больных РПЖ низкого и умеренного онкологического риска уде-

ляется большое внимание возможности выполнения нервосберегающей операции с целью раннего восстановления удержания мочи и эректильной функции [8-12].

Несмотря на использование современной хирургической техники, различные степени повреждения нерва всегда будут существовать, даже в нервосберегающей хирургии. Эректильная дисфункция, вызванная нейропраксией, приводит к фибротическим и апоптотическим изменениям в эректильной ткани с нарушением сосудистой и кавернозной эластичности, то есть происходят изменения, которые отвечают за генез эректильной дисфункции [13].

Методика и объем нервосбережения варьируют в зависимости от онкологического риска, распространенности онкологического процесса и индивидуальных особенностей пациента. Техника нервосбережения динамически модернизируется. Особый интерес представляет работы направленные на изучение нейроархитектоники предстательной железы (ПЖ).

В одном из исследований 2010 г. было изучено расположение нервных волокон в составе СНП и вокруг предстательной железы при помощи трехмерной компьютерной анатомической диссекции у зародышей и взрослых особей. В результате было выяснено, что перипростатические нервные волокна рассредоточены вокруг предстательной железы со всех сторон, особенно в переднем и переднелатеральном секторе. В области верхушки предстательной железы, имеются 2 разделения: кавернозные нервы и нервы губчатого тела. Кавернозные нервы являются продолжением передних и переднебоковых волокон вокруг верхушки ПЖ, движущихся в сторону кавернозных тел. Нервы губчатого тела – продолжение заднелатеральных волокон СНП [14].

Цель другого исследования заключалась в определении типичной картины распределения нервных волокон вдоль простатической капсулы. Показано, что большинству нервов соответствует типичное расположение на задне-латеральных сторонах ПЖ. В этих секторах обнаружено в среднем 45,9–65,6% от общего количества перипростатических нервов. Также значительное количество нервов (21,5%-28,5%) было обнаружено на передне-латеральной поверхности [15].

R. Ganzer и соавт. были подсчитаны перипростатические нервы в области основания, середины и верхушки. Исходя из данного исследования, авторы сделали выводы, что распределение перипростатических нервов переменное, с высоким процентом нервов в вентролатеральном и дорсальном положениях. Полная площадь поверхности перипростатических нервов уменьшается от основания к верхушке [16].

Показанием к нервосбережению при РПЭ является:

- наличие локализованной формы РПЖ \leq T2bN0M0;
- уровень ПСА $<$ 10 нг/мл;
- балл по шкале Глисона $<$ 6;
- объем ПЖ \geq 30 см³ и \leq 80 см³; ■

Таблица 1. Степени нервосбережения (НС)

Table 1. Degrees of Nervous Saving (NS)

Степень НС NS degree	Описание методики Description of the technique
1. Интрафасциальная Intrafascial	Расщепление фасций Денонвилле и латеральной фасции таза снаружки от простатической капсулы. Возможна высшая степени НС Dissection of the fascia of Denonville and the lateral fascia of the pelvis outside the prostatic capsule. The highest degree of NS is possible
2. Интерфасциальная Interfascial	Расщепление через фасции Денонвилле и латеральную фасцию таза прямо за пределами слоя вен простатической капсулы Dissection through the fascia of Denonville and the lateral fascia of the pelvis directly outside the vein layer of the prostatic capsule
3. Частичное НС Partial NS	Расщепление через наружный отдел латеральной тазовой фасции. Иссечение всех слоев фасции Денонвилле Dissection through the outside of the lateral pelvic fascia. Excision of all layers of fascia Denonville
4. Без НС 4. Without NS	Масштабное (широкое) иссечение фасций Денонвилле и латеральной тазовой фасции Large-scale (wide) excision of the fascia of the Denonville and lateral pelvic fascia

- сохраненная сексуальная функция (ШЕФ-5 > 20).
- отсутствие лимфаденопатии при МРТ или КТ.

Важным моментом при овладении нервосберегающей методики выполнения РПЭ является четкая ориентация в фасциальных слоях таза. Соответственно в основе различных техник диссекции ПЖ заложен принцип фасциального выделения (табл. 1 и 2).

