

Комплексное трансректальное ультразвуковое исследование с цветовым доплеровским кодированием, доплерографией и соноэластографией в выявлении рака предстательной железы

А.И. Мухомор¹, Г.И. Ахвердиева², Э.Б. Санай³, В.О. Панов^{2, 3, 4}, Р.Я. Абдуллаев⁵,
И.Л. Губский⁴, В.Н. Шолохов³, Б.Ш. Камолов³

¹ Клиническая больница «Феофания» Государственного управления делами, Киев, Украина;

² кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и медицинской физики РМАПО, Москва;

³ ФГБУ «НИИ клинической онкологии РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН, Москва;

⁴ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, Москва;

⁵ Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина.

Контакты: Александр Иванович Мухомор uzd@feofaniya.org

Онкологическая статистика показывает устойчивый рост распространенности рака предстательной железы (РПЖ). Ранняя диагностика РПЖ имеет решающее значение для возможности радикального лечения. Среди лучевых методов визуализации предстательной железы (ПЖ) соноэластография (СЭГ) имеет особое значение для выявления подозрительных плотных очагов в ПЖ, однако дополнительные исследования по-прежнему обязательны. Целью исследования была оценка возможностей СЭГ для трансректального ультразвукового исследования (ТРУЗИ) биопсии ПЖ.

Были обследованы 512 пациентов (средний возраст 56 лет, средний объем ПЖ — 54 см³, средний уровень простатспецифического антигена (ПСА) — примерно 14,3 нг/мл). Всем пациентам с подозрением на РПЖ было проведено пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА, ТРУЗИ с доплерографией и СЭГ. Были выявлены подозрительные очаги, в основном в периферийных зонах, затем проведена прицельная биопсия ПЖ под ТРУЗИ-контролем. Все пациенты были разделены на 4 группы: пациентам 1-й группы (n = 327) было выполнено ТРУЗИ с включением доплеровского режима; пациентам 2-й группы (n = 106) проведено ТРУЗИ с включением доплеровского режима и дополнительно СЭГ (3 больным этой группы были также проведены магнитно-резонансная томография (МРТ) и магнитно-резонансная спектрография ПЖ); в 3-ю группу были включены пациенты с высоким уровнем ПСА и отрицательными биопсиями в анамнезе; 4-я группа состояла из 41 пациента с радикальной простатэктомией в анамнезе и биохимическим рецидивом. У 318 (74 %) пациентов из 430, включенных в исследование, была выявлена аденокарцинома ПЖ, у 270 (63 %) пациентов — доброкачественная гиперплазия ПЖ (ДГПЖ). В 1-й группе рак был диагностирован у 236 (72,1 ± 2,4 %) пациентов, во 2-й группе — у 84 (79,2 ± 3,8 %). Рутинное ТРУЗИ выявляет очаги со средним размером около 0,8 ± 0,21 см, при включении СЭГ можно выявить очаги размерами до 0,5 ± 0,08 см. В очагах, которые были отмечены как доброкачественные по данным СЭГ, при биопсии не были выявлены опухолевые клетки. В 3-й группе РПЖ был выявлен у 10 (45,5 %) из 22 пациентов, у которых РПЖ предполагался по данным мультипараметрической МРТ (мпМРТ). Во всех очагах, которые по данным мпМРТ не были подозрительными, биопсия также не выявила раковых клеток. В 4-й группе данные ТРУЗИ были малоинформативны: местный рецидив опухоли в ложе удаленной ПЖ был найден только в 1 случае, у 14 пациентов местный рецидив был диагностирован с помощью мпМРТ.

Использование ТРУЗИ с СЭГ значительно более эффективно в выявлении РПЖ, чем использование обычного ТРУЗИ.

Таким образом, ТРУЗИ с СЭГ показали высокий уровень выявления РПЖ по сравнению с рутинным ТРУЗИ (p < 0,05): чувствительность была увеличена с 71 до 77 % (p < 0,05), специфичность — с 62 до 69 % (p < 0,05). Однако в сложных случаях диагностики пациенты должны быть направлены на мпМРТ.

Ключевые слова: рак предстательной железы, ультразвуковая диагностика, доплерография, соноэластография, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, спектроскопия, диффузия, динамическое исследование, контрастное усиление

Complex transrectal US with color flow mapping, Doppler sonography and sonoelastografiey in prostate cancer evaluation

A.I. Mukhomor¹, G.I. Hagverdiyeva², E.B. Sanay³, V.O. Panov^{2, 3, 4}, R.Ya. Abdullaiev⁵,
I.L. Gubskii⁴, V.N. Sholokhov³, B.Sh. Kamolov³

¹ Clinical Hospital "Pheophania" of State Affairs Department, Kyiv, Ukraine;

² Department of Radiology and Medical Physics RMAPE, Moscow;

³ Clinical Oncology Research of The Russian Oncological Scientific Center of The Russian Academy of Medical Sciences by N.N. Blokhin, Moscow;

⁴ Russian National Investigating Medical University by N.I. Prirogov, Moscow;

⁵ Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine;

Oncology statistics shows steady increase of prostate cancer, since early diagnosis and adequate treatment are crucial. Among prostate imaging modalities sonoelastography (SEG) has a special value for identifying suspicious dense foci in prostate, however more studies are still required to establishing accuracy and specificity with different SEG techniques for updating the prostate cancer diagnostics protocol. The aim of study was to evaluate sonoelastography capabilities for ultrasound guided prostate biopsy, comparing with gray scale and Doppler modalities.

512 consecutively selected patients were examined (mean age of 56 years, mean prostate volume was 54 cm³, the average PSA about 14.3 ng/ml). All patients underwent prostate cancer diagnostic algorithm, including direct rectal exam, PSA level, transrectal ultrasound (TRUS) with Doppler and SEG identification of suspicious foci, mostly in peripheral zones, followed by 10-point biopsy guided by ultrasound. According to aim we assigned patients to 4 groups: group 1 (n = 327) underwent gray scale and Doppler US guided prostate biopsy; in patients of group 2 (n = 106) – additionally SEG was applied (3 patients of this group was also performed MRI and MRS of the prostate); in group 3 there were patients with high level of PSA and negative TRUS guided biopsy; group 4 – of 41 patients with prostatectomy and biochemical recidive of prostate.

Among 430 cases included to this study in 318 patients (74 %) prostate adenocarcinoma was revealed, in 270 (63 %) patients – benign hyperplasia (BH). In group 1 cancer was diagnosed in 236 (72.1 ± 2.4 %) patients, in group 2 – in 84 (79.2 ± 3.8 %). 19 false negative and 6 false positive results were registered in SEG enhanced US guided prostate biopsy.

Routine TRUS indicate lesions with mean sizes about 0.8 ± 0,21 sm in compare with 0,5 ± 0,08 sm which were diagnose by SEG. Locuses which were marked as benign by TRUS with SEG had never contained neoplastic cells.

TRUS guided biopsy in patients of group 3 had estimated prostate cancer in 10 cases (45,5 %) of 22 patients where prostate cancer was assumed after multiparametric MRI. Biopsy confirmed nononcological character of prostate lesions which were marked as benign by MRI. In group 4 all TRUS examinations were unsensitive. – local recurrence was found only in one case in compare with 14 verified cases detected by MRI.

Using ultrasonic guided SEG assisted algorithm is significantly more effective than usual gray scale US for prostate cancer detection. Thus SEG TRUS guided biopsy shown higher cancer detection level over routine gray scale TRUS (p < 0.05): sensitivity was increased from 71 to 77 % (p < 0.05), specificity from 62 to 69 % (p < 0.05). But in complicated cases US diagnostics has to be supplied by multiparametric MRI.

Key words: prostate cancer, ultrasonic diagnostics, doppler ultrasonic method, sonoflexography, multiparametric magnetic resonance imaging, spectroscopy, diffusion, dynamic examination, contrast enhanced

Введение

Медицинская статистика свидетельствует о неуклонном росте встречаемости рака предстательной железы (РПЖ), опережающем у мужчин темпы роста таких заболеваний, как рак легкого и рак желудка. По данным на 2002 г., в странах Евросоюза ежегодно регистрировалось 85 тыс. новых случаев заболевания РПЖ, а к 2006 г. – 345 тыс. 900 случаев вновь диагностированного РПЖ, что составило 20,3 % в общей структуре онкологических заболеваний у мужчин. Смертность от этого вида опухолей составила 87 тыс. 400 (9,2 %) случаев – данный показатель выше лишь при раке легких (26,6 %) и колоректальном раке (11,3 %) [1]. По данным Минздравсоцразвития РФ, в 2006 г. выявлено более 12 тыс. больных РПЖ, из них только 594 при профилактических осмотрах, что составило всего 4,8 % [2]. Ранняя диагностика РПЖ имеет решающее значение для адекватного и эффективного лечения заболевания. Ведущее место при инструментальной диагностике РПЖ отводится трансректальному ультразвуковому исследованию (ТРУЗИ). Повсеместное использование в первичной диагностике заболеваний предстательной железы (ПЖ) такого «флагмана» лучевой диагностики, как современная мультипараметрическая (мп) магнитно-резонансная томография (МРТ), вместо ТРУЗИ невозможно, так как кроме выявления самого факта наличия пора-

жения ПЖ ТРУЗИ позволяет при необходимости провести прицельный забор материала для гистологического исследования, что является абсолютно необходимым этапом диагностики РПЖ. Появление единичных устройств для биопсии ПЖ под контролем МРТ не позволяет всерьез говорить о возможности их широкого использования в практической медицине на современном этапе. Нельзя также забывать и медико-социальные ограничения повсеместного внедрения МРТ (как и компьютерной томографии – КТ) для диагностики РПЖ: сравнительно небольшое количество таких систем в медицинских учреждениях и высокая стоимость как томографов, так и самих диагностических процедур с их использованием. Типичными проявлениями РПЖ при мпМРТ являются: понижение магнитно-резонансного (МР) сигнала на T2-взвешенных изображениях, снижение коэффициента самодиффузии, быстрое и активное накопление МР-контрастного агента при проведении динамического исследования и повышение уровня холина в области локализации специфического неопластического процесса [3]. Позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), проводимая с помощью ¹¹C- или ¹⁸F-меченых радиофармпрепаратов (РФП) холина для выявления первичного или рецидивирующего РПЖ [4–6], основана также на выявлении повышенного содержания фосфорилхолина [7, 8], активируемого ключевыми ферментами

метаболизма холина [9–11], увеличении оборота фосфатидилхолина и метаболическом потоке радиомеченого холина путем биосинтеза фосфолипидов и деградации при наличии РПЖ [12]. ^{11}C -холин служит специфичным маркером для неинвазивной визуализации локусов РПЖ [13–15]. ПЭТ в последнее время применяется в комбинации с КТ (ПЭТ-КТ), метод базируется на использовании ионизирующего излучения и, кроме того, имеет те же медико-социальные ограничения, что и МРТ, при этом стоимость как самого исследования, так и необходимого оборудования еще выше. Таким образом, ведущим методом первичной лучевой диагностики заболеваний ПЖ и контроля при ее биопсии было и остается ТРУЗИ.

Появление и внедрение соноэластографии (СЭГ), основанной на фиксации изменений обратного рассеивания УЗ-сигнала при разной плотности инсонированной ткани, позволило еще больше повысить точность ТРУЗИ при РПЖ. При этом более ригидные и более эластичные ткани представлены на экране монитора в различной цветовой гамме (чаще плотная ткань визуализируется синим цветом, эластичная – красным или желтым). Методика СЭГ впервые описана J. Ophir и соавт. в 1991 г. [16], а ее применение для диагностики РПЖ впервые предложено и исследовано L. Pallwein и соавт. [17]. F. Aigner и соавт. (группа L. Pallwein), сравнивая СЭГ и T2-взвешенную МРТ с эндоректальной катушкой, показали сопоставимость при оценке эффективности методов: чувствительность и отрицательная предиктивная значимость для ТРУЗИ с СЭГ составляла соответственно 84,6 и 86,7 % и 84,6 и 83,3 % – для МРТ [18]. Таким образом, по данным литературы, СЭГ имеет высокую информативность в выявлении плотных очагов в паренхиме ПЖ, расположение которых часто коррелирует с локусами развития РПЖ [19–21], как минимум сопоставимую с МРТ, что позволяет задаться вопросом: не является ли комплексное ТРУЗИ (с доплерографией, цветовым доплерографическим кодированием кровотока и СЭГ) достаточным для выявления очагов развития РПЖ и уточнения конкретного расположения и количества точек взятия биопсии без использования дорогостоящих методов МРТ с МРС и ПЭТ-КТ? В настоящее время с появлением ряда новых технологий (тех же МРТ с магнитно-резонансной спектроскопией – МРС) обсуждается вопрос о необходимости расширения алгоритма в соответствии с учетом индивидуального лечения и проведения предманипулятивного планирования индивидуально адаптированных инвазивных методов с высоким уровнем безопасности для пациента [22, 23]. Для уточнения роли и возможностей такого комплексного ТРУЗИ, строгой оценки эффективности использования подхода необходимо прове-

дение исследований с включением больших групп пациентов, с использованием современного протокола диагностики с дальнейшей морфологической верификацией данных.

Цель настоящего исследования – изучение возможности ТРУЗИ с СЭГ в поиске точного расположения очагов РПЖ при проведении биопсии ПЖ под контролем ТРУЗИ при диагностике РПЖ в сравнении с оценкой рутинного ТРУЗИ с цветовым доплеровским кодированием кровотока, а также в сопоставлении с данными мпМРТ в сложных диагностических случаях.

Материалы и методы

Были проанализированы данные 512 последовательно выбранных пациентов (средний возраст 56 лет – от 38 до 77 лет, среднее значение объема ПЖ 54 см^3 – от 36 до 93 см^3 , среднее значение уровня простатспецифического антигена (ПСА) около 14,3 нг/мл – от 9 до 32 нг/мл), без существенно отягощенного анамнеза. В клиничко-диагностический алгоритм исследования при подозрении на РПЖ были включены: пальцевое ректальное исследование, определение уровня ПСА, ТРУЗИ с проведением доплерографии и СЭГ для выявления подозрительных очагов и пункционная биопсия под УЗ-контролем по 10-точечному протоколу. Были выделены 4 группы пациентов, в том числе 2 основные: в 1-й группе ($n = 327$) проведена биопсия ПЖ под контролем рутинной ТРУЗИ с использованием цветового доплеровского кодирования кровотока и доплерографии с измерением индекса резистивности (ИР) сосудов, во 2-й группе ($n = 106$) обычное ТРУЗИ дополнялось СЭГ.

Трем пациентам из 2-й группы также была проведена МРТ, включавшая получение T1-взвешенных изображений (T1ВИ) и T2-взвешенных изображений (T2ВИ), диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), и МРС ПЖ с применением системы Magnetom Espree 1.5T (Siemens, Германия) и сочетанным использованием многоканальной приемной катушки «для тела» (body coil) и эндоректальной приемной катушки с последующей биопсией подозрительных участков под контролем ТРУЗИ.