Ключевые рекомендации по технике НС при РПЭ [17]:

- пересечение уретры только по боковым краям и исключение «слепого» рассечения верхушки ПЖ;
- освобождение поверхностного слоя латеральной фасции таза, для облегчения рассечения задне-латеральной бороздки между ПЖ и прямой кишкой;
- избегание чрезмерной тракции СНП во время задне-латеральной диссекции;
- деликатная диссекция семенных пузырьков, для избежания повреждения дистальных ветвей нижнего гипогастрального сплетения;
- избегание электрокоагуляции при диссекции СНП на задне-латеральной поверхности.

Стоит отметить, что не всегда удается выявить перинеуральную инвазию. Так при выполнении нервосберегающей техники при простатэктомии частота рецидива РПЖ колеблется в пределах 10-30% в связи с упущенной при диагностике перинеуральной инвазии [18-21].

Таблица 2. Показания по степеням НС

Table 2. Indications for the degrees of NS

Степень НС NS degree	Показания Indications
Grade 1	ПСА < 4, T1, Глисон 6, нет опухоли на МРТ PSA < 4, T1, Gleason 6, no tumor on MRI
Grade 2	ПСА 4-10, T2a/2b, Глисон 3+4, видимая опухоль на МРТ PSA 4-10, T2a / 2b, Gleason 3 + 4, visible tumor on MRI
Grade 3	ПСА 10-20, T2c, Глисон 4+3, экстракапсулярная экстензия на МРТ PSA 10-20, T2c, Gleason 4 + 3, extracapsular extension on MRI
Grade 4	ПСА > 20, T3, Глисон ≥ 8, экстракапсулярная экстензия на МРТ PSA > 20, T3, Gleason ≥ 8, extracapsular extension on MRI

На сегодняшний день наиболее эффективным методом определения локализации и стадии распространения РПЖ является магнитно-резонансная томография (МРТ). С помощью МРТ можно получить превосходные морфологические изображения ПЖ с высоким разрешением и высокой контрастностью [22]. Европейским Обществом Урогенитальной Радиологии в настоящее время рекомендовано проведение мультипараметрической МРТ с использованием T1-взвешенных изображений (T1-ВИ), T2-взвешенных изображений (T2-ВИ), а также диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) [23,24].

Преодолевающая оценка степени злокачественности РПЖ является необходимым условием для индивидуального планирования лечения пациентов. Показатель Глисона, полученный на основе данных биопсии или после хирургического вмешательства на ПЖ, необходим для оценки степени злокачественности рака, подбора методов лечения и определения прогноза заболевания [25].

Диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ МРТ) является новой и перспективной методикой исследования, получившей широкое применение в клинической практике, особенно при МРТ нервной и костно-мышечной систем. ДТ МРТ является разновидностью ДВИ, основанной на новой функциональной методике МРТ, которая точно описывает направленность диффузии молекул воды в трехмерном пространстве и позволяет количественно оценивать на клеточном и молекулярном уровнях патологические и физиологические изменения, происходящие в тканях [26, 27]. ДТ МРТ позволяет определить значения измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) и фракционной анизотропии (ФА) и получить изображение путей. Получаемые при помощи ДТ МРТ данные могут отражать физиологические особенности и патологические изменения на микроскопическом уровне [28]. Возможность применения ДТ МРТ ПЖ в клинической практике подтверждена рядом исследований [29,30].

Некоторые исследования показали наличие корреляции между значением ИКД, полученного при использовании последовательности диффузионно-взвешенных

изображений и показателем Глисона [31-33]. В 2019 г. Австралийскими исследователями впервые была доказана отрицательная корреляционная связь между показателями ФА, коэффициентом диффузивности (КД) и наличием перинеуральной инвазии у пациентов с РПЖ.

Целью нашей работы явилась техническая апробация и освоение метода МР-трактографии ПЖ у больных локализованной формой РПЖ.