ТРУЗИ проводили, используя трансректальный мультисекторный датчик с функцией СЭГ Hitachi HV 900 (Япония). Для биопсии применяли биплановый трансректальный датчик оборудования фирмы ВК (Дания), были использованы системы для биопсии BARD (США, Германия). Зоны, которые при СЭГ определялись как очаги с более плотной структурой ткани, считались подозрительными в отношении рака и прицельно пунктировались при биопсии. В 1 случае также была выполнена ПЭТ-КТ-исследование (Siemens, Германия) с применением РФП холина (ме-

Таблица 1. Данные пациентов 3-й группы (с отрицательной биопсией в анамнезе и отрицательным диагнозом РПЖ по данным ТРУЗИ с СЭГ)

Параметр	Значение		
	Наличие РПЖ по данным мпМРТ		Отсутствие РПЖ по данным мпМРТ
Число пациентов	26		12
Медиана возраста (Q1; Q3), лет	63 (55,5; 69)		64,5 (59,25; 68,75)
Медиана объема ПЖ (Q1; Q3), см ³	55 (44,5; 89,75)		68 (53,5; 89)
Медиана ПСА (Q1; Q3), нг/мл	10,86 (8,6; 15)		12,8 (7,5725; 14,93)
Медиана плотности ПСА (Q1; Q3), нг/мл/см ³	0,20 (0,11; 0,26)		0,14 (0,11; 0,23)
	Положительная биопсия (наличие РПЖ)	Отрицательная биопсия (отсутствие РПЖ)	Отрицательная биопсия (отсутствие РПЖ)
Число пациентов	10	12	3
Медиана возраста (Q1; Q3), лет	71,5 (64,25; 73,0)	59,5 (53,75; 64,25)	60 (56,5; 63,0)
Медиана объема ПЖ (Q1; Q3), см ³	43 (37,75; 56,25)	70 (46,75; 93,0)	37 (29,5; 68,0)
Медиана ПСА (Q1; Q3), нг/мл	13,58 (11,72; 16,5)	9,4 (8,52; 13,08)	14,24 (7,77; 15,62)
Медиана плотности ПСА (Q1; Q3), нг/мл/см ³	0,32 (0,24; 0,40)	0,15 (0,10; 0,22)	0,17 (0,12; 0,28)
Сумма баллов по шкале Глисона (чаще встречающаяся)	3 + 3	—	—

ченного радиоактивным фтором фтордезоксиглюкозой, 18F).

В 3-ю группу вошло 38 пациентов с отрицательной биопсией в анамнезе и подозрением на РПЖ со следующими характеристиками: медиана возраста (Q1; Q3) 63,5 года (57; 69 лет); медиана объема ПЖ (Q1; Q3) 61 (44,5; 91) см³; медиана уровня ПСА (Q1; Q3) 11,65 (8,53; 15) нг/мл; медиана плотности ПСА (Q1; Q3) 0,16 (0,11; 0,26) нг/мл/см³. ТРУЗИ с СЭГ в этой группе четко не выявило зоны неопластического процесса ни в одном случае (табл. 1). Этим пациентам для выявления подозрительных в отношении РПЖ участков выполняли мпМРТ с последующей прицельной биопсией под контролем ТРУЗИ. У 26 из 38 пациентов, по данным мпМРТ, были выявлены очаги, подозрительные в отношении неопластического процесса, при этом 22 пациентам была проведена пункционная биопсия под контролем ТРУЗИ и у 10 из 22 пациентов был верифицирован РПЖ.

Четвертую группу составили мужчины с прогрессирующим показателем уровня ПСА (биохимическим рецидивом) после проведенной радикальной простатэктомии (РПЭ): 41 пациент с подозрением на местный рецидив РПЖ, которым планируется спасительная лучевая терапия. При этом медиана возраста (Q1; Q3) составила 62 (58; 65) года, медиана уровня ПСА (Q1; Q3) 0,58 (0,3; 1,3) нг/мл, медиана времени с момента операции до МРТ (Q1; Q3) — 583 (234; 1008) дня.

В данной группе у 14 пациентов по данным мпМРТ был выявлен местный рецидив в ложе удаленной ПЖ, позже им была проведена спасительная (конформная) лучевая терапия, после которой наблюдалось снижение содержания ПСА до неопределяемого уровня после облучения, что косвенно подтверждает правильность данных МРТ (табл. 2).

МРТ в последних 2 группах проводили на аппаратах Magnetom Espree 1.5T и Magnetom Skyra 3.0T (Siemens, Германия) с использованием многоканальной приемной катушки «для тела». В комплекс мпМРТ входил целый ряд методов МРТ, которые чувствительны также к РПЖ: Т2-ВИ, ДВИ с построением карт ИКД, динамическая МРТ с контрастным усилением

Таблица 2. Данные пациентов 4-й группы (с подозрением на рецидив)

Параметр	Значение	
	Рецидив РПЖ по данным мпМРТ	Отсутствие рецидива РПЖ по данным мпМРТ
Число пациентов	14	27
Медиана возраста (Q1; Q3), лет	62,5 (58,3; 65,8)	62 (57; 65)
Медиана уровня ПСА (Q1; Q3), нг/мл	0,53 (0,25; 1,18)	0,69 (0,4; 1,27)
Медиана времени с момента операции до МРТ (Q1; Q3), дни	456 (227; 993)	618 (247; 1015)

(дМРТКУ) на основе T1-ВИ (T1-ВИ дМРТКУ) с введением магнитно-резонансного контрастного средства (МРКС) гадовист (Байер, Германия).

Подозрительными считали участки пониженного сигнала на T2-ВИ, повышенного сигнала на ДВИ и, соответственно, пониженного сигнала на ИКД-картах, а также активно увеличивающегося сигнала в первую минуту после введения МРКС (wash-in) с последующим снижением его на T1-ВИ дМРТКУ за счет вымывания препарата (wash-out). Неподозрительными считались участки пониженного сигнала на T2-ВИ с отсутствием существенных изменений на ДВИ и ИКД-картах, с постепенным медленным изменением сигнала на всех сериях T1-ВИ дМРТКУ после введения МРКС.

Участки наносились на схематические изображения ПЖ в 3 проекциях, которые использовались для планирования точек забора биоптатов. Биопсия выполнялась только в случае выявления подозрительных очагов при мпМРТ (т. е. не менее чем в 3 режимах).

Количество биопсий и биоптатов выбирали в зависимости от числа предыдущих биопсий и биоптатов, времени, прошедшего с момента предыдущей биопсии, и размера ПЖ.

В случае 1-й или 2-й биопсии и большого интервала времени, прошедшего с момента предыдущей биопсии, выполняли биопсию из стандартных точек и дополнительно из подозрительных участков по данным мпМРТ.

При небольшом интервале с момента предыдущей биопсии, а также 2-й и 3-й биопсии вначале брали 2–3 биоптата из подозрительных по данным мпМРТ участков, затем при необходимости от 1 до 3–4 биоптатов из неподозрительных участков.

При подготовке к ТРУЗИ и проведению биопсии под контролем ТРУЗИ пациенту назначались антибиотики. За 8–12 ч до обследования прием пищи запрещался, вечером накануне и утром за 2 ч перед исследованием проводили очистительную клизму. Непосредственно перед биопсией проводили премедикацию, принятую для малых инвазивных вмешательств.

При подготовке к МРТ малого таза пациентам назначалась 2-дневная диета с запретом на продукты, содержащие большое количество белка и клетчатки (газообразующие продукты). За день до исследования пациенты должны были разово принять слабительное средство в стандартной дозе и не менее чем за 12 ч до исследования – очищающую клизму. В день исследования – легкий завтрак, богатый углеводами с минимальным количеством жидкости. За 20–30 мин до исследования пациент принимал в таблетированной форме миотропный спазмолитик но-шпу (Хиноин 3Ф и ХП А.О., Венгрия) в дозе 40 мг или при отсутствии в анамнезе запоров спазмолитическое средство бускопан (Берингер Ингельхайм, Франция) в дозе 10 мг.

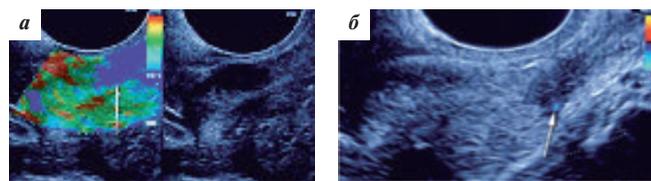


Рис. 1. Пациент Б., 47 лет, жалоб не предъявляет, объем ПЖ 42 см³, уровень ПСА 16 нг/мл (при скрининговом обследовании). При ТРУЗИ с СЭГ обращает на себя внимание локальный гипозоногенный однородно плотный участок с наличием патологического сосуда: (а) опухоли периферической зоны ПЖ соответствует участок повышенной плотности с преобладанием синего цвета на СЭГ (отмечен стрелкой); (б) сосудистая ножка опухоли ПЖ (указана стрелкой) на ТРУЗИ с доплеровским кодированием. Прицельная биопсия с патологического участка выявила аденокарциному

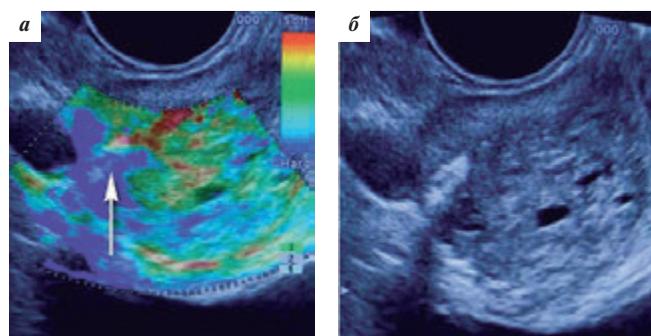


Рис. 2. СЭГ узла при ДГПЖ у пациента К., 62 лет; считает себя больным на протяжении 3 лет, жалобы на затруднение мочеиспускания, объем ПЖ 56 см³, уровень ПСА 7 нг/мл. Данные СЭГ: (а) почти вся ткань ПЖ имеет плотную консистенцию с сохранением отдельных эластичных участков в задней части периферической зоны ПЖ (в левой части дополнительно выявляется петрификат – обозначен стрелкой) при общей диффузной неоднородной эхогенности ПЖ (б). Обращает на себя внимание отсутствие признаков локального плотного узлового образования в периферической зоне. СЭГ-картина гетерогенна, с преобладанием эластичных участков, что позволяет предположить доброкачественный характер изменений. Биопсия подтвердила доброкачественную гиперплазию

Результаты

Типичные эхограммы ПЖ с использованием СЭГ и доплерографии представлены на рис. 1, 2.

Среди 437 пациентов первых 2 групп, включенных в исследование с ТРУЗИ, у 318 (74 %) была выявлена аденокарцинома ПЖ; у 270 (63 %) больных – доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ). В 1-й группе рак был диагностирован у 236 (72,1 ± 2,4 %) пациентов, во 2-й группе – у 84 (79,2 ± 3,8 %). Было зарегистрировано 19 ложноотрицательных и 6 ложноположительных результатов биопсии ПЖ под контролем УЗИ с использованием СЭГ. Средний размер очага, выявленного при рутинном ТРУЗИ, – 0,8 ± 0,21 см, при ТРУЗИ с СЭГ – 0,5 ± 0,08 см. Выявлено 2 случая подтвержденного РПЖ с проращением за пределы капсулы. Выполнение биопсии ПЖ под контролем УЗИ с использованием СЭГ показало более высокий уровень частоты обнаружения рака по сравнению с использованием рутинного ТРУЗИ

($p < 0,05$): чувствительность была увеличена с 71 до 77 % ($p < 0,05$), специфичность — с 62 до 69 % ($p < 0,05$). При этом было показано, что точки забора биопсийного материала по стандартной схеме проведения биопсии, которые по данным ТРУЗИ с СЭГ не являлись подозрительными в отношении РПЖ, также не содержали атипичных клеток.

Данные биопсии в 98 % случаях были подтверждены постоперационным гистологическим исследованием, коэффициент корреляции $> 0,92$. У 32 % пациентов выполнена простатэктомия, при этом рак был подтвержден у 94 %.

Прицельная биопсия, проведенная у пациентов 3-й группы, которым по данным мпМРТ был поставлен диагноз РПЖ, выявила РПЖ у 10 из всех 22 пациентов с проведенной биопсией (в 45,5 % случаев), при этом ни у одного из 3 пациентов с отсутствием РПЖ по данным мпМРТ после биопсии не найдено признаков РПЖ.

Медиана общего количества биоптатов составила 9. Медиана биоптатов из подозрительных по данным мпМРТ участков составила 4. В 52 % биоптатов из подозрительных по результатам мпМРТ участков выявлялась железистая или смешанная ДППЖ в активной фазе, иногда в сочетании с лимфоидной инфильтрацией. Желательно было брать по крайней мере 3 биоптата из каждого подозрительного участка, чтобы минимизировать риск ложноотрицательного результата. У 3 пациентов рак был выявлен в биоптате, взятом из участков, не отмеченных по данным мпМРТ как подозрительные, но во всех случаях это были биоптаты из той же доли и/или из области, непосредственно прилегающей к очагу, отмеченному как подозрительный при мпМРТ.

В 3-й группе у 22 пациентов комплексное ТРУЗИ не выявило наличия подозрительных участков в ПЖ, а у 2 пациентов данные ТРУЗИ не были подтверждены при биопсии.

В 4-й группе ТРУЗИ выявило местный рецидив опухоли в ложе удаленной ПЖ лишь в 1 случае.

Разберем более подробно клинический случай с последовательным комплексным исследованием ПЖ.

Пациент Н., 62 лет. Выявлено очаговое образование ПЖ. Комплексное исследование включало: ТРУЗИ с доплерографией (рис. 3), СЭГ (рис. 4), МРТ с МРС (рис. 5) и ПЭТ-КТ с холином (рис. 6).

При анализе данных ТРУЗИ с доплерографией (см. рис. 3) выявлено несколько участков подозрительных в отношении развития РПЖ, расположенных в основном в периферической зоне слева. С помощью СЭГ выявлено наличие образования высокой плотности в задней части периферической зоны ПЖ. При этом основной объем очага расположен также слева (см. рис. 4).

При мпМРТ органов малого таза с комплексным использованием катушки «для тела» и эндоректальной

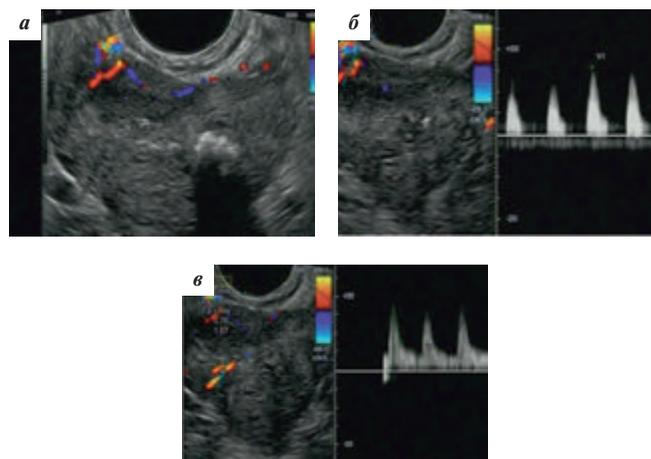


Рис. 3. Данные ТРУЗИ: а — при цветовом доплеровском кодировании в задних отделах периферической зоны ПЖ слева (ближе к левому семенному пузырьку) определяется солидное гипозоногенное образование условными размерами 28×16 мм, сниженной эхогенности, несколько гетерогенной структуры, незначительно деформирующее контур ПЖ, с достоверно большей васкуляризацией образования; б, в — при доплерографии в периферической зоне преимущественно слева определяются дополнительные сосудистые локусы. При доплерографии артерий ПЖ максимальная систолическая скорость кровотока в уретральных артериях до 18 см/с, ИР сосудов 0,73; в артерии узла центральной зоны до 40 см/с, ИР сосудов 0,78; в артериях образования левой периферической зоны — до 27 см/с, ИР сосудов 0,64