В исследование было включено 3 пациента (средний возраст $64,4 \pm 4,9$ лет) с локализованной формой РПЖ. Данная когорта характеризовалась наличием низкого риска биохимического рецидива, отсутствием перинеуральной инвазии по данным гистологического исследования при выполнении системной биопсии ПЖ, а также отсутствием заинтересованности в сохранении эректильной функции в послеоперационном периоде. Перед хирургическим лечением пациентам выполнялось МР-исследование малого таза на аппарате Magnetom Skyra 3T фирмы «Siemens» по стандартному протоколу. Также оценивались тракты СНП с расчетом индекса ФА. Полученные патоморфологические данные, свидетельствующие о наличии перинеуральной инвазии, сравнивались с результатами МР-трактографии.

У всех пациентов после выполнения радикального лечения отмечена перинеуральная инвазия. При этом средний показатель индекса ФА составил 114 ± 23 для «интактного» СНП и 45 ± 12 для нервной ткани, где гистологически верифицировалась перинеуральная инвазия. Таким образом, отмечена корреляционная связь между показателем ФА и наличием перинеуральной инвазии.

Кроме того, также была произведена качественная оценка нейроархитектоники СНП ПЖ. Направление и локализация трактов соответствовала «классической концепции» расположения нервных волокон.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмеченные результаты позволяют сделать вывод о том, что МР-трактография с расчетом индекса ФА позволяет диагностировать наличие опухолевого поражения СНП ПЖ. Данная диагностическая опция в перспективе может служить «инструментальным» маркером наличия перинеуральной инвазии, который позволит производить более точный отбор пациентов-кандидатов на нервсберегающую РПЭ, а также улучшить функциональные и онкологические результаты радикального хирургического лечения. ■