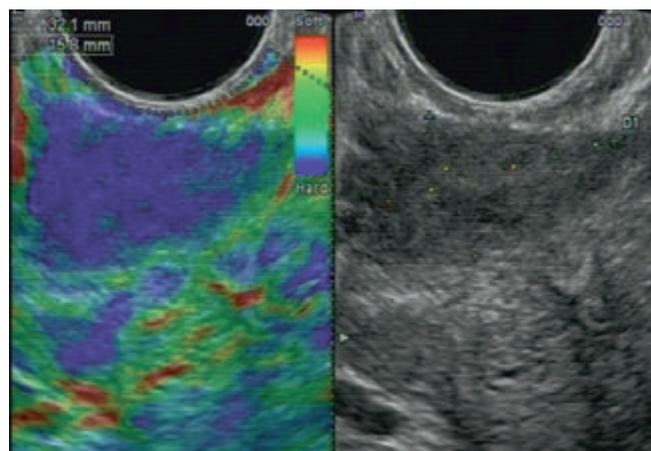


Рис. 4. Плотное образование при СЭГ (а) окрашено синим (СЭГ — 4 балла), по объему больше также слева, с однородной структурой при обычном ТРУЗИ (б), с четкими контурами

катушки в задней части периферической (и частично центральной зоне) медиально слева определялся участок размером до 0,35 × 0,33 × 0,40 см со сниженными МР-сигналом на T2-ВИ и коэффициентом диффузии. МРС выявила повышение относительного содержания холина почти по всему объему железы с максимальной выраженностью — в задней части периферической зоны медиально слева (основной объем пораженной ткани определяется также слева) (см. рис. 5). Кроме МР-признаков рака собственно ПЖ были выявлены распространение процесса за пределы капсулы и метастази-

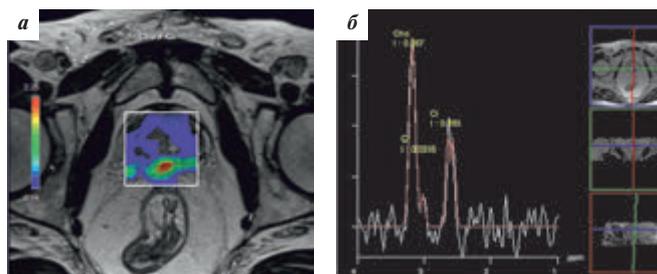


Рис. 5. МРС с картой распределения отношения пиков холина и цитрата. Отмечаются значительное повышение концентрации холина и снижение цитрата, максимально выраженное в задней части периферической зоны медиально (красный цвет на карте отношения метаболитов (а) и соответствующий пик на протонном ядерно-магнитном резонансном спектре (б) при локализации основного объема относительно высокого содержания холина больше слева. Однако соотношение этих метаболитов изменено почти во всей паренхиме ПЖ (а, б). Граница между стенкой кишки и ПЖ нечеткая (а).

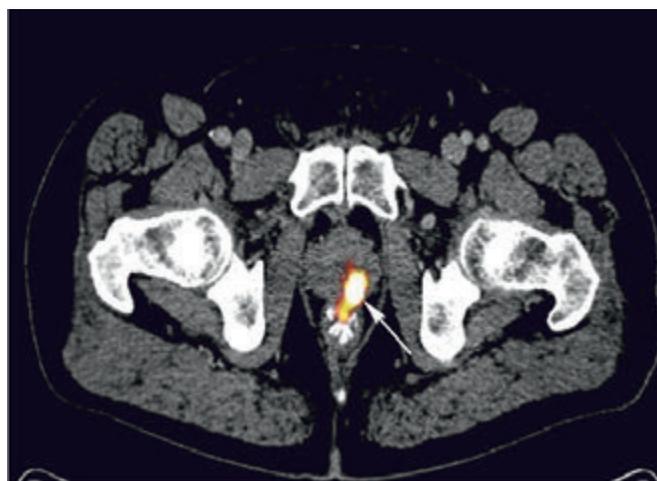


Рис. 6. ПЭТ-КТ. Определяется накопление ¹⁸F-меченого холина (стрелка) в зоне, соответствующей патологическому образованию, выявленному при УЗИ и МРТ

рование в левую лонную кость. ПЖ увеличена, контуры неровные, зональная дифференциация значительно нарушена.

При ПЭТ-КТ выявлено избирательное накопление ¹⁸F-меченого холина в той же зоне (см. рис. 6).

Полученные результаты были подтверждены при простатэктомии (рис. 3–6): отмечается локальный очаг РПЖ у заднего контура ПЖ медиально слева с распространением в сторону уретры. Таким образом, в локализации собственно основного очага РПЖ МРТ с МРС и ПЭТ-КТ показали большую избирательность и точность по сравнению с ТРУЗИ с доплеровским кодированием, доплерографией и СЭГ. В то же время подчеркнем, что данные комплексного ТРУЗИ с СЭГ были вполне достаточны не только для правильной диагностики заболевания, но и для определения той области ПЖ, биоптат из которой должен был быть получен в обязательном порядке.

Клинические примеры

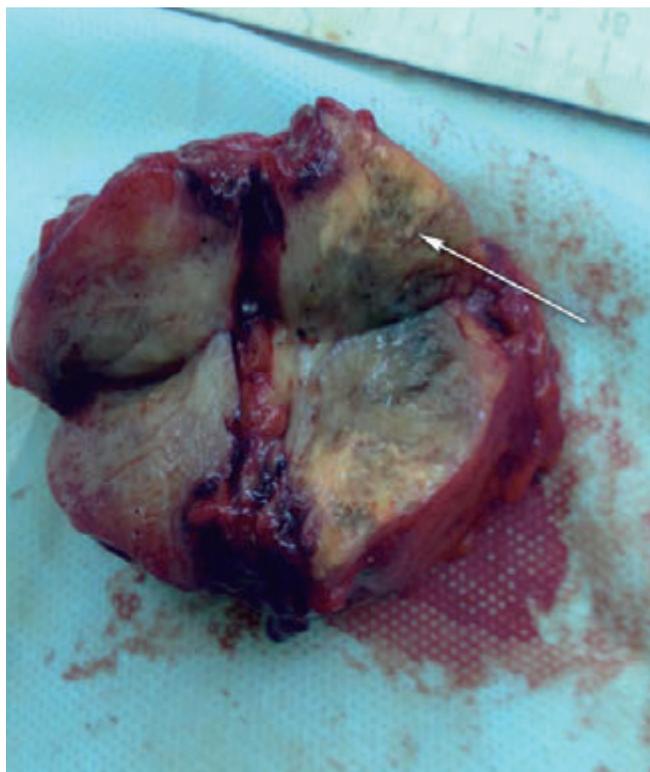


Рис. 7. Макропрепарат после простатэктомии. Выявлен очаг РПЖ в задней части периферической зоны (указан стрелкой)

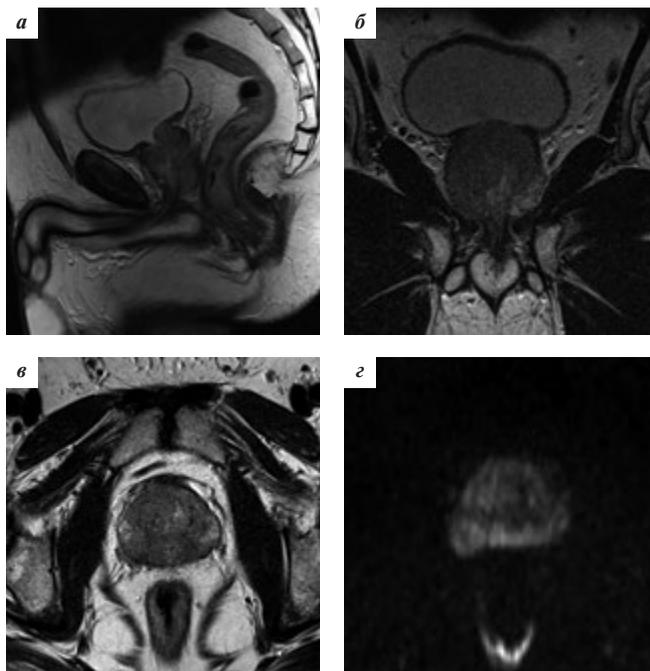


Рис. 8. Пациент Д., 58 лет. Аденокарцинома. Уровень ПСА 6,2 нг/мл. Сумма баллов по шкале Глисона 6 (3+3): а, б, в — на серии Т2-ВИ МРТ ПЖ в 3 проекциях очаги рака локализируются в периферической зоне ПЖ с инфильтрацией капсулы железы справа, имеют сигнал низкой интенсивности; г — на ДВИ очаг рака характеризуется сигналом высокой интенсивности

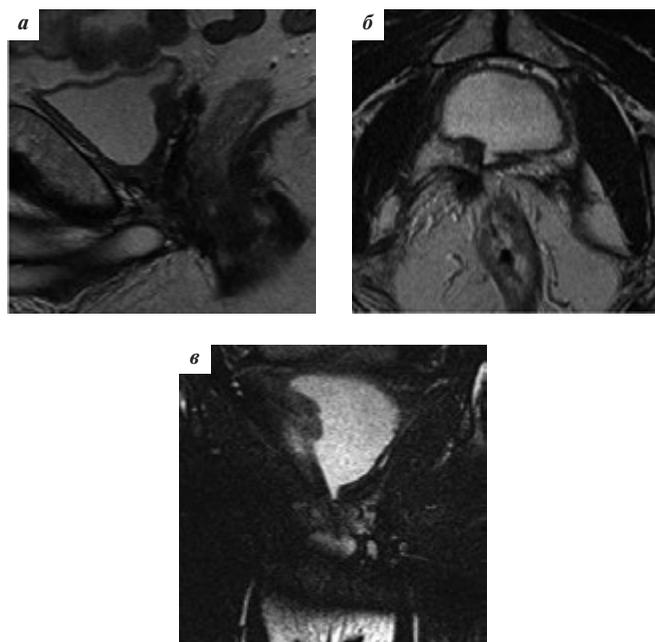


Рис. 9. Пациент Г., 68 лет. Уровень ПСА 2,52 нг/мл на момент исследования. Местный рецидив опухоли в ложе удаленной ПЖ с инфильтрацией стенки мочевого пузыря справа через 10 лет после РПЭ. На серии Т2-ВИ в 3 ортогональных проекциях: а – сагиттальная проекция, б – коронарная проекция с подавлением сигнала жировой ткани, в – аксиальная или трансверсальная проекция; рецидив опухоли характеризуется сигналом низкой интенсивности

Обсуждение

При диагностике и выполнении биопсии ПЖ под контролем комплексного ТРУЗИ с СЭГ чувствительность и специфичность подхода по сравнению с рутинным ТРУЗИ с доплеровскими методиками достоверно повышались на 6–7 % ($p < 0,05$): с 71 до 77 % и с 62 до 69 % соответственно. Средний размер очага, выявляемого при рутинном ТРУЗИ, более чем на треть (не менее 37 %) превышает минимальный очаг, идентифицируемый при комплексном ТРУЗИ с СЭГ: $0,8 \pm 0,21$ см и $0,5 \pm 0,08$ см соответственно. Последнее особенно важно при планировании биопсии ПЖ, так как не только позволяет проводить ее точнее, но и уменьшить количество точек для биопсии, т. е. снизить объем инвазии.

Доплеровская ТРУЗИ с измерением ИР сосудов для диагностики заболеваний ПЖ впервые была использована М. D. Rifkin и соавт. [24]. Они полагали, что среднее значение ИР артерий ПЖ равно 0,579 (диапазон 0,45–0,8), для случаев заболевания раком немного ниже, чем средние значения при атипичии, воспалении и доброкачественных заболеваниях, соответственно 0,601 (диапазон 0,49–0,86), 0,621 (диапазон 0,54–0,77) и 0,616 (диапазон 0,4–1,0). Средние значения ИР в артериях периферической зоны и внутренних артериях ПЖ у здоровых зарегистрированы в диапазоне от 0,63 до 0,83 и от 0,64 до 0,76 соответственно. А. Р. Berger и соавт. [25] считают, что средний ИР, средняя пиковая

систолическая скорость в переходных зонах были достоверно выше у больных с ДГПЖ, чем с РПЖ и у здоровых. Соответствующие средние значения ИР составляли 0,81; 0,84 и 0,83 для периферической зоны; 0,64; 0,77 и 0,66 – для переходной зоны. ИР в переходной зоне прямо коррелировал с объемом ПЖ, однако обращает на себя внимание сложность точной топической идентификации (области расположения и контуров) в ткани ПЖ очагов развития РПЖ при достаточно высокой эффективности метода в выявлении заболевания ПЖ как такового.

При исследовании с помощью ТРУЗИ с СЭГ данных 492 пациентов с верифицированным РПЖ L. Pallwein и соавт. [17] выявили, что СЭГ по своим результатам оказалась сопоставимой с биопсией ПЖ. Лучшая специфичность и чувствительность была определена для верхушки ПЖ. Так, чувствительность была равной 86 %, специфичность – 72 %. Анализ периферических зон железы показал высокую чувствительность в области верхушки – 79 %. Специфичность показателей периферических зон железы находилась в диапазоне 85–93 %. Корреляция между СЭГ ПЖ и биопсией оказалась очень высокой ($p < 0,001$). По данным М. Brock [19], общая чувствительность и специфичность для выявления РПЖ в режиме СЭГ были соответственно 60,8 и 68,4 % против 15 и 92,3 % для серошкального УЗ-режима. Отметим, что данные настоящего исследования в целом сопоставимы с этими цифрами. По данным А. В. Зубарева и соавт. [26], чувствительность ТРУЗИ в обнаружении РПЖ с применением СЭГ составила 95,7 %, специфичность – 81,2 %, точность – 88 %. Сходные данные были представлены и F. Aigne и соавт., которые, сравнивая ТРУЗИ с СЭГ и Т2-ВИ МРТ с эндоректальной катушкой, показали чувствительность и отрицательную предиктивную значимость соответственно 84,6 и 86,7 % для СЭГ и 84,6 и 83,3% для МРТ [18]. Эти данные литературы выше (лучше) показателей нашего исследования почти на 10 %, но и объем их исследования (число пациентов) – меньше.

Не исключено, что дополнительная диагностическая эффективность УЗ-диагностики может быть повышена с широким внедрением в ежедневную практику врачей эхоконтрастных препаратов [27].

КТ не показала высокой эффективности в диагностике РПЖ. Сообщается, что у пациентов с бессимптомным течением заболевания с впервые диагностированным РПЖ и уровнем ПСА в сыворотке < 20 нг/мл вероятность положительного результата при КТ составляет примерно 1 % [28]. Использование КТ может быть оправдано у пациентов с очень высоким риском лимфогенного метастазирования, поскольку в этой группе наблюдается высокая специфичность положительного результата сканирования (93–96 %). Таким образом, пациентов, у которых метастазы в лимфати-

ческих узлах выявлены методом КТ, можно не подвергать лимфаденэктомию [29]. Однако для диагностики лимфогенного метастазирования и поражения костных структур методами выбора являются радиоиммуноскинтиграфия и ПЭТ.

ПЭТ не используется широко для определения локализации РПЖ. Исследования по определению ценности метода еще не завершены, отстает недостаточной достоверность отрицательных результатов [30]. Клетки РПЖ не могут быстро накапливать радиоактивно меченную глюкозу, вводимую для ПЭТ-исследования. При этом заболевании диагностику следует проводить с использованием ^{11}C - или ^{18}F -меченых производных холина как для выявления первичного, так и рецидивирующего РПЖ [4–6]. Результаты исследования не оправдали использование ПЭТ-КТ-сканирования с ^{18}F -холином для первичного определения стадии N, особенно из-за его неспособности обнаружить микрометастазы (< 5 мм) [31]. Кроме того, ПЭТ-КТ с ^{11}C -холином показала достаточно низкую чувствительность при выявлении лимфогенных метастазов, хотя и оказалась эффективнее клинических номограмм, так как имела с ними одинаковую чувствительность и более высокую специфичность [3, 32, 33]. Основным РФП для выявления очагов РПЖ как в ПЖ, так и по всему организму является ^{11}C -холин [13–15]. Исследование I.J. de Jong и соавт. [34] показало, что ^{11}C -холин-ПЭТ является чувствительным и точным для предоперационной оценки состояния тазовых лимфатических узлов при РПЖ. Наши данные показали, что основной очаг развития РПЖ при ПЭТ-КТ с помощью ^{18}F -холина был ясно визуализирован — была выявлена точка с максимальным накоплением РФП, но при этом методика не позволила оценить как состояние всей ПЖ, так и степень распространенности процесса в ней.