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lepor H. A review of surgical techniques for radical prostatectomy. *Rev Urol* 2005;7(2):11-7.
- Walsh P, Retik AB. Anatomic radical retropubic prostatectomy. *Campbell's urology*. 2002;4: 3107-29.
- Walsh PC, Lepor H, Eggleston JC. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. *Prostate* 1983;4(5):473-85.
- Безруков Е.А., Рапопорт Л.М., Морозов А.О., Мартиросян Г.А., Стригова М.А. Эволюция техники выполнения и роли радикальной простатэктомии. *Сибирское медицинское обозрение* 2017;(3): 61-66. [Bezrukov E.A., Rapoport L.M., Morozov A.O., Martirosyan G.A., Strigova M.A. Evolution of the technique of implementation and role of radical prostatectomy. *Sibirskoe meditsinskoye obozrenie=Siberian medical review* 2017; (3): 61-66. (In Russian)]
- Носов Д.А., Гладков О.А., Королева И.А., Матвеев В.Б., Митин Т. (США). Практические рекомендации по лекарственному лечению рака предстательной железы. Злокачественные опухоли : Практические рекомендации RUSSCO. 2017;(7): 421-432. [Nosov D.A., Gladkov O.A., Koroleva I.A., Matveev V.B., Mitin T. (USA). Practical recommendations for the medicinal treatment of prostate cancer. *Zlokachestvennie opukhohi: Prakticheskie recommendatsii RUSSCO*. 2017; (7): 421-432. (In Russian)]
- Chopra S, Srivastava A, Tewari A. Robotic radical prostatectomy: The new gold standard. *Arab J Urol* 2012;10(1):23-31. doi: 10.1016/j.aju.2011.12.005
- Hamdy FC, Elliott D, le Conte S, Davies LC, Burns RM, Thomson C. et al. Partial ablation versus radical prostatectomy in intermediate-risk prostate cancer: the PART feasibility RCT. *Health Technol Assess* 2018 22(52):1-96. doi: 10.3310/hta22520
- Бургарт В.Ю., Винник Ю.Ю., Николаев В.Г., Медведева Н.Н., Капсаргин Ф.П. Конституциональные особенности тестостероновой насыщенности мужского организма. *Андрология и генитальная хирургия* 2010;(3): 12-5. [Burgart V.Y., Vinnik Y.Y., Nikolayev V.G., Medvedeva N.N., Kapsargin F.P. Constitutional special features of the testosterone saturation of male organism. *Andrologia I genit'naya khirurgia=Andrology and genital surgery* 2010; (3): 12-5. (In Russian)]
- Michl U, Tennstedt P, Feldmeier L, Mandel P, Oh SJ, Ahyai S. et al. Nerve-sparing Surgery Technique, Not the Preservation of the Neurovascular Bundles, Leads to Improved Long-term Continence Rates After Radical Prostatectomy. *Euro Urol* 2016;69(4):584-589. doi: 10.1016/j.euro.2015.07.037
- Schatloff O, Chauhan S, Kameh D, Valero R, Ko YH, Sivara-man A et al. Cavernosal nerve preservation during robot-assisted radical prostatectomy is a graded rather than an all-or-none phenomenon: objective demonstration by assessment of residual nerve tissue on surgical specimens. *Urology* 2012;79(3):596-600. doi: 10.1016/j.urology.2011.11.029
- Schatloff O, Chauhan S, Sivaraman A, Kameh D, Palmer KJ, Patel VR. Anatomic grading of nerve sparing during robot-assisted radical prostatectomy. *Euro Urol* 2012;61(4):796-802. doi: 10.1016/j.euro.2011.12.048
- Tewari A, Srivastava A, Sooriakumaran P, Grover S, Dorsey P, Leung R. Technique of traction-free nerve-sparing robotic prostatectomy: delicate tissue handling by real-time penile oxygen monitoring. *Intern J Impot Res* 2012;24(1):11-9. doi: 10.1038/ijir.2011.40
- Moskovic DJ, Miles BJ, Lipshultz LI, Khera M. Emerging concepts in erectile preservation following radical prostatectomy: a guide for clinicians. *Int J Impot Res* 2011;23(5):181-192. doi: 10.1038/ijir.2011.26
- Перепечай В.А., Медведев В.Л., Димитриади С.Н. Оптимизация техники лапароскопической нервосберегающей радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2010;(1): 39-44 [Perepechay V.A., Medvedev V.L., Dimitriadi S.N. Optimization of laparoscopic nerve-sparing radical prostatectomy. *Oncourologia=Cancer urology* 2010; (1): 39-44 (In Russian)]
- Eichelberg C, Erbersdobler A, Michl U, Schlomm T, Salomon G, Graefen M, Huland H. Nerve Distribution along the Prostatic Capsule. *Euro Urol* 2007;(51): 105-111
- Ganzer R, Blana A, Gaumann A, Stolzenburg J, Rabenalt R, Bach T. et al. Topo-