В диагностике РПЖ мпМРТ показала высокую чувствительность и специфичность. Ценность метода тем более значима в связи с тем, что в нашем исследовании он применялся в случаях, когда использование рутинного ТРУЗИ с доплеровскими методиками и даже комплексного ТРУЗИ с СЭГ не позволяло точно выявить локализацию очагов развития специфического неопластического процесса в ПЖ и получить необходимый гистологический материал при первой биопсии. В каком-то смысле мпМРТ без МРС является аналогом комплексного ТРУЗИ с СЭГ: Т2-ВИ можно сопоставить с рутинным ТРУЗИ; Т1-ВИ с дМРТКУ показывает наличие локусов с повышенным ангиогенезом, а ДВИ с построением карт ИКД, как и СЭГ, выявляет уплотненные очаги в ПЖ. Добавление протонной МРС с оценкой содержания холина дает возможность уточнять локализацию зоны с его повышенным накоплением, что увеличивает диагностические возможности этого ме-

тода с ПЭТ-КТ. Иначе говоря, в целом комбинация различных МРТ-методов, похоже, перекрывает весь необходимый для точной диагностики РПЖ диапазон других методов с достаточно высокими показателями чувствительности и специфичности. По данным литературы, при диагностике РПЖ с помощью комбинации ДВИ с Т1-ВИ дМРТКУ чувствительность и специфичность составили 59 и 74 % соответственно (результаты сравнивали с данными биопсии и гистологических заключений) [25]. Согласно данным Т1-ВИ дМРТКУ в ПЖ опухолевая ткань отличается более ранним и быстрым накоплением контрастного вещества с более быстрым вымыванием его, чем нормальная ткань [35, 36], что позволяет выявлять зоны неопластической гиперплазии внутри железы и увеличить точность проведения биопсии [37]. Комбинация Т2-ВИ и данных Т1-ВИ дМРТКУ значительно повысила точность определения локализации РПЖ у пациентов, направляемых на РПЭ [38–43]. Было также подтверждено, что предбиопсийная Т1-ВИ дМРТКУ при идентификации локализации и объема раковой опухоли в ПЖ в сравнении с бесконтрастной МРТ является более точной методикой при размере опухолевого очага > 0,2 см³ (чувствительность, специфичность и положительная и отрицательная прогностическая точность составили соответственно 77 и 91 % и 86 и 85 % для очагов > 0,2 см³; 90 и 88 % и 77 и 95 % для очага > 0,5 см³) [43]. При сравнении данных, получаемых с помощью Т2-ВИ и Т1-ВИ дМРТК перед биопсией под контролем ТРУЗИ, обнаружено, что чувствительность этих 2 методов МРТ составила 47,8 и 82,6 % соответственно [38]. В аналогичных исследованиях с попиксельным сравнением данных, полученных с помощью Т2-ВИ и Т1-ВИ дМРТКУ, было показано, что чувствительность и специфичность изображений при Т1-ВИ дМРТКУ выше, чем при Т2-ВИ (50 % против 21 %, 85 % против 81 % соответственно) [40]. Следует подчеркнуть, что в отличие от доплеровских методик ТРУЗИ Т1-ВИ дМРТКУ выявляет не просто очаги с повышенным ангиогенезом, а очаги, в которых повышенный ангиогенез сопровождается нарушением проницаемости сосудистых стенок — еще одним характерным признаком неопластического процесса. В то же время очевидно, что сама по себе повышенная представленность сосудов не является патогномичной и может наблюдаться, например, в начале и при разрешении воспалительного процесса. Для увеличения диагностической эффективности МРТ А. Tanimoto и соавт. сравнивали информативность отдельно Т2-ВИ, комбинации Т2-ВИ с ДВИ и комбинации Т2-ВИ, ДВИ с ИКД и Т1-ВИ дМРТКУ. Чувствительность, специфичность и точность комплексного использования всех 3 методов уже составили 95, 74 и 86 % соответственно [44], что в очередной раз

указывает на известную гипердиагностичность методов МРТ. Вполне возможно, что эта гипердиагностика больше связана с отсутствием достаточного опыта и уровень ее будет снижаться с накоплением опыта. Наши данные коррелируют с этими данными, несмотря на то, что мы специально не применяли эндоректальную катушку. Примечательно, что в 4-й группе пациентов эффективной оказалась только мпМРТ, которая, особенно с включением МРС, представляется наиболее перспективным подходом при первичной диагностике интрапростатического РПЖ с определением точного расположения очагов поражения для прицельной биопсии, но особенно при поиске продолженного роста и/или рецидива заболевания. Дополнительным преимуществом МРТ является отсутствие пространственных ограничений из-за недостаточного акустического окна, характерного для любых методов УЗИ. В результате МРТ будет более эффективна при оценке степени распространенности процесса, включая поражение не только мягких тканей и лимфатических узлов, но и костей таза.

Выводы

Использование ТРУЗИ с СЭГ для оптимизации биопсии ПЖ под УЗ-контролем для раннего выявления рака значительно более эффективно, чем применение только серошкальной методики. Так выполнение биопсии ПЖ под УЗ-контролем с методикой СЭГ