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- graphical Anatomy of Periprostatic and Capsular Nerves: Quantification and Computerised Planimetry. *Euro Urol* 2008;(54): 353-361 doi: 10.1016/.eururo.2008.04.018.
17. Ghavamian R. Complications of Laparoscopic and Robotic Urologic Surgery. New York: Springer Science Business Media 2010: 327 p.
18. Григоренко В.Н., Данилец Р.О., Межеричский С.Н. Радикальная простатэктомия у больных с клинически локализованным и местно-распространенным раком предстательной железы: отдаленные результаты лечения. *Онкоурология* 2013;(3): 48-54 [Grygorenko V.N., Danilets R.O., Mezheritskiy S.N. Radical prostatectomy for patients with clinically localized and locally advanced prostate cancer: the remote results of treatment. *Oncourologia=Cancer urology* 2013; (3): 48-54 (In Russian)]
19. Матвеев В.Б., Волкова М.И., Митин А.А., Ермилова В.Д. Прогностическое значение перинеуральной и ангиолимфатической инвазии у больных раком предстательной железы pT1-4N0-1M0, подвергнутых радикальной простатэктомии. *Онкоурология* 2010;(1): 33-38 [Matveev V.B., Volkova M.I., Mitin A.A., Ermilova V.D. Prognostic value of microvascular and perineural invasion in patients with prostate cancer pT1-4N0-1M0 who underwent radical prostatectomy. *Oncourologia* 2010; (1): 33-38 (In Russian)]
20. Isharwal S, Stephenson AJ. Post-prostatectomy radiation therapy for locally recurrent prostate cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2017 Nov;17(11):1003-1012. doi: 10.1080/14737140.2017.1378575.
21. Vidmar R, Marcq G, Flamand V, Fantoni JC, Hénon F, Villers A, Ouzzane A. Salvage radical prostatectomy for recurrent prostate cancer. Morbidity, oncological and functional results. *Prog Urol* 2017;27(8-9):458-466. doi: 10.1016/j.purol.2017.05.005
22. Boily B, Faulkner S, Jobling P, Hondermarck H. Nerve dependence: from regeneration to cancer. *Cancer Cell* 2017;31(3): 342-354. doi: 10.1016/j.ccell.2017.02.005.
23. Magnon C, Hall SJ, Lin J, Xue X, Gerber L, Freedland SJ, Frenette PS. Auto-nomic nerve development contributes to prostate cancer progression. *Science* 2013;341(6142):1236-361. doi: 10.1126/science.1236361.
24. Pundavela J, Demont Y, Jobling P, Lincz LF, Roselli S, Thorne RF. et al. ProNGF correlates with Gleason score and is a potential driver of nerve infiltration in prostate cancer. *Ame J pathol* 2014;184(12): 3156-3162. doi: 10.1016/j.ajpath.2014.08.009
25. Olar A, He D, Florentin D, Ding Y, Ayala G. Biologic correlates and significance of axonogenesis in prostate cancer. *Human pathology* 2014;45(7): 1358-1364. doi: 10.1016/j.humpath.2014.02.009
26. Basser PJ, Mattiello J, Le Bihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging. *Biophys J* 1994;66: 259-267
27. Le Bihan D, Mangin JF, Poupon C, Clark CA, Pappata S, Molko N, Chabriat H. Diffusion tensor imaging: Concepts and applications. *J Magn Reson Imaging* 2001;13: 534-546
28. Gholizadeh N, Greer PB, Simpson J, Denham J, Lau P, Dowling J, Hondermarck H, Ramadan S. Characterization of prostate cancer using diffusion tensor imaging: a new perspective. *Eur J Radiol* 2019;(110):112-120.
29. Gürses B, Tasdelen N, Yencilek F, Kılckesmez NO, Alp T, Fırat Z. et al. Diagnostic utility of DTI in prostate cancer. *European Journal of Radiology* 2011;79(2): 172-176. doi: 10.1016/j.ejrad.2010.01.009.
30. Nezzo M, Di Trani MG, Caporale A, Miano R, Mauriello A, Bove P et al. Mean diffusivity discriminates between prostate cancer with grade group 1&2 and grade groups equal to or greater than 3. *Euro J Radiol* 2016;85(10): 1794-1801. doi: 10.1016/j.ejrad.2016.08.001.
31. Kitajima K, Takahashi S, Ueno Y, Miyake H, Fujisawa M, Kawakami F, Sugimura K. Do apparent diffusion coefficient (ADC) values obtained using high b-values with a 3-T MRI correlate better than a transrectal ultrasound (TRUS)-guided biopsy with true Gleason scores obtained from radical prostatectomy specimens for patients with prostate cancer? *Euro J Radiol* 2013;82(8): 1219-1226. doi: 10.1016/j.ejrad.2013.02.021.
32. Mukherjee P, Berman JI, Chung SW, Hess CP, Henry RG. Diffusion Tensor MR Imaging and Fiber Tractography: Theoretic Underpinnings. *Ame J Neuro-radiol* 2008;29(4): 632-641. doi: 10.3174/ajnr.A1051.
33. Zahalka AH, Arnal-Estapé A, Maryanovich M, Nakahara F, Cruz CD, Finley LW, Frenette PS. Adrenergic nerves activate an angio-metabolic switch in prostate cancer. *Science* 2017;358(6361): 321-326. doi: 10.1126/science.aah5072

Сведения об авторах:

Попов С.В. – д.м.н., главный врач СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», doc.popov@gmail.com, AuthorID: 211507
 Popov S.V. – Dr.Sc., Head Physician, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, doc.popov@gmail.com; ORCID 0000-0001-7195-992X