показало более высокий уровень обнаружения рака, чем использование серой шкалы ($p < 0,05$): чувствительность была увеличена с 71 до 77 % ($p < 0,05$), специфичность – с 62 до 69 % ($p < 0,05$). Использование полного спектра методов УЗ-диагностики может быть эффективным в выявлении РПЖ уже на ранних стадиях, и этот подход должен быть не просто включен в протокол диагностики РПЖ, а являться частью стандарта первичной диагностики заболевания. Однако в сложных случаях, при диффузных и распространенных процессах в ПЖ, а также при поисках локального продолженного роста и/или рецидива РПЖ следует дифференцированно применять и другие современные методы лучевой диагностики РПЖ, что особенно актуально при его стадировании и уточнении степени его распространенности. Метод мпМРТ, который, как было показано, можно эффективно применять и без использования эндоректальной катушки, отстает высокоинформативным заключающим и/или уточняющим в диагностике специфического неопластического поражения ПЖ, однако уже вряд ли его можно рекомендовать для повсеместной замены комплексного ТРУЗИ с СЭГ. ПЭТ-КТ с использованием специфических РФП-маркеров РПЖ на основе холина целесообразно внедрять не столько для диагностики локальных неопластических поражений органов малого таза, сколько для поиска отдаленных метастатических поражений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Переверзев А.С. Рак предстательной железы: где мы сейчас находимся? *Новости мед и фармац* 2009;3–4:15–8.
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2004 г. *Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН* 2006;17(3): 82–93.
3. White S., Hricak H., Forstner R. et al. Prostate cancer: effect of postbiopsy hemorrhage on interpretation of MR images. *Radiology* 1995;195:385–90.
4. Hara T., Kosaka N., Kishi H. PET imaging of prostate cancer using carbon-11-choline. *J Nucl Med* 1998;39:990–5.
5. DeGrado T.R., Coleman R.E., Wang S. et al. Synthesis and evaluation of 18F-labeled choline as an oncologic tracer for positron emission tomography: initial findings in prostate cancer. *Cancer Res* 2001;61:110–7.
6. Hara T., Kosaka N., Kishi H. Development of 18F-fluoroethylcholine for cancer imaging with PET: synthesis, biochemistry, and prostate cancer imaging. *J Nucl Med* 2002;43:187–99.
7. Yu K.K., Scheidler J., Hricak H. et al. Prostate cancer: prediction of extracapsular extension with endorectal MR imaging and three-dimensional proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 1999;213:481–8.
8. Scheidler J., Hricak H., Vigneron D.B. et al. Prostate cancer: localization with three-dimensional proton MR spectroscopic imaging—clinicopathologic study. *Radiology* 1999;213:473–80.
9. Rodriguez-González A., Molina A.R., Benitez-Rajal J., Lacal J.C. Phospholipase D and choline kinase: their role in cancer development and their potential as drug targets. *Prog Cell Cycle Res* 2003;5:191–201.
10. Rodriguez-González A., Molina A.R., Fernández F. et al. Inhibition of choline kinase as a specific cytotoxic strategy in oncogene-transformed cells. *Oncogene* 2003;22:8803–12.
11. Ramirez de Molina A., Rodriguez-Gonzalez A., Gutierrez R. et al. Overexpression of choline kinase is a frequent feature in human tumor-derived cell lines and in lung, prostate, and colorectal human cancers. *Biochem Biophys Res Commun* 2002;296:580–3.
12. Roivainen A., Forsback S., Gronroos T. et al. Blood metabolism of [methyl-11C]choline: implications for in vivo imaging with positron emission tomography. *Eur J Nucl Med* 2000;27:25–32.
13. Kotzerke J., Gschwend J.E., Neumaier B. PET for prostate cancer imaging: still a quandary or the ultimate solution? *J Nucl Med* 2002;43:200–2.
14. Kotzerke J., Volkmer B.G., Neumaier B. et al. Carbon-11 acetate positron emission tomography can detect local recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2002;29:1380–94.
15. Kotzerke J., Volkmer B.G., Glatting G. et al. Intraindividual comparison of [¹¹C]acetate and [¹¹C]choline PET for detection of metastases of prostate cancer. *Nuklearmedizin* 2003;42:25–30.
16. Ophir J., Cespedes I., Ponnekanti H. et al. Elastography: a quantitative method for imaging the elasticity of biological tissues. *Ultrason Imaging* 1991;13:111–34.
17. Pallwein L., Mitterberger M., Pinggera G., et al. Sonoelastography of the prostate: comparison with systematic biopsy findings in 492 patients. *Eur J Radiol* 2008;65(2):304–10.

18. Aigner F, Pallwein L, Schocke M. et al. Comparison of real-time sonoelastography with T2-weighted endorectal magnetic resonance imaging for prostate cancer detection. *J Ultrasound Med* 2011;30(5):643–9.
19. Brock M., von Bodman C., Palisaar R.J. et al. The impact of real-time elastography guiding a systematic prostate biopsy to improve cancer detection rate: a prospective study of 353 patients. *J Urol* 2012;187(6):2039–43.
20. Brock M., Eggert T., Löttenberg B. et al. Value of real-time elastography to guide the systematic prostate biopsy in men with normal digital rectal exam. *Aktuelle Urol* 2013;44(1):40–4.
21. Eggert T., Khaled W., Wenske S. et al. Impact of elastography in clinical diagnosis of prostate cancer. A comparison of cancer detection between B-mode sonography and elastography-guided 10-core biopsies. *Urologe A* 2008;47(9):1212–7.
22. Mukhomor A.I., Bubnov R.V. Using modern radiological methods for prostate cancer diagnostics. *Lik Sprava* 2010; (5–6):118–23.
23. Abdullaiev R.Ya., Mukhomor O.I., Bubnov R.V. New promising tendencies for updating prostate cancer management algorithm. 3D vector modeling guided approach for biopsy and treatment planning. *Українська асоціація фахівців з ультразвукової діагностики. IV Конгрес: Матеріали і тези, 14–16 травня 2012 р. Київ: ВБО «Український доплерівський клуб», 2012. С. 51–2.*
24. Rifkin M.D., Sudakoff G.S., Alexander A.A. Prostate: techniques, results, and potential applications of color Doppler US scanning. *Radiology* 1993;186:509–13.
25. Berger A.P., Horninger W., Kektic J. et al. Vascular resistance in the prostate evaluated by colour Doppler ultrasonography: is benign prostatic hyperplasia a vascular disease? *BJU Int* 2006;98:587–90.
26. Зубарев А.В., Алферов С.М., Панфилова Е.А. Соноэластография в диагностике рака простаты. *Кремлевская медицина. Клинический вестник* 2008;2:28–31.
27. Goossen T.E., de la Rosette J.J., Hulsbergen-van de Kaa C.A. et al. The value of dynamic contrast enhanced ultrasound imaging in the localization of prostate cancer. *Eur Urol* 2003;43:124–31.
28. Wang L., Hricak H., Kattan M.W. Prediction of organ confined prostate cancer: incremental value of MRI and MRI spectroscopic imaging to staging nomograms. *Radiology* 2006;238(2):597–603.
29. Wolf J.S.Jr, Cher M., Dall'era M. et al. The use and accuracy of crosssectional imaging and fine needle aspiration cytology for detection of pelvic lymph node metastases before radical prostatectomy. *J Urol* 1995;153(3Pt2):993–9.
30. Salminen E., Hogg A., Binns D. et al. Investigations with FDG-PET scanning in prostate cancer show limited value for clinical practice. *Acta Oncol* 2002;41(5):425–9.
31. Husarik D.B., Miralbell R., Dubs M. et al. Evaluation of [(18)F]-choline PET/CT for staging and restaging of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(2):253–63.
32. Schiavina R., Scattoni V., Castellucci P. et al. ¹¹C-choline positron emission tomography/computerized tomography for preoperative lymphnode staging in intermediate-risk and high-risk prostate cancer: comparison with clinical staging nomograms. *Eur Urol* 2008;54(2):392–401.
33. Krause B.J., Souvatzoglou M., Treiber U. Imaging of prostate cancer with PET/CT and radioactively labeled choline derivatives. *Urol Oncol* 2011 Mar.
34. de Jong I.J., Pruijm J., Elsinga P.H. et al. Preoperative staging of pelvic lymph nodes in prostate cancer by ¹¹C-choline PET. *J Nucl Med*. 2003;44:331–5.
35. Liney G.P., Turnbull L.W., Knowles A. J. In vivo magnetic resonance spectroscopy and dynamic contrast enhanced imaging of the prostate gland. *NMR Biomed* 1999, 12(1):39–44.
36. Rouviere O., Raudrant A., Ecochard R. et al. Characterization of time-enhancement curves of benign and malignant prostate tissue at dynamic MR imaging. *Eur Radiol* 2003;13(5):931–42.
37. Oyen R.H. Dynamic contrast-enhanced MRI of the prostate: is this the way to proceed for characterization of prostatic carcinoma? *Eur Radiol* 2003;13(5):921–4.
38. Cheikh A.B., Girouin N., Colombel M. et al. Evaluation of T2-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI in localizing prostate cancer before repeat biopsy. *Eur Radiol* 2009;19(3):770–8.
39. Futterer J.J., Heijmink S.W., Scheenen T.W. et al. Prostate cancer localization with dynamic contrast-enhanced MR imaging and proton MR spectroscopic imaging. *Radiology* 2006;241(2):449–58.
40. Jackson A.S., Reinsberg S.A., Sohaib S.A. et al. Dynamic contrast-enhanced MRI for prostate cancer localization. *Br J Radiol* 2009;82(974):148–56.
41. Kirkham A.P., Emberton M., Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? *Eur Urol* 2006;50(6):1163–74.
42. Rouviere O., Hartman R.P., Lyonnet D. Prostate MR imaging at high-field strength: evolution or revolution? *Eur Radiol* 2006;16(2):276–84.
43. Villers A., Puech P., Mouton D. et al. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006;176(6 Pt 1):2432–7.
44. Tanimoto A., Nakashima J., Kohno H. et al. Prostate cancer screening: the clinical value of diffusion-weighted imaging and dynamic MR imaging in combination with T2-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2007;25(1):146–52.