Орлов И.Н. – к.м.н., заведующий урологическим отделением №1, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», doc.orlov@gmail.com, AuthorID: 105712
 Orlov I.N. – PhD, head of the urology department No. 1, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, doc.orlov@gmail.com; ORCID 0000-0001-5566-9789

Гулько А.М. – врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», agoalko@mail.ru, AuthorID: 897473
 Gulko A.M. – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, agoalko@mail.ru

Куплевацкий В.И. – врач-рентгенолог, ЛДЦ «МИБС», kupl@ldc.ru, AuthorID: 820469
 Kuplevatskiy V.I. – radiologist, Sergey Berezin's Medical Institute Diagnostic and treatment center, kupl@ldc.ru; ORCID 0000-0001-9753-1913

Ефимцев А.Ю. – к.м.н., заведующий научно-исследовательской лабораторией НИО лучевой диагностики, atralf@mail.ru, AuthorID: 772314
 Efimtsev A.Yu. – PhD, head of the research laboratory of the Research Institute of Radiation Diagnostics

Перемишленко А.С. – к.м.н., заведующий патологоанатомическим отделением (с моргом), СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», alecseisergeevich@yandex.ru, AuthorID: 581963
 Peremyshlenko A.S. – PhD, head of the pathological department (with a morgue), St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, alecseisergeevich@yandex.ru

Гринь Е.А. – врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», sv.lukaendouro@gmail.com, AuthorID: 910399
 Grin E.A. – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, sv.lukaendouro@gmail.com

Топузов Т.М. – кандидат медицинских наук, врач-уролог СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», ttorizov@gmail.com
 Topuzov T.M. – PhD, urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, ttorizov@gmail.com

Демидов Д.А. – врач-уролог, СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», ddemidov67@mail.ru
 Demidov D.A. – urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, ddemidov67@mail.ru; ORCID 0000-0002-0549-8042

Нименья Д.Р. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», nimenyad@yandex.ru
 Nimenya D.R. – resident-urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, nimenyad@yandex.ru

Семенов А.В. – врач-ординатор СПб ГБУЗ Клинической Больницы «Святителя Луки», stalk1997@gmail.com.
 Semenyuk A.V. – resident-urologist, St. Luke Clinic State Budgetary Health Institution of St. Petersburg, stalk1997@gmail.com

Вклад авторов:

Попов С.В. – разработка дизайна исследования
 Орлов И.Н. – определение аспектов, представляющих наибольший научный и практический интерес
 Гулько А.М. – анализ релевантных научных публикаций по теме
 Куплевацкий В.И. – анализ релевантных научных публикаций по теме
 Ефимцев А.Ю. – сбор и анализ данных
 Перемишленко А.С. – получение и анализ статистических данных
 Гринь Е.А. – получение и анализ статистических данных
 Топузов Т.М. – подведение итогов исследования, написание текста рукописи
 Демидов Д.А. – написание текста рукописи
 Семенов А.В. – поиск и обзор публикаций по теме исследования
 Нименья Д.Р. – поиск и обзор публикаций по теме исследования

Authors' contributions:

Popov S.V. – developing the research design
 Orlov I.N. – identification of aspects of the highest scientific and practical interest
 Gulko A.M. – analysis of relevant literature
 Kuplevatskiy V.I. – analysis of relevant literature
 Efimtsev A.Yu. – data collection and analysis
 Peremyshlenko A.S. – obtaining and analyzing statistical data
 Grin E.A. – obtaining and analyzing statistical data
 Topuzov T.M. – research summary, article writing
 Demidov D.A. – article writing
 Nimenya D.R. – search and analysis of publications on the topic of the article
 Semenyuk A.V. – search and analysis of publications on the topic of the article

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
 Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование: Исследование проведено без спонсорской поддержки.
 Financing. The study was performed without external funding.

Статья поступила: 01.07.19
 Received: 01.07.19.

Принята к публикации: 02.08.19.
 Accepted for publication. 02.08.19